



Centre Collaborateur OMS

UMR 7278-IRD 198-INSERM U1095



Centre National de Référence des Rickettsies, *Coxiella* et *Bartonella*

Professeur Pierre-Edouard FOURNIER
Directeur

RAPPORT D'ACTIVITE 2014



Professeur Didier Raoult
Professeur Hervé Richet

**Faculté de Médecine – 27, boulevard Jean Moulin –
13005 MARSEILLE**

Sommaire

RESUME ANALYTIQUE DES ACTIVITES 2014	2
1 – MISSIONS ET ORGANISATION DU CNR	6
1.1. – Rappel des missions et objectifs majeurs du CNR	6
1.2. – Liste des personnels impliqués dans les thèmes de recherche du CNR.....	6
1.3. – Locaux et équipements du CNR	9
1.3.1. Les locaux	9
1.3.2. Equipement	12
1.4. – Description de la démarche qualité du laboratoire.....	16
2 – ACTIVITÉS d'EXPERTISE	17
2.1. – Organisation des plateformes techniques du CNR.....	18
2.2. – Activité de sérologie	25
2.3. – Activité de détection moléculaire.....	27
2.4. – Activité de culture	28
2.5. – Souchier de microorganismes fastidieux	29
2.6. – Réseau de partenaires.....	64
2.7. – Coopérations institutionnelles	65
2.8. – Rapports avec les pays étrangers	66
3 – ACTIVITÉ de SURVEILLANCE	68
3.1. – Réseau de partenaires.....	69
3.1.1. Collaboration avec l'Agence National de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation, de l'environnement et du travail	69
3.1.2. Collaborations avec l'ECDC	70
3.1.3. Collaborations avec l'ESCMID	70
3.2. – Facturation de analyses	70
3.3. – Surveillance des rickettsioses, de la fièvre Q et des bartonelloses	72
3.3.1. Diagnostic de la fièvre Q	72
3.3.2. Diagnostic des rickettsioses	77
3.3.3. Diagnostic des bartonelloses	82
3.3.4. Activités diagnostiques portant sur les rickettsioses, bartonelloses et fièvre Q effectuées par d'autres laboratoires en France	88
3.4. – Contribution à la surveillance nationale	95
3.5. – Surveillance de la résistance aux antibiotiques	95
4 – ACTIVITÉS d'INFORMATION, de FORMATION et de CONSEIL	96
4.1. – Cours international	97
4.2. – Former et enseigner les maladies infectieuses et les maladies tropicales.....	97
4.3. – Formation permanente	100
4.4. – Le site Web	100
5 – TRAVAUX DE RECHERCHE ET PUBLICATIONS	102
5.1. – Travaux en cours	103
5.1.1. Recherche sur les arthropodes	103
5.1.2. Génomique et protéomique	103
5.1.3. Transcriptomique	104
5.2. – Publications 2014	105
5.3. – Communications 2014	116

RESUME ANALYTIQUE DES ACTIVITES DE L'ANNEE 2014

En 2014, le CNR des Rickettsies, Coxiella et Bartonella a reçu **20 867** échantillons de sérum provenant de **13 972** patients. Pour le diagnostic de fièvre Q, nous avons testé **20 090** échantillons (**13 720** patients). Pour le diagnostic d'infections à *Rickettsia* spp., nous avons testé **15 043** échantillons (**11 722** patients). Pour le diagnostic d'infections à *Bartonella* spp, nous avons testé **16 310** échantillons (**13 179** patients). Pour le diagnostic de fièvre Q et de rickettsioses, les échantillons étaient adressés comme demandes primaires dans 58,4 et 56,4%, respectivement, alors que pour le diagnostic de bartonellose, les échantillons étaient envoyés comme demandes primaires dans 52,6% des cas des cas. L'année 2014 a été marquée par une épidémie de fièvre Q au mois de mai dans la Drôme, ayant causé 46 cas chez des personnes ayant visité une ferme lors de la manifestation « Drôme de ferme en ferme » les 26 et 27 avril 2014. En 2014, le CNR a diagnostiqué **209** nouveaux cas de fièvre Q aigüe (+ 27% par rapport à 2013), **43** nouveaux cas de fièvre Q chronique (- 49% par rapport à 2013), **52** nouveaux cas de rickettsioses (+ 13% par rapport à 2013) et **180** nouveaux cas de bartonelloses (+ 58% par rapport à 2013).

Le CNR s'est également rapproché, en 2014, des laboratoires CERBA et BIOMNIS, ainsi que des laboratoires de microbiologie des CHU de Bordeaux, Lyon, Nantes, Paris et Strasbourg pour obtenir les nombres de tests pour diagnostic de rickettsiose, bartonellose et fièvre Q qui leur avaient été adressés dans l'année, et éventuellement les diagnostics faits qui n'auraient pas été adressés au CNR pour confirmation. Ces données sont détaillées dans le rapport d'activités.

Au cours de l'année 2014, les activités de sérologie du CNR ont fait l'objet d'une accréditation COFRAC EN ISO 15189 (version 2007) sous la référence 8-3446 rév 0. De plus, le Pr Fournier a fait l'objet d'une habilitation pour la détention des souches bactériennes faisant l'objet d'une surveillance particulière (MOT) : *R. prowazekii* et *R. rickettsii* sous la référence ADE-021722012-9).

Le CNR a organisé un cours international (Practical Diagnosis of Arthropod-Borne Infections) du 17 au 19 mars 2014 à Marseille, accueillant 30 participants de 16 pays.

Au cours de l'année 2014, le CNR a poursuivi le séquençage des génomes de *Rickettsia* et de *Coxiella burnetii*, dont les génomes de *Rickettsia aeschlimannii*, une espèce associée aux tiques *Hyalomma marginatum* et pathogène pour l'homme chez lequel elle cause une rickettsiose cliniquement similaire à la fièvre boutonnière méditerranéenne (103), de *R. tamurae*, qui est transmise à l'homme par *Amblyomma testudinarium* au Japon (102), de *R. hoogstraalii* qui est trouvée dans les tiques *Haemaphysalis sulcata* (104), de *C. burnetii* Cb196, agent d'endocardite en Arabie Saoudite (19), de *C. burnetii* Z3055, une souche proche de celle ayant causé l'épidémie aux Pays-Bas au cours des années 2008-2010 (20) et de *C. burnetii* Dog Utad, une souche canadienne représentative du clone circulant dans ce pays (18). Par ailleurs, nous avons séquençé le génome

d'*Occidentia massiliensis*, une nouvelle espèce d'un nouveau genre au sein de la famille *Rickettsiaceae* et associée aux tiques molles *Ortithodoros sonrai* (74), et celui d'*Afipia felis* 76713, une souche isolée par culture sur amibes à partir d'un prélèvement d'eau (11). Le séquençage de ces génomes s'inscrit dans l'axe de recherche en génomique du CNR qui depuis plusieurs années vise à compléter les génomes de tous les microorganismes qui relèvent de son domaine d'expertise (*Rickettsia*, *Bartonella*, *Coxiella*, *Ehrlichia*). Cette stratégie de séquençage et analyse génomique a également été intégrée dans la description officielle des nouvelles espèces bactériennes isolées par le CNR, notamment en ce qui concerne *Occidentia massiliensis*.

En ce qui concerne la fièvre Q, nous avons observé une modification de l'épidémiologie de la maladie en France, avec une réduction de l'incidence de l'endocardite de 316 cas entre 1998 et 2004 à 225 cas entre 2005 et 2011, alors que celle de la fièvre Q aiguë avait augmenté entre les deux périodes. Cette réduction est possiblement secondaire à la prévention de l'endocardite par antibioprofylaxie prolongée chez les patients porteurs de valvulopathies et développant une fièvre Q aiguë (35)[10]. Nous avons également conduit une méta-analyse de 136 cas de fièvre Q au cours de la grossesse qui a montré l'augmentation significative du risque de mort ou malformation foetales et confirmé l'intérêt de l'antibioprofylaxie par cotrimoxazole dans la prévention de ces complications (82). Nous avons également caractérisé les formes cliniques de la fièvre Q en Guyane française (36). La maladie, qui y est causée par le génotype 17 de *C. burnetii*, a une incidence de 17.5/100000 et se manifeste prioritairement comme une pneumonie (83% des cas) (34). La fièvre Q est responsable de 24% des pneumonies communautaires en Guyane (36). De plus nous avons identifié que le paresseux (*Bradypus tridactylus*) était le réservoir de la fièvre Q à Cayenne, où la maladie a une forte incidence (21). Nous avons également observé que *C. burnetii* était responsable de 0.3% et 0.5% des fièvres isolées en zones rurales en Algérie et au Sénégal, respectivement (4). Le CNR a également pu identifier un génotype unique de *C. burnetii*, MST51, comme agent de la fièvre Q en Arabie Saoudite (3). Nous avons également démontré l'intérêt d'une sérologie fièvre Q systématique chez les patients opérés pour remplacement valvulaire dans une zone où la maladie est endémique. En effet, parmi les 6401 patients ayant bénéficié d'un remplacement valvulaire au CHU de Marseille entre 2000 et 2013, 14 (0.2%) présentaient une endocardite latente à *C. burnetii* découverte lors de l'intervention, dont 50% chez lequel l'examen anatomo-pathologique était négatif (45). Par ailleurs, nous avons montré l'utilité de rechercher systématiquement *C. burnetii* dans les arthrites dont le liquide est stérile en culture (2). En effet, 2 cas ont été détectés grâce à cette stratégie entre 2011 et 2012. Enfin, l'étude séro-épidémiologique que nous avons conduite à Tahiti a montré l'absence de rickettsiose, bartonnellose ou fièvre Q dans ce territoire d'Outre-Mer (86). Sur la plan physiopathologique, nous avons également montré que le granulome se développant lors de la fièvre Q dépendait d'une sécrétion d'interféron de type 1 par la bactérie (39).

Pour ce qui est des rickettsies, nous avons décrit une nouvelle entité clinique appelée SENLAT (scalp eschar and neck lymphadenopathy after tick-bite) qui fait suite à une piqûre de *Demacentor marginatus* au niveau du cuir chevelu et se manifeste par un escarre au point de piqûre et des adénopathies cervicales satellites (31). Ce syndrome est essentiellement causé par *R. slovaca*

mais peut également être due à *R. raoultii*, *R. sibirica* subsp. *mongolitimonae*, *Candidatus R. rioja*, *C. burnetii* et *Borrelia burgdorferi* (31). Nous avons décrit chez un patient vivant dans la région de Nîmes une infection sévère à *R. sibirica mongolitimonae* marquée par un tableau confusionnel et des troubles de la marche (42); et chez un patient revenant du Zimbabwe une manifestation inhabituelle de l'infection à *R. africae*, sous la forme d'une sciatique L5 persistante associée à une rétention urinaire et une incontinence fécale (130). Nous avons montré la persistance du typhus murin en Tunisie alors que la maladie y était supposée absente depuis les années 1970 (43). Deux cas d'infection à *R. felis* ont été diagnostiqués en Thaïlande (32). Au Sénégal, nous avons également observé la responsabilité de *R. felis* dans 7.4% des escarres cutanées en zone rurale, et la présence de la même espèce sur la peau de patients sains (75). Plusieurs études épidémiologiques ont également été conduites : nous avons détecté pour la première fois *R. conorii* subsp. *israelensis*, l'agent de la fièvre boutonneuse d'Israël, dans des tiques *Rhipicephalus sanguineus* en Sardaigne (17); nous avons également détecté *R. africae* dans *Amblyomma variegatum* et *Hyalomma marginatum*, ainsi que *R. aeschlimannii* dans *H. marginatum*, *Rhipicephalus ervertsi* et *Hyalomma impeltatum* au nord du Sénégal (98); nous avons constaté une prévalence élevée de *R. typhi* chez les rats (13%) et leurs puces (72%) à Kisangani, au Congo (61) ; en zone urbaine d'Oromia, en Ethiopie, nous avons détecté *R. felis* chez 21% des puces (*Ctenocephalides felis*, *C. canis*, *Pulex irritans*, *Echidnophaga gallinacea*), essentiellement celles prélevées chez les chiens (69%) (59). Dans la même ville, nous avons identifié *R. africae* chez 4 espèces d'*Amblyomma*, *R. aeschlimannii* chez *Hyalomma marginatum* et *H. truncatum*, et *R. massiliae* chez *Rhipicephalus praetextatus* (60); Au nord-est de l'Algérie, nous avons détecté *Borrelia garinii* et *R. monacensis* dans 5 et 9% des tiques *Ixodes ricinus* testées, respectivement (12); Nous avons identifié dans des puces *C. felis* une nouvelle espèce potentielle de rickettsie nommée *Candidatus R. senegalensis* (69); enfin, nous avons détecté *R. typhi* dans des puces *Xenopsylla cheopis* et *X. brasiliensis* au Bénin et en tanzanie, respectivement, *R. felis* dans les puces *Ctenocephalides felis*, *C. canis*, *Ctenophthalmus calceatus* en Tanzanie, et dans *C. felis*, *Leptopsylla aethiopica* et *Echidnophaga gallinacea* au Congo (62). Nous avons également démontré l'utilité de l'écouvillonnage d'escarre d'inoculation pour la détection de *R. sibirica* subsp. *mongolitimonae* (118). Enfin, le CNR a publié des revues sur les méthodes de surveillance des maladies transmises par les tiques en Europe (46) et les méthodes de génotypage et l'évolution génomique des rickettsies (77).

Le CNR a poursuivi son étude longitudinale des populations de SDF à Marseille, débutée il y a plus de 10 ans. L'étude des poux de corps et de tête des SDF a mis en évidence *B. quintana* dans 6% et 11% des poux de corps et de tête, respectivement, infirmant le dogme que les poux de tête ne pouvaient transmettre de bactérie pathogène pour l'homme (30). Cette étude a été confirmée par la détection de cette espèce dans 54 et 2% des poux du corps et de tête de neuf pays d'Afrique, surtout chez les populations les plus pauvres (99). De plus, une troisième étude a identifié *B. quintana* dans 3% des poux de tête et 2% des échantillons de sang de patients fébriles en zone rurale au Sénégal (25). Dans une étude de 1688 biopsies ganglionnaires adressées au CNR de 2008 à 2012 pour suspicion de maladie des griffes du chat, nous avons identifié un agent infectieux dans 642 biopsies (38%), dont *Bartonella henselae* dans 340 cas, *Mycobacterium tuberculosis* dans 42 cas, *M. avium*

dans 27 cas, *Francisella tularensis* dans 23 cas, *Tropheryma whipplei* dans 7 cas, *M. genavense* dans 2 cas, *M. bolletti* dans 2 cas, *B. alsatica* dans 1 cas et des bactéries pyogènes dans 228 cas (97). De plus, une étiologie néoplasique a été identifiée en histologie dans 119 cas (97). Nous avons également démontré l'utilité du TEP-Scan dans le diagnostic des endocardites à *B. henselae* sur valve prothétique (44). Dans une étude des endocardites infectieuses à hémocultures négatives en Thaïlande, nous avons détecté *Bartonella henselae* et *Coxiella burnetii* chez 4 et 5 patients, respectivement (128). Par ailleurs, nous avons détecté *B. quintana* dans des *Demodex* isolés de lésions de rosacée érythémato-télangiectasique (85). L'étude des *Bartonella* nous a également conduits à détecter *Bartonella melophagi* dans 89% des *Melophagus ovinus* (« poux du mouton ») collectés en Ethiopie (58). Nous avons également pu isoler deux nouvelles espèces potentielles de *Bartonella* dans des tiques molles *Ornithodoros sonrai* prélevées en zone rurale au Sénégal (72). Le CNR a également pu mettre en évidence, grâce à un modèle expérimental d'infection des puces de chat, que ces arthropodes, bien qu'ils n'en soient pas le vecteur habituel, peuvent occasionnellement jouer un rôle dans la transmission de *B. quintana* à l'homme (52). Enfin, le CNR a publié une revue sur la physiopathologie et le traitement des bartonelloses (6).

Le CNR a également collaboré avec le CNR belge des *Anaplasma* pour un diagnostic d'ehrlichiose autochtone à *Anaplasma phagocytophilum* (48).

1. MISSION ET ORGANISATION DU CNR

1.1 Rappel des missions et objectifs majeurs du CNR

Le Centre National de Référence des Rickettsies, *Coxiella* et *Bartonella* (CNR), créé en 1985, a vu son agrément renouvelé par le ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé pour la période du 1^{er} janvier 2012 au 31 décembre 2016 (JORF n°302 du 30-12-2011, p.22804, texte n°60). Le CNR reçoit plus de **20 000** prélèvements par an de plus de **300 laboratoires** publics et privés de France et de nombreux pays étrangers afin d'effectuer le diagnostic d'infections à bactéries intra-cellulaires de culture difficile. Le CNR diagnostique les infections causées par les différentes espèces de rickettsies, *Coxiella burnetii* et *Bartonella*.

Les missions du CNR des Rickettsies, *Coxiella* et *Bartonella* incluent :

- Le diagnostic sérologique, par culture et moléculaire des infections causées par les bactéries des genres *Rickettsia*, *Bartonella*, *Coxiella*, *Anaplasma* et *Ehrlichia*
- L'expertise concernant la microbiologie et la pathologie des bactéries des genres *Rickettsia*, *Coxiella* et *Bartonella*
- La contribution à la surveillance épidémiologique des maladies causées par ces bactéries
- L'alerte par l'information immédiate de l'Institut de veille sanitaire et du ministère de la Santé de toute constatation pouvant avoir des répercussions sur l'état sanitaire de la population
- Le conseil des pouvoirs publics, des agences de sécurité sanitaire et des professionnels de santé

Un site web permettant de consulter l'ensemble des fiches d'information sur les domaines d'expertise du CNR est accessible à l'adresse suivante :

<http://www.mediterranee-infection.com/article.php?laref=111&titre=tiques-et-maladies-transmises>

1.2 Liste des personnels impliqués dans les thèmes de recherche du CNR

Enseignants chercheurs et chercheurs

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers (Université Aix-Marseille – Assistance Publique/Hôpitaux de Marseille)

Philippe Brouqui
Florence Fenollar
Pierre-Edouard Fournier
Hubert Lepidi
Jean-Louis Mège
Philippe Parola
Didier Raoult
Andreas Stein

**Professeurs des Universités
(Université Aix-Marseille)**

Anthony Levasseur

**Chargés de Recherche CR1
(CNRS)**

Eric Ghigo

**Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers
(Université Aix-Marseille – Assistance Publique/Hôpitaux de Marseille)**

Jean-Christophe Lagier

**Maîtres de Conférence – Chaire Exceptionnelle
(CNRS)**

Vicky Merhej

**Maîtres de Conférence – Chaire Exceptionnelle
(IRD)**

Fadi Bittar

**Maîtres de Conférence
(Université Aix-Marseille)**

Gérard Aboudharam

**Chargés de Recherche CR2
(IRD)**

Oleg Mediannikov

Ingénieurs et Equipe Technique

Ingénieurs de Recherche

Fabrice Armougom (IRD)

Gilles Audoly (Inserm)

Said Azza (Université Aix-Marseille)

Khalid El Karkouri (Université Aix-Marseille)

Catherien Robert (Université Aix-Marseille)

Olivier Croce (CNRS)

Dipankar Bachar (CNRS)

Ingénieurs d'étude

Dipankar Bachar (CNRS)

Emeline Baptiste (Assistance Publique / Hôpitaux de Marseille)

Marielle Bedotto (Assistance Publique / Hôpitaux de Marseille)

Caroline Blanc-Tailleur (Université Aix-Marseille)

Aurelia Caputo (Assistance Publique / Hôpitaux de Marseille)

Malgo Kowalczywska (Université Aix-Marseille)

Jérémie Delerce (Assistance Publique / Hôpitaux de Marseille)

Claude Nappes (Université Aix-Marseille)

Techniciens

Annick Abeille

Bernard Amphoux

Lina Barassi

Jean-Michel Berenger

Audrey Borg

Catherine Brossard

Céline Cal

Morgane Chevallier
Julie Colin
Olivier Costagliola
Emilie Doudon
Magali Dulac
Michèle Estel
Clio Grimaldier
Thierry Gros
Priscilla Jardot
Stéphanie Junoy
Noemie Labas
Jonathan Laurent
Marion Le Bideau
Gilles Liotaud
Marie-Charlotte Mati
Evelyne Nguyen
Jean-Yves Patrice
Céline Perreal
Pascale Raymond
Magali Richel
Julie Rodriguez
Laurence Thomas
Emeline Vial

Cadres médicaux Assistance Publique / Hôpitaux de Marseille

Gilbert Caruso
Monique Favier
Véronique Filosa
Ginette Florentz
Laure Gambarelli
Karine Puggioni

Cadres médicaux Assistance Publique / Hôpitaux de Marseille

Gilbert Caruso
Monique Favier
Véronique Filosa
Ginette Florentz
Laure Gambarelli
Karine Puggioni

Equipe administrative

Cadres administratifs et administratifs Assistance Publique / Hôpitaux de Marseille

Priscilla Barraco
Ivana Domingo
Marion Fernandez
Valérie Filosa
Sandrine Longinotti
Olga Loukhneva
Abdelkrim Ouanezar
Caroline Touati

Administratifs Université Aix-Marseille

Isabelle Combe
Cathy Corona

Administratifs CNRS

Francine Vérin

Gérard ABOUDHARAM, Pierre-Edouard FOURNIER, Bernard LA SCOLA, Jean-Louis MEGE, Didier RAOULT et Jean-Marc ROLAIN possèdent une autorisation d'expérimentation animale permettant de conduire des recherches dans les deux animaleries A3 du laboratoire.

1.3 Locaux et équipement du CNR

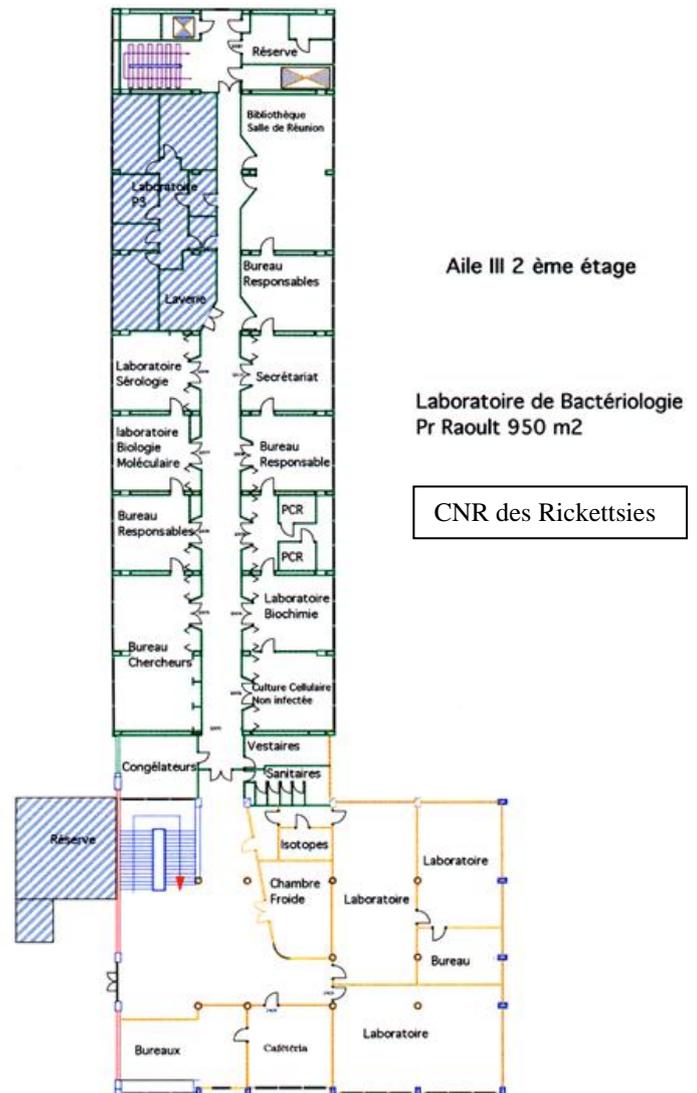
1.3.1 Les locaux

Le laboratoire dédié au CNR occupe tout le deuxième étage de l'aile III de la Faculté de Médecine de Marseille, ainsi que les pièces adjacentes et le laboratoire NSB3 commun, pour une surface de 1 590 m².

Le laboratoire occupe également une aile du 3^e étage, et une partie du 4^e étage. La surface totale s'étend actuellement sur 2 667m². Au sein du laboratoire se situent les bureaux des responsables médicaux, le secrétariat pédagogique, le service financier et le secrétariat, la bibliothèque/salle de réunion, le laboratoire P3, des laboratoires de sérologie, de biologie moléculaire, de préparation PCR, avec deux boxes fermés, de biochimie, et de culture cellulaire non infectée ou infectée par des pathogènes de niveau 1 ou 2, une pièce dédiée aux congélateurs, sécurisée (bascule automatique sur des réserves de CO₂ en cas de rupture du froid, une réserve et un vestiaire.

A l'extérieur de cette entité se trouvent trois laboratoires (immunologie - physiopathologie, biologie moléculaire et sérologie), les bureaux des ingénieurs bioinformaticiens et des cadres administratifs, la cafétéria – salle de détente, une chambre froide, la pièce réservée aux isotopes, ainsi qu'une réserve et un autre vestiaire.

Au troisième étage se trouve le laboratoire de biologie moléculaire dédié aux activités de séquençage génomique et métagénomique. L'équipe génomique-protéomique occupe également l'aile rouge au troisième étage, où se trouvent également trois bureaux pour des étudiants. Au 6^{ème} étage se trouve l'insectarium où sont confinés les élevages de tiques, puces et poux.



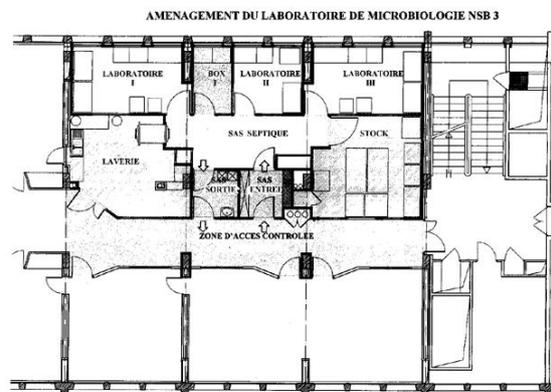
Tous les accès au laboratoire central, au P3, à toutes les pièces ouvrant sur les parties communes de la faculté ainsi que certaines pièces intérieures sont soumises à différents niveaux de contrôle par des cartes magnétiques, fabriquées et gérées en interne par un logiciel spécifique.

Laboratoire de Sécurité biologique NSB3 du CNR

Le laboratoire de sécurité microbiologique de niveau 3 (NSB 3) du CNR, situé au 2nd étage de la Faculté de Médecine, dans l'aile verte, est constitué de zones à atmosphère contrôlée (ZAC), au sein desquelles sont manipulés des prélèvements biologiques pathogènes, des animaux infectés et des micro-organismes de classe 3.

Ce laboratoire a une surface totale de 105 m². Il est constitué de 9 ZAC en dépression par rapport à l'extérieur (Cf. schéma) pour éviter tout transfert des micro-organismes de l'intérieur vers l'extérieur du laboratoire :

- Sas entrée : - 20 Pascals
- Sas sortie : - 20 Pascals
- Sas septique : - 60 Pascals
- 3 laboratoires : - 40 Pascals
- box : - 40 Pascals
- salle stock : - 40 Pascals
- laverie : - 20 Pascals



Des afficheurs, localisés dans la zone d'accès contrôlé et dans le sas septique, permettent de visualiser les dépressions régnant dans les différentes zones. Une centrale de traitement d'air, installée sur le toit du bâtiment, assure :

- le soufflage d'air neuf, après passage sur différents filtres de dépolluissage, dans le laboratoire avec un taux de renouvellement horaire de 25 volumes par heure.
- l'extraction de l'air des différentes zones du laboratoire, qui passe sur 2 batteries de filtres absolus (HEPA) de façon à empêcher tout relargage dans l'environnement de germes provenant du laboratoire.

Les 3 sas sont équipés de téléphones permettant de communiquer avec l'extérieur. Les sas entrée et sortie sont pourvus de portes asservies électriquement, empêchant leur ouverture simultanée. Un banc de passage est installé dans le sas entrée permettant au personnel, après la mise de surchausses, de revêtir les vêtements de protection (combinaison, charlotte, gants et tabliers plastiques). Le sas sortie est équipé d'un lavabo à commande par infrarouge. Les effluents liquides sont collectés dans des bacs de rétention et décontaminés par voie chimique. Un passe-cassette, situé entre le sas septique et la laverie, assure l'entrée et la sortie du matériel après décontamination par voie chimique. Les surfaces (sols, murs et plafonds) sont lisses, pour une facilité de nettoyage et

une décontamination efficace. Entre le sas septique et la laverie se trouve un autoclave (Subtil Crépieux) à double entrée, qui assure la décontamination des déchets liquides et solides ainsi que du matériel contaminé.

Laboratoire commun de microbiologie NSB 3

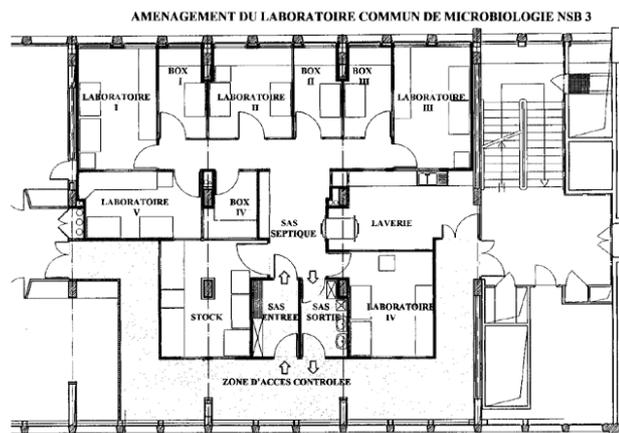
Outre le laboratoire NSB3 propre, le CNR a accès au laboratoire NSB3 commun, situé au 3^{ème} étage de la Faculté de Médecine, dans l'aile verte, est constitué de zones à atmosphère contrôlée (ZAC), au sein desquelles sont manipulés des prélèvements biologiques pathogènes, des animaux infectés, des micro-organismes de classe 3 ainsi que des OGM.

Cette structure se caractérise, par rapport aux autres laboratoires NSB 3, par sa capacité à :

- recevoir plusieurs équipes de recherche en parallèle,
- abriter une animalerie isotechnique A3.

Ce laboratoire a une surface totale de 160 m². Il est constitué de 14 ZAC en dépression par rapport à l'extérieur (Cf. schéma) pour éviter tout transfert de micro-organismes de l'intérieur vers l'extérieur du laboratoire :

- | | |
|---------------------|--------------|
| - sas entrée : | - 20 Pascals |
| - sas sortie : | - 20 Pascals |
| - sas septique : | - 40 Pascals |
| - 4 laboratoires : | - 60 Pascals |
| - 1 animalerie A3 : | - 60 Pascals |
| - 4 boxes : | - 60 Pascals |
| - salle stock : | - 60 Pascals |
| - laverie : | - 10 Pascals |



Des afficheurs, localisés dans la zone d'accès contrôlé et dans le sas septique, permettent de visualiser les dépressions régnant dans les différentes zones.

Une centrale de traitement d'air, installée sur le toit du bâtiment, assure :

- le soufflage d'air neuf, après passage sur différents filtres de dépoussiérage, dans le laboratoire avec un taux de renouvellement horaire de 20 volumes par heure.
- l'extraction de l'air des différentes zones du laboratoire, qui passe sur 2 batteries de filtres absolus (HEPA) de façon à empêcher tout relargage dans l'environnement de germes provenant du laboratoire.

Les 3 sas sont équipés de téléphones permettant de communiquer avec l'extérieur.

Les sas entrée et sortie sont pourvus de portes asservies électriquement, empêchant leur ouverture simultanée.

Un banc de passage est installé dans le sas entrée permettant au personnel, après la mise de surchausses, de revêtir les vêtements de protection (combinaison, charlotte, gants et tabliers plastiques).

Le sas sortie est équipé de 2 lavabos à commande par infra-rouge. Les effluents liquides sont collectés dans des bacs de rétention et décontaminés par voie chimique.

Un passe-cassette, situé entre le sas septique et la laverie, assure l'entrée et la sortie du matériel après décontamination par voie chimique.

Les surfaces (sols, murs et plafonds) sont lisses, pour une nettoyabilité et une décontamination efficace.

Entre le sas septique et la laverie se trouve un autoclave (Lequeux) à double entrée, avec joints auto-gonflants, qui assure la décontamination des déchets liquides et solides ainsi que du matériel contaminé. Le volume de la chambre est de 450 litres. Cet autoclave piloté par informatique possède plus de 10 cycles différents de stérilisation. Toutes les données d'un cycle après stérilisation sont imprimées de façon à assurer une traçabilité des destructions réalisées.

1.3.2. Equipement

1. Sérologie

- 1 étuve ThermoScientific (Aerus)
- 1 congélateur antigènes -80°C
- 20 congélateurs sérums -80°C
- 1 réfrigérateur
- 3 ordinateurs
- 1 imprimante en réseau
- 2 microscopes à fluorescence (Zeiss)
- 1 microscope à fluorescence (Olympus)

2. Biologie moléculaire – séquençage génomique

- 1 pyroséquenceur GS FLX Titanium (Roche)
- 1 pyroséquenceur GS FLX XL (Roche)
- 1 pyroséquenceur GS Junior
- 1 pyroséquenceur SOLID (Applied Biosystems)
- 1 pyroséquenceur Ion Torrent (Applied Biosystems)
- 2 séquenceurs 3130 (Applied Biosystem)
- 1 SmartCycler
- 10 Thermocyclers conventionnels (Applied biosystems, Eppendorf, Biometra)
- 1 thermocycleur en temps réel Light Cycler (Roche)
- 5 thermocycleurs en temps réel CFX 96 (BioRad)
- 3 extracteurs d'ADN EZ-One (QIAGEN)
- 1 robot-extracteur d'ADN MDX (Qiagen)
- 1 broyeur
- 1 bain sec
- 1 Hydroshear (GeneMachines)

- 7 hottes BIOCAP DNA (Bioblock)
- 1 appareil à électroporation (Biorad)
- 1 Chambre UV + Camera CCD Quantum (Appligene)
- 6 cuves de migration / gels PCR (Eurogentec)
- 5 thermocycleurs (Applied Biosystem)
- 1 table UV + Imager (Appligene)
- 1 appareil pour électrophorèse à champ pulsé (Biorad)
- 1 appareil à électroporation (Biorad)
- cuve «vacuum blotter » (Biorad)
- 1 four à hybridation (Appligene)
- 1 hotte chimique (Kötterman)
- 1 Bioanalyser (Agilent)
- 1 extracteur Fast Prep (Savant)
- 1 speed vac (Savant)
- 1 centrifugeuse Beckman à plaque (Allegra X- 15R)
- 1 coulter Beckman Z2
- Lyophilisateur Cosmos 2 (Cryotec)

3. Expression et analyse des protéines

- 1 cuve à migration (Amersham)
- 1 cuve de transfert (Amersham)
- 1 refroidisseur
- 2 RTS 500 (Roche)
- 2 MultiTempIII (Amersham)
- 8 cuves à migration SDS-PAGE (Biorad)
- logiciels d'analyse des gels
- 3 cuves pour transfert des protéines (Biorad)
- 4 générateurs (Biorad)
- 2 cuves de 12 gels (Biorad)
- 1 cuve d'isoelectrofocalisation (Amersham)

4. Biologie cellulaire

- 1 thermoshake (Ed Bühler)
- 1 ultra-centrifugeuse de paillasse (Beckman)
- 1 hotte à flux laminaire
- spectrofluorimètre pour plaques (Bio-Teck)
- 1 thermoshake (Gerhardt)
- 2 spectrophotomètres (Beckman, Shimadzu)
- broyeur de cellules (Bioblock)
- bombe à cavitation
- UV crosslinker (Bioblock)
- incubateurs à CO₂
- étuves sèches
- four Pasteur
- 4 hottes à flux laminaire

- 1 sorbonne (Kotterman)
- 1 compteur à scintillation (Packard)
- récupérateur de cellules (Wesbart)
- détecteur de radioéléments

5. Transcriptome

- 1 congélateur -20°C
- 1 congélateur -80C
- 1 réfrigérateur
- 1 centrifugeuse pour micro-tubes
- 1 bioanalyseur (Agilent) avec vortex spécial et ordinateur et imprimante couplés
- 4 blocs chauffants
- 1 vortex
- 1 thermocycleur (Applied)
- 1 scanner (Agilent)
- 1 Nanodrop (Thermo)
- 1 four d'hybridation (Agilent)

6. Microscope pour l'étude morphologique et fonctionnelle des cellules

- Microscopes inversés
- 3 microscopes optiques (dont 2 avec appareil photo)
- 3 microscopes à fluorescence
- loupe binoculaire avec camera
- microscope confocal (Leica)
- microscope biphotonique (Leica)

7. Laboratoire NSB3

- 1 PSM (Holten LaminAir)
- 1 PSM HeraSafe (Heraeus)
- 1 bain-marie (Firlabo)
- 1 centrifugeuse (Heraeus)
- 1 microscope inversé (Zeiss)
- 1 microscope à fluorescence (Olympus)
- 1 Cytospin 4 (Thermo Scientific)
- 3 incubateurs secs
- 2 incubateurs à Co2 HeraCell 240 (Heraeus)
- 1 poste informatique
- 1 réfrigérateur – congélateur à -20°C
- 3 microscopes optiques (dont 2 avec appareil photo)
- 3 microscopes à fluorescence
- loupe binoculaire avec camera
- microscope confocal (Leica)
- microscope biphotonique (Leica)

8. Dans le laboratoire NSB3

- 1 PSM (Holten LaminAir)
- 1 PSM HeraSafe (Heraeus)
- 1 bain-marie (Firlabo)
- 1 centrifugeuse (Heraeus)
- 1 microscope inversé (Zeiss)
- 1 microscope à fluorescence (Olympus)
- 1 Cytospin 4 (Thermo Scientific)
- 3 incubateurs secs
- 2 incubateurs à Co2 HeraCell 240 (Heraeus)
- 1 poste informatique
- 1 réfrigérateur – congélateur à -20°C
- 3 microscopes optiques (dont 2 avec appareil photo)
- 3 microscopes à fluorescence
- loupe binoculaire avec camera
- microscope confocal (Leica)
- microscope biphotonique (Leica)

Nous avons 2 boxes et 1 laboratoire dédiés, nous possédons :

- 3 postes de sécurité microbiologique de type II
- Armoire chauffante pour animaux de laboratoire
- Etuve à CO₂
- Bain-marie
- 2 réfrigérateurs-congélateurs

et nous partageons avec les autres équipes :

- Microscope optique
- Microscope inversé
- Congélateur à -80°C
- 3 centrifugeuses
- Ultracentrifugeuse
- Container à azote liquide
- Micro-ordinateur relié au réseau de la faculté avec imprimante et scanner

9. Equipement informatique propre au laboratoire

Les 240 ordinateurs du laboratoire sont équipés d'une connexion au réseau de l'Université avec accès libre à Internet. Ces machines évoluent sous Windows XP, Windows 7, Mac OSX ou Ubuntu.

Il y a 20 imprimantes laser réseaux réparties sur tout le laboratoire, la plupart sont des Dell Noir et Blanc dont 4 Imprimantes multifonctions Scanner Couleur

Pour les étudiants sont à disposition 12 ordinateurs en libre accès.

Les 2 séquenceurs ainsi que le Lightcycler disposent chacun d'un ordinateur et d'une imprimante jet d'encre couleur, les 5 CFX sont chacun équipés d'un ordinateur.

3 scanners à plat sont disponibles.

Les BioInformaticiens disposent de 8 stations de travail très haute performance (multicoeur, 12 Go de Ram minimum).

1 serveur de sauvegarde est à disposition sur le réseau, d'une capacité de 15 To, chaque utilisateur peut avoir un compte réservé.

A disposition également, 1 serveur de calcul partagé de 196 cœurs et 1 To de mémoire associé à 64 To de disque pour les calculs importants du laboratoire.

Par ailleurs, l'activité de diagnostic du laboratoire étant réalisée dans le cadre de l'Assistance Publique Hôpitaux de Marseille, cette dernière a installé 20 ordinateurs dans les différents laboratoires et bureaux de l'unité, tous connectés au réseau de l'Assistance Publique sous Windows 2000. Ces machines sont également connectées à 10 imprimantes laser.

10. Equipement vidéo propre au laboratoire

3 appareils photos numériques NIKON Coolpix équipés de bagues de raccordement pour microscopes visible et immunofluorescence

1 appareil photo numérique Panasonic

1 caméra vidéo numérique HD sony

5 vidéo projecteurs pour les réunions (dont trois sont toujours installé en salles de réunion)

4 photocopieuses

1.4 Description de la démarche qualité du laboratoire

Le CNR s'est doté d'un guide de bonne exécution des analyses (GBEA) pour toutes les activités de culture et sérologie du laboratoire. Les activités de sérologie du CNR ont fait l'objet d'une accréditation COFRAC EN ISO 15189 (version 2007) sous la référence 8-3446 rév 0. Un GBEA est en cours de rédaction pour les activités de de détection moléculaire. L'accréditation des activités de biologie moléculaire est prévue pour 2016. Le CNR ne participe pas à un contrôle de qualité externe. Chaque nouveau lot d'antigène de sérologie est testé avec des sérums témoins de titres connus. Chaque nouveau témoin positif de PCR est testé en dilution, de 1 à 10⁶ copies. La stérilité des lignées cellulaires servant de support de culture est testée chaque mois, en particulier à la recherche d'une contamination par mycoplasmes.

2 – ACTIVITÉS d'EXPERTISE

2. ACTIVITES D'EXPERTISE

2.1 Organisation des plateformes techniques du CNR.

Les ressources techniques du laboratoire sont organisées autour de 7 pôles divisés en plateformes thématiques interdépendantes.

Chaque pôle comprend un encadrement scientifique par des chercheurs de l'unité, des ingénieurs et des techniciens. L'ensemble de l'équipe de chaque plateforme assure l'entretien, la formation aux utilisateurs, la collecte et l'analyse des résultats, le développement des nouvelles techniques, etc.

Les Plateformes

1. Animalerie, expérimentation animale et production d'anticorps
2. NSB3: Manipulation des germes pathogènes en milieu de biosécurité 3
3. Cultures spéciales
4. Maintenance des systèmes de froid et de stockage et Souchiers
5. Plateforme microscopie pour l'étude morphologique et fonctionnelle des cellules, cytométrie.
6. Plateforme Génomique et Protéomique
7. Plateforme Transcriptomique
8. Plateforme immunologie et macrophages
9. Plateforme biologie moléculaire
10. Plateforme Sérologie et Western -Blot
11. Plateforme Bioinformatique
12. Pôle administratif

A. Plateforme Animalerie (responsable Philippe Parola, PU-PH)

Personnels

(Jean-Michel Berenger, technicien AP-HM; Claude Nappez, ingénieur d'étude Université, Anne-Marie Gottreau, ADT, Université)

Depuis l'année 2011 le développement de la plateforme « Animalerie » a permis le développement des élevages d'arthropodes (tiques poux, puces, moustiques, punaises et triatomes) et des programmes de recherche sur les interactions "arthropodes – microorganismes". Elle a recruté un technicien entomologiste (*Jean-Michel Bérenger, AP-HM*), et une aide laboratoire (*Anne-Marie Gottreau, Université*).

Les élevages de tiques et de poux sont effectués sur lapins.

Les élevages de moustiques sont effectués sur souris mais aussi sur membranes artificielles.

Les élevages de puces, punaises, et triatomes sur membranes.

Les élevages de tiques, poux et puces infectés par des rickettsies s'effectuent en conditions P3.

B. Laboratoire de sécurité biologique niveau 3 (responsable Bernard La Scola, PU-PH)

Personnels

Karine Puggioni (Cadre technique, AP-HM), Nawal Bakkali (Technicienne, Université), Nathalie Wurtz (Ingénieur d'études, Université)

- Les laboratoires de sécurité microbiologique de niveau 3 (NSB 3) sont constitués de zones à atmosphère contrôlée, au sein desquelles sont manipulés des prélèvements biologiques pathogènes, des animaux infectés et des micro-organismes de classe 3. Les 2 entités sont le laboratoire NSB3 de l'unité des rickettsies et le laboratoire NSB3 commun de la faculté de médecine. Le responsable scientifique des 2 laboratoires est le Pr Bernard La Scola. Le responsable technique est Madame Nathalie Wurtz. le Pr Fournier a fait l'objet d'une habilitation pour la détention des souches bactériennes faisant l'objet d'une surveillance particulière (MOT) : *R. prowazekii* et *R. rickettsii* sous la référence ADE-021722012-9).
- Le laboratoire NSB3 de l'Unité des Rickettsies a une surface totale de 105 m². Il est constitué de 9 ZAC en dépression par rapport et l'accès est contrôlé. Des afficheurs, localisés à l'avant de la zone d'accès contrôlé permettent de visualiser les dépressions régnant dans les différentes zones. Ces pressions font l'objet d'un relevé quotidien. Laboratoires et box sont équipés d'un matériel de base comprenant des Postes de Sécurité Microbiologique de type II, conformes à la norme NF X44-201 et qualifiés une fois par an au minimum (Tech Gen, Flux France) et l'ensemble du matériel pour la culture cellulaire (incubateurs, réfrigérateurs, microscopes standards et inversé). Dans la zone de stock sont localisées 2 centrifugeuses réfrigérées, 1 ultracentrifugeuse, congélateur – 80°C, étuves, ordinateur connecté accès web. Joutant le laboratoire, se trouve une centrale de distribution en CO₂ qui alimente en permanence les incubateurs à CO₂ du laboratoire. Ce laboratoire est dévolu au diagnostic microbiologique des infections liées aux bactéries de classe 3 en culture cellulaire. 160 souches ont été isolées depuis 2006, dont 43 souches de *C. burnetii*, 52 souches de *Rickettsia* sp. et 24 souches de *Bartonella* sp.. Les autres activités réalisées dans ce laboratoire sont la production de masse des bactéries de classe 3 en culture cellulaire utilisée ensuite comme antigènes de sérologie, comme témoins positif pour la détection moléculaire et pour les analyses de génomique et de protéomique.
- Le laboratoire NSB 3 commun de la faculté de médecine a une surface totale de 160 m². Il est constitué de 14 ZAC en dépression par rapport à l'extérieur avec une surveillance comparable à celle de celui de l'unité des Rickettsies. Il se caractérise, par rapport à celui de l'unité des rickettsies par sa capacité à abriter des animaux (souris, rats, cobayes, lapins) et des arthropodes (tiques, poux, puces) infectés par des bactéries de classe 3. Ses autres spécificités sont la présence d'une boîte à gants qui permet l'analyse de poudres suspectes d'être des spores d'anthrax. Enfin il se caractérise par la présence d'un lyophilisateur ainsi

que l'ensemble des équipements du souchier NSB3 (ampoules lyophilisées sous coffre, azote et -80°C). Le système informatique protégé utilise un codage pour le stockage des souches. C'est dans ce laboratoire que sont réalisées toutes les expérimentations animales avec les agents de classe 3.

C. Plateforme Gestion du Froid et Souchiers (*responsable Pierre-Edouard Fournier, PU-PH*)

Le CNR conserve depuis de nombreuses années les souches bactériennes d'espèces de culture fastidieuse, en particulier intra-cellulaires strictes ou facultatives : *Rickettsia* sp., *Bartonella* sp., *C. burnetii*.

A ce jour, plus de 1000 souches bactériennes sont conservées. L'importance de cette collection, la Collection de Souches de l'Unité des Rickettsies:

(CSUR, WDCM 875, http://ifr48.timone.univ-mrs.fr/portail2/index.php?option=com_content&task=view&id=96&Itemid=52), est d'autant plus grande que la majorité de ces souches est unique. Cette collection conserve actuellement 625 souches de *Bartonella*, 180 souches de *Rickettsia* et 150 souches de *Coxiella burnetii*, constituant les plus grandes collections mondiales de souches des bactéries de ces trois genres bactériens. Témoins de son implication dans la conservation et l'étude des bactéries de culture difficile, la majorité des nouvelles espèces de *Rickettsia* décrites officiellement depuis 2001 (*R. heilongjiangensis*, *R. asiatica*, *R. tamurae*, *R. raoultii*) ont été décrites par le CNR. La pérennisation de cette collection est donc particulièrement cruciale.

Conservation sécurisée des souches bactériennes

A- Situation actuelle

La conservation des souches bactériennes est actuellement essentiellement réalisée en congélateurs à -80°C et azote liquide. La gestion des stocks est réalisée manuellement, avec étiquetage des tubes et saisie de l'état des stocks en fichier Excel. Ce type de conservation par une seule méthode expose au risque de perte des souches en cas de panne mécanique ou électrique des congélateurs. Par ailleurs, l'étiquetage de chaque tube expose au risque de vol.

B- Objectifs

L'objectif dans les 5 ans à venir est de multiplier et sécuriser les moyens de conservation des souches bactériennes de l'IHU, avec un système de traçabilité optimisé permettant un suivi très précis des souches conservées.

C- Moyens prévus.

Il est prévu de multiplier les moyens de conservation, avec dédoublement des stocks de souches conservées en congélateur à -80°C, qui seront également conservés en azote gazeux à -196°C et sous forme lyophilisée à -20°C. Chaque appareil de congélation sera équipé d'un système d'alarme visuelle et sonore qui enverra en cas de problème un message d'alarme aux agents de sécurité de la Faculté de Médecine de Marseille puis de l'IHU. De plus, les tubes dans lesquels seront conservées les souches seront identifiés par des puces électroniques individuelles reconnues par un lecteur automatisé. L'avantage d'un tel système est, outre l'anonymisation des tubes qui renforce la sécurité, est de permettre une traçabilité accrue de chaque tube et d'assurer une gestion optimisée des stocks. Une pièce sera dédiée à la conservation des souches bactériennes de la CSUR. Cette pièce aura une capacité initiale de conservation de 15000 souches, sera climatisée et sécurisée par une serrure à carte magnétique.

D. Plateforme Microscopie pour l'étude morphologique et fonctionnelle des cellules (responsable Eric Ghigo, CR1 CNRS)

Personnels

Pascal Weber (Ingénieur d'Etude, CNRS), Audrey Borg (Technicien, AP-HM), Audrey Aversa (Technicien, AP-HM).

Description

Le laboratoire s'est doté d'un équipement en systèmes d'imagerie et détection cellulaires. Ceci a permis de créer un service commun des techniques d'étude morphologiques. Cette plateforme comprend trois parties: A) Les systèmes d'acquisition d'images, comptages, et microdissection. B) Les outils d'analyse et reconstruction d'images en 3D. C) Les bases de données des images produites dans notre laboratoire.

A- Les systèmes d'acquisition d'images, comptages, et microdissection

La partie acquisition se fait sur des microscopes droits et inversés équipés de fluorescence, fond clair, fond noir, contraste de phase, contraste interférentiel (DIC). D'un microscope inversé confocal équipé de lasers visibles (4 lasers) et un laser IR pulsé (étude sur vivant) avec enceinte thermo-staée et CO2 financé par le FEDER, Région PACA, Communauté des Communes et FRM. Nous disposons également de 2 microscopes électroniques à transmission (MET) : 1x 80kV et 1x 200 kV, le 200 kV est équipé en cryo-tomographie. Le comptage de cellules se fait avec deux cytomètres de flux 12 canaux. Un microscope inversé

équipé en fluorescence et contraste de phase est équipé d'un système de dissection au laser UV utilisable sur des coupes histologiques, des cellules fixées, ou des boîtes de culture avec cellules vivantes. Un Leica inversé (DMI6000) pour études de cellules vivantes marquées en fluorescence. Nous disposons aussi de 2 microscopes droits équipés de caméra pour acquisition de données en fluorescence et d'un microscope inversé fluorescent/caméra pour la micro-injection. Le BSL3 est lui équipé avec 2 microscopes inversés avec fluorescence et caméra, ainsi qu'une loupe fluorescence et camera. L'insectarium est équipé d'une loupe avec caméra pour l'étude des arthropodes.

B- Les outils d'analyse et reconstruction d'images en 3D

Les ressources informatiques (ordinateurs, logiciels) permettent de fournir un service de description morphologique des cellules, de quantification des paramètres morphologiques et des paramètres d'intensité de fluorescence. Egalement de post-traitement des images (déconvolution) et de représentation graphique sous forme d'images reconstruites en trois dimensions.

C- Les bases de données des images produites dans notre laboratoire

L'ensemble des images et des résultats est mis à disposition des utilisateurs sous forme de bases de données consultables sur l'intranet.

Bilan Equipement

Les principaux équipements de la plateforme sont:

- Un microscope confocal (Leica SP5) équipé de 4 laser visibles et invisibles, des modules FRAP, FRET, Time-Laps, Colocalisation. D'un module d'acquisition rapide (scanner résonnant, enceinte thermo-stabilisée, CO2) et d'un laser IR pulsé mono longueur d'onde.
- Deux microscopes droit équipés en fluorescence fond clair, fond noir, DIC avec caméras numériques.
- Une caméra refroidie, rapide N&B 1million de pixels, pour l'acquisition des images de fluorescence.
- Une caméra couleur 5 millions de pixels, 30 images/sec.
- Un microscope électronique 100 kV, 180000 X équipé d'une caméra numérique pour l'acquisition.
- Un microscope électronique 200kV équipé d'une caméra numérique.
- Un microscope inversé pour la micro-dissection avec un laser UV (diode continue), échantillons fixés et vivants.
- Un microscope inversé équipé pour la micro-injection avec caméra numérique source fluorescente.
- Deux cytomètres de flux avec 2 canaux taille et structure et 4 canaux en fluorescence
- Logiciels commerciaux pour le pilotage des caméras. La majorité des logiciels utilisés sont des logiciels libres ("open source") que nous avons adaptés à nos besoins (ImageJ, Osirix, ImageSurfer, Blender, etc.) ainsi que des logiciels commerciaux (MétaMorph).

E. Plateforme Génomique (Responsable Pierre-Edouard Fournier, PU-PH).

Personnels

Catherine ROBERT (Ingénieur de Recherche, Université), Noemie LABAS (Technicien Université), Thi-Tien NGUYEN (Technicienne, AP-HM), Caroline BLANC-TAILLEUR (Ingénieur Université)

La plateforme génomique s'est dotée depuis 2006 d'une plateforme complète permettant le séquençage à haut-débit des génomes des micro-organismes intracellulaires et intra-amibiens (bactéries, virus) comportant les équipements permettant la validation des extractions des acides nucléiques génomiques, leur contrôle qualité par Nanodrop et leur titration sur le fluoromètre Génios de Tecan , l'ensemble des appareils de PCR classique, le BioAnalyzer et le robot pipetteur Bravo de chez Agilent. La plateforme est équipée de séquenceurs à très haut-débit de technologies NGS complémentaires : 2 GS FLX+ et 1 GS Junior (Roche), 2 MiSeq (Illumina), 1 SOLiD et 1 Ion Torrent (Applied BioSystems). De plus trois automates EZ beads Emulsifier, Amplifier et Enricher.

La plateforme est spécialisée dans le séquençage génomique des génomes bactéries intracellulaires et de virus. Cette activité en fait le premier centre de séquençage des microorganismes d'intérêt médical en France en termes de volume et d'impact des publications scientifiques, et la huitième plateforme au niveau mondial dans le domaine de la production et de la valorisation des génomes microbiens. En 2014, 320 génomes bactériens ont été séquencés par le laboratoire dont 52 ont été publiés. Parmi ceux-ci, 3 concernent plus particulièrement les thématiques du laboratoire : *Rickettsia aeschlimannii*, *R. hoogstraalii*, *R. tamurae*, *Coxiella burnetii* Z3055, Cb196 et Dog Utad, *Afipia felis* 76713 et *Occidentia massiliensis*.

F. Plateforme Protéomique (Responsable Eric Chabriere, PU).

Personnels

Saïd AZZA (Ingénieur Recherche, Université), Malgo KOWALCZEWSKA (Ingénieur Etudes, Université), Nicholas ARMSTRONG (IE, AP-HM), Christophe FLAUDROPS (IE, AP-HM).

La Plateforme de Protéomique comporte l'ensemble des équipements nécessaires pour réaliser des gels bidimensionnels y compris en triple marquage, l'équipement nécessaire pour réaliser l'identification des protéines par spectromètre de masse MALDI-TOF (TOF-TOF, Bruker Daltonics) ou par Spectromètre de masse à *trappe* d'ions (LTQ Orbitrap XL ETD, Thermo Electron Corp.). La plateforme protéomique développe plusieurs types d'approches. Un premier type de projet consiste en l'étude fonctionnelle des protéines par les analyses génomiques. Une deuxième application de cette plateforme est la recherche de protéines antigéniques d'intérêt diagnostique dans la perspective de mise au point de tests sérologiques de troisième génération en forme de test multiplexé intégrant directement des protéines antigéniques en lieu et place des microorganismes entiers.

Une troisième approche de la plateforme est la protéomique comparative qui permet quant à elle de visualiser et d'identifier les variations d'expression dans un protéome associées à un phénotype du micro-organisme étudié. La technologie 2D-DIGE (2-Dimensional Differential in-Gel Electrophoresis) est adoptée pour sa reproductibilité et la fiabilité des ses résultats.

La technologie MALDI-TOF est également utilisée pour les analyses et l'identification de souches bactériennes et peut être appliquée à toutes cellules isolées. Cette activité est complètement intégrée à la routine de bactériologie du Laboratoire de l'Hôpital La Timone, permettant l'analyse quotidienne d'une centaine de prélèvements cliniques. En 2012, le MALDI-TOF a été utilisé pour l'identification des tiques. Une étude est en cours sur l'identification des *Rickettsia*.

G. Plateforme Transcriptome (responsable Jean-Louis MEGE, PU-PH)

Personnels

Amira BEN AMARA (Ingénieur Etudes, Université), Emilie DONATIN (Doctorant, MRT), Vikram MEHRAJ (Doctorant, SFERE), Sylvain BUFFET (Ingénieur d'étude, AP-HM), Jean-Louis MEGE (PU-PH)

Description

Le laboratoire est doté depuis 4 ans d'un système complet pour l'analyse des microarrays (Agilent). Ce système nous permet à la fois d'utiliser les microarrays provenant d'Agilent mais est aussi ouvert pour l'utilisation de microarrays « home made ». La plateforme est scindée en 3 parties, à savoir une partie pré-analytique (A), une partie analytique (B) et une partie analyse des résultats (C).

A) La partie pré-analytique comporte un box ARN permettant de manipuler les ARN en conditions RNase/DNAase Free. Elle contient une seconde zone où sont effectuées les procédures d'extraction des acides nucléiques.

B) La partie analytique est constituée d'une zone « ozone free » où sont effectuées l'ensemble des étapes du microarray (rétrotranscription des ARN, marquage avec la cyanine 3, l'hybridation des échantillons sur les lames, le lavage des lames, le scan des lames et l'extraction des données brutes).

C) Une suite de logiciels commerciaux et académiques permet de piloter le matériel mais aussi d'analyser les résultats.

Bilan Equipement

Les principaux équipements de la plateforme sont:

- * Scanner microarray haute résolution (Agilent)
- * Four d'hybridation rotatif pour microarray (Agilent)
- * Bioanalyzer 2100 (Agilent)
- * Nanodrop (Thermo)
- * Logiciels commerciaux et « libre accès » pour le pilotage des appareils et pour l'analyse des résultats.
- *

H. Plateforme Bioinformatique (responsable Pierre-Edouard Fournier, PU-PH)

Personnels

K. El Karkouri (Ingénieur de Recherche, Université), A. Caputo (Ingénieur d'Etude, AP-HM), F. Armougon (Ingénieur de Recherche, IRD), O. Croce (Ingénieur de Recherche, CRNS), D. Bachar (Ingénieur d'Etude, CNRS), J. Delerce (Ingénieur d'Etude, AP-HM), E. Baptiste (Ingénieur d'Etude, AP-HM)

Depuis juin 2006, l'unité des Rickettsies a constitué une plateforme de bioinformatique, composée de 7 bioinformaticiens ingénieurs de recherche et d'étude, et s'est dotée d'équipements informatiques performants pour le calcul et le stockage de données à haut débit (un serveur, 196 processeurs, 1 To de mémoire, 64 To de données). Les activités de ce groupe s'inscrivent autour de 4 axes dont les champs d'applications concernent la structure, l'évolution, la diversité, la pathogénicité et le diagnostic de micro-organismes :

A- Bioanalyse des génomes, métagénomes et diversité : les bioinformaticiens réalisent l'assemblage, l'annotation et l'analyse de données de génomique, métagénomique et diversité (16S) de bactéries et virus (voir publications). Les données sont issues de la plateforme de séquençage de l'unité dotée de pyroséquenceurs Roche GS-FLX+, Illumina Mi-Seq, Applied Biosystems SOLID et Ion Torrent.

B- Bioanalyse de puce ADN, transcriptome et protéome : les bioinformaticiens construisent des puces ADN (type Agilent, formats 4x44k et 8x15k) de patients malades et sains ou de Rickettsies, et réalisent l'analyse statistique et métabolique des ces données (voir publications). Les données de protéomique issues de la spectrométrie de masse (MALDI TOF/TOF) ou de miRNAs sont également traitées avec des outils complémentaires aux logiciels utilisés en interne.

C- Développement et administration d'outils et de matériel : les bioinformaticiens développent des scripts de structuration et de traitement de données. Ils administrent les clusters et serveurs de calcul et de stockage de données (un serveur de calcul 196 cœurs avec 1 To de mémoire et 64 To de données), les environnements OSX, Linux, FreeBSD et Windows, les postes de travail (240 PC, 7 Mac et 20 imprimantes), les logiciels commerciaux et publiques (SeqMan, CLC genomics, EMBOSS, Velvet, ...) et les banques et données biologiques (NR, COG, RDP-II, RickBase, MST, ...).

D- Services, communication et valorisation : les bioinformaticiens contribuent également à l'accompagnement et à la formation des masters, doctorants et postdoctorants. Ils réalisent la veille technologique, la présentation de résultats aux équipes de l'Unité dans une réunion hebdomadaire de génomique et la valorisation de ces résultats par la participation aux publications (voir publications).

2. 2. Activité de Sérologie

La sérologie est un outil de première intention pour le diagnostic et le suivi thérapeutique des maladies surveillées par le CNR.

A. Immunofluorescence indirecte

La sérologie se fait par immunofluorescence indirecte. Tous les antigènes sont cultivés en laboratoire de niveau de sécurité biologique 3. Les activités de sérologie du CNR ont fait l'objet d'une accréditation COFRAC EN ISO 15189 (version 2007) sous la référence 8-3446 rév 0.

Pour la fièvre Q, les antigènes de phase II sont obtenus par culture de *Coxiella burnetii* (souche Nine Mile) sur fibroblastes embryonnaires humains de type HEL. Les antigènes de phase I sont obtenus par réactivation du phénotype virulent par passage sur cobaye. La production de ces antigènes est identique aux méthodes précédemment publiées (123). Les valeurs seuils utilisées pour le diagnostic de fièvre Q aiguë sont $\geq 1:200$ et $\geq 1:50$ pour les IgG et les IgM de phase II, respectivement, et $> 1:800$ pour les IgG de phase I pour le diagnostic de fièvre Q chronique. Ceci permet un suivi sur 25 ans de l'incidence de la fièvre Q (manuscrit en préparation)

Pour le diagnostic sérologique des rickettsioses, les rickettsies sont produites sur cellules de rein de singe de type Véro pour les rickettsies du groupe boutonneux, à l'exception de *R. felis* qui est cultivée sur fibroblastes de crapauds de type XTC2, et sur fibroblastes murins de type L929 pour les rickettsies du groupe typhus. La production des antigènes, leur purification et les différentes techniques sérologiques pour le diagnostic des rickettsioses sont identiques aux méthodes publiées (121). Les valeurs seuils utilisées pour le diagnostic de fièvre boutonneuse méditerranéenne sont $\geq 1:128$ et $\geq 1:64$ pour les IgG et les IgM, respectivement, et $\geq 1:64$ et $\geq 1:32$ pour les IgG et les IgM, respectivement, pour le diagnostic des autres rickettsioses. En raison des réactions croisées entre antigènes, l'immunofluorescence indirecte peut être complétée par une adsorption croisée pour préciser contre quel antigène est dirigée la réponse anticorps (47).

Pour le diagnostic sérologique des bartonelloses, les *Bartonella* sont produites sur cellules endothéliales humaines de type ECV-304. La production des antigènes, leur purification et les différentes techniques sérologiques pour le diagnostic des rickettsioses sont identiques aux méthodes publiées (41). La valeur seuil utilisée pour le diagnostic de maladie des griffes du chat est $\geq 1:100$ pour les IgG, et $\geq 1:800$ pour les IgG pour le diagnostic d'endocardite.

Le laboratoire possède une collection importante d'antigènes originaires de tous les continents, ce qui permet d'adapter les pannels d'antigènes à l'épidémiologie des différentes zones d'endémie. Les antigènes testés pour un sérum donné en dépistage varient en fonction du lieu où les patients ont été contaminés. Ainsi, les patients européens sont testés contre *C. burnetii*, *B. henselae*, *B. quintana*, *A. phagocytophilum*, *R. conorii* subsp. *conorii*, *R. slovaca*, *R. sibirica* subsp. *mongolitimonae*, *R. massiliae*, *R. helvetica*, *R. felis*, et *R. typhi*. Les patients contaminés en Afrique sont testés contre *C. burnetii*, *B. henselae*, *B. quintana*, *R. conorii* subsp. *conorii*, *R. conorii* subsp. *israelensis*, *R. sibirica* subsp. *mongolitimonae*, *R. aeschlimannii*, *R. felis*, et *R. typhi*. Les patients contaminés en Asie sont testés contre *C. burnetii*, *B. henselae*, *B. quintana*, *R. conorii* subsp. *indica*, *R. japonica*, *R. honei*, *R. tamurae*, *R. helvetica*, *R. felis*, *R. typhi*, et *Orientia tsutsugamushi* souches

Karp, Kawazaki, Kato, et Gilliam. Les patients contaminés en Amérique sont testés contre *C. burnetii*, *B. henselae*, *B. bacilliformis*, *B. quintana*, *A. phagocytophilum*, *R. rickettsii*, *R. parkeri*, *R. africae*, *R. conorii* subsp. *Conorii*, *R. felis*, et *R. typhi*.

Pour chaque échantillon clinique positif, les médecins du CNR prennent contact avec le laboratoire et/ou le clinicien ayant prescrit l'examen pour obtenir des informations épidémiocliniques.

B. Western blot

Pour confirmer le diagnostic de rickettsiose ou d'endocardite à *Bartonella*, le Western blot peut être utilisé et peut permettre soit directement soit après adsorption croisée de préciser l'espèce en cause (49,121). Les antigènes sont identiques à ceux utilisés en sérologie par IFI.

2. 3. Activité de Détection Moléculaire

La détection moléculaire des bactéries surveillées par le CNR est un outil de tout premier plan, notamment lorsque des arthropodes, biopsies cutanées, ou échantillons de sang EDTA ont été prélevés et nous ont été adressés. Tous les tests de PCR actuellement utilisés ont été développés au sein du CNR, validés et ont fait l'objet de publications scientifiques internationales. Les gènes ciblés et amorces utilisées sont répertoriés dans le Tableau 1. L'ADN des échantillons est extrait à l'aide de robots EZ1 (QIAGEN, Hilden, Allemagne) et les réactions de PCR réalisées à l'aide de thermocycleurs CFX (BioRad, Berkeley, CA, USA). Pour chaque réaction de PCR, un témoin positif et un témoin négatif sont utilisés. Un circuit de type « marche en avant » dédié (préparation des mix réactionnels → ajout ADN) est utilisé pour limiter les risques de contamination. Depuis 2012, le CNR promeut détection moléculaire par écouvillonnage (84), qui évite la biopsie cutanée qui était auparavant l'échantillon de référence pour le diagnostic moléculaire et par culture des rickettsioses.

Tableau 1 : Liste des gènes et amorces utilisés par le CNR pour la détection moléculaire des différents microorganismes surveillés

ORGANISMES CIBLES	GENES CIBLES	NOM	SEQUENCES	TAILLE	DILUTION	AMPLICON
BARTONELLA						
Toutes Bartonella	ITS	Barto ITS3 F	GATGCCGGGGAAGGTTTTC	19		104 pdb
		Barto ITS3 R	GCCTGGGAGGACTTGAACCT	20		
		Barto ITS3 P	6FAM- GCGCGCCTTGATAAGCGTG	20		
	ITS	Barto ITS2 F2	GGGGCCGTAGCTCAGCTG	18		171 pdb
		Barto ITS2 R2	TGAATATATCTTCTTTCACAAATTTC	26		
		Barto ITS2 P	6FAM- CGATCCCGTCCGGCTCCACCA	21		
Bartonella henselae	PAP	PAP 246F	TATGCCTTATGTTGCTGGTGGT	22		151 pdb
		PAP 396R	ACCACCGCCAAGAGTGAAAC	20		
	PAP246/396_MBP	6FAM- CAAGCAGCAGATGATGCAGAAATCGC	26			
	PAP 246F/396R ancienne son	6FAM- CTGTGAGTTCTACTAAGGTAA				
	GROEL	GROEL 493F	GGTGTGGACAAAAGAGCGA	20		151 pdb
		GROEL 643R	TTGCTCCACCAACACGGATA	20		
		GROEL P 493F/643R	6FAM- AATTGCAAGAAAGACTTGCT	20		
Bartonella quintana	yopP	B qui 11580F	TAAACCTCGGGGAAGCAGA	20		134 pdb
	1ère intention	B qui 11580R	TTTCGTCTCAACCCCATCA	20		
		B qui 11580P	6FAM- CGTTGCCGACAAGACGTCCTTGC	23		
	fabF3	B qui 05300F	GCTGGCCTTGCTCTTGATGA	20		
B qui 05300R	GCTACTCTGCTGCTTGGA	20				
B qui 05300P	6FAM- TGCAGCAGTTGGAGGAGAACGTG	23				
COXIELLA						
Coxiella burnetii	hypothetical p.	IS30a 3F	CGCTGACCTACAGAAATATGTCC	23		164 pdb
	1ère intention	IS30a 3R	GGGGTAAAGTAAATAATCCTTCTGG	25		
		IS30a F3-R3 P	6FAM- CATGAAGCGATTTATCAATACGTGTATGC	29		
	IS1111A confirmation	IS 1111 0706 F	CAAGAAACGTATCGCTGTGGC	21		154 pdb
		IS 1111 0706 R	CACAGAGCCACCGTATGAATC	21		
		IS1111 07-06 P	6FAM- CCGAGTTCGAAACAATGAGGGCTG	24		
EHRLICHIA						
Anaplasma phagocytophilum	polA	A_pha0001F	TTTGATTCGGGGTCGAAAAA	20		121 pdb
	1ère intention	A_pha0001R	AACGCTTCAACAGCCTCACG	20		
		A_pha0001P	6FAM- TCGCCCTAAAGCACCAGAGGATCTG	25		
	gatA	A_pha0748F	CGCACTACCGCATGCTCTG	19		129 pdb
		A_pha0748R	AGCCATGGCAAATTCATCC	20		
		A_pha0748P	6FAM- TGCTTGATGATGGGAAATTGAACA	26		
	orf 1395	A_pha1395F	CAGAAGAAACCGCAGGGGATA	20		138 pdb
		A_pha1395R	TCGACGTAGGTGAGCTGCAA	20		
		A_pha1395P	6FAM- TGACCAAAGATGCACATGGTGACACA	25		
Ehrlichia canis	taredoxin related	E_can0701F	TGAGGCCATTAAAGAAATTCACAA	23		113 pdb
		E_can0701R	TGAAGCTCTCCACTGTGGTACATTT	25		
		E_can0701P	6FAM- AGGTGAGTTTATTGGGTGCGACA	23		
	hyp. p.	E_can0503F	CAGCAAATCCAATTCGCACTTC	23		
E_can0503R	GAGCTTCCAATTGATGGGTCTG	22				
E_can0503P	6FAM- TGTTATCTAATGCAAAAAATCCCGGCA	27				
Neorickettsia sennetsu	gltA	gltA sennetsu F	GGCTACAGCTAGTTTATGGGG	21		166 pdb
		gltA sennetsu R	AGTTTTTATACACCTGTGCC	22		
		gltA sennetsu	6FAM- GCGGTTAAAAGAAAAGAAGAGAGAC	26		

2.4. Activité de Culture

Tous les échantillons reçus par le CNR pour culture (tout type de biopsie, arthropodes, sang hépariné, pourvu qu'ils aient été préservés à -80°C après prélèvement et envoyés en carboglace) sont transférés dans le laboratoire NSB3. Cinq techniciens sont chargés de traiter ces échantillons sous hotte NSB3 : chaque échantillon est partagé en plusieurs aliquots dont un pour la culture, un pour la détection moléculaire et un qui sera conservé à -80°C pour d'éventuelles analyses ultérieures. Toutes les cultures sont réalisées en tube bijou (64). Cette méthode de culture, dans laquelle un tapis de cellules cultivées sur lamelle est placé au fond du tube, met en jeu une étape de centrifugation des prélèvements pour augmenter le ratio bactéries/cellules. Les cellules les plus utilisées en première intention sont les cellules endothéliales.

2.5 Souchier de microorganismes fastidieux

L'Unité des Rickettsies, par sa spécificité de Centre National de Référence pour l'étude des rickettsies, a acquis une expérience unique dans la culture des bactéries de culture difficile, qu'elles soient intra- ou extra-cellulaires. La collection unique de souches bactériennes constituée par l'Unité des Rickettsies est riche de plus de mille souches de bactéries intra-cellulaires. Un technicien, Mr Jérôme Terras, est directement responsable de l'entretien du souchier, sous la responsabilité du Pr Fournier. Les moyens auxquels le laboratoire a accès pour cultiver les souches bactériennes sont les deux laboratoires de niveau de sécurité biologique 3. Le Pr Fournier est habilité à la détention des souches bactériennes faisant l'objet d'une surveillance particulière (MOT) : *R. prowazekii* et *R. rickettsii* sous la référence ADE-021722012-9).

A. Protocoles de conservation

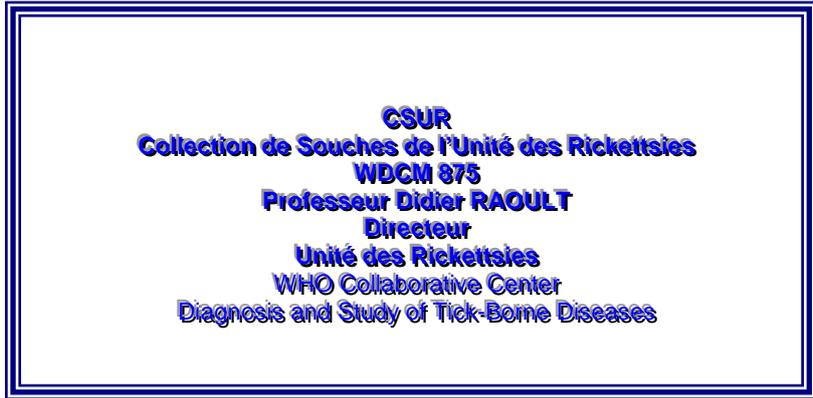
Les souches cultivées en laboratoire NSB3 sont conservées selon trois modes de conservation : congélateurs à -80°C, azote liquide et lyophilisation dans des locaux sécurisés (froid et accès). Ces souches sont organisées au sein de la Collection de souches de l'Unité des Rickettsies (CSUR). Ces souches sont référencées dans un ordinateur lui aussi sécurisé dans lequel sont entrés aussi les références de typage de ces souches quand elles existent.

B. La collection CSUR

L'Unité des Rickettsies, Centre National de Référence des Rickettsioses a décrit 10 des 26 espèces validées de *Rickettsia*. La description de nouvelles espèces de *Rickettsia* obéit aux nouvelles règles développées par le Comité International de Systématique des Procaryotes pour l'ensemble des bactéries, dont la mise à disposition des souches-type pour les scientifiques qui souhaitent les étudier. Les souches du CNR sont déposées dans la Collection de Souches de l'Unité des Rickettsies (CSUR, WDCM 875) dont le curateur est le Pr Fournier (<http://www.mediterranee-infection.com/article.php?laref=14&titre=collection-de-souches>). La CSUR est l'une des rares collections dans le monde avec l'American Type Culture Collection qui accepte les bactéries intracellulaires strictes. Actuellement, **200 souches de *Rickettsia*, 263 souches de *Coxiella burnetii* et 650 souches de *Bartonella*** sont déposées dans la CSUR (Tableaux 2 - 4), faisant de cette collection **la plus grande collection mondiale de bactéries intracellulaires strictes ou facultatives**. En effet, le total des souches de *Bartonella* et *Rickettsia* des collections ATCC, CIP, CCUG et DSMZ cumulées n'atteint pas 100 souches. Conformément à la législation sur la circulation des souches bactériennes, la CSUR ne distribue pas les souches de *Coxiella burnetii*, *Rickettsia prowazekii*, et *Rickettsia rickettsii*. Les souches peuvent être déposées ou demandées à la CSUR à l'aide du *formulaire ci-dessous*.

Tableau 2. Nombre de souches par espèce dans la collection de souches

Genres	Espèces	Nombre de souches
<u>Bartonella.</u>	<i>alsatica</i>	1
	<i>australis</i>	10
	<i>bacilliformis</i>	1
	<i>birtlesii</i>	5
	<i>bovis</i>	34
	<i>capreoli</i>	1
	<i>chomelii</i>	1
	<i>clarridgeiae</i>	27
	<i>coopersplainensis</i>	1
	<i>doshiae</i>	1
	<i>elizabethae</i>	1
	<i>florencae</i>	1
	<i>grahamii</i>	1
	<i>henselae</i>	85
	<i>koehlerae</i>	2
	<i>massiliensis</i>	2
	<i>phoceensis</i>	1
	<i>queenslandensis</i>	5
	<i>quintana</i>	423
	<i>rattaustraliani</i>	5
	<i>rattimassiliensis</i>	9
	<i>senegalensis</i>	1
	<i>schoenbuchensis</i>	17
	<i>taylorii</i>	1
	<i>tribocorum</i>	23
	<i>vinsonii</i>	3
	<i>weissi</i>	4
<u>Coxiella</u>	<i>burnetii</i>	263
<u>Rickettsia</u>	<i>aeschlimannii</i>	7
	<i>africae</i>	30
	<i>akari</i>	1
	<i>amblyommii</i>	1
	<i>argasii</i>	1
	<i>asiatica</i>	5
	<i>australis</i>	1
	<i>bellii</i>	1
	<i>canadensis</i>	1
	<i>conorii</i>	83
	<i>felis</i>	3
	<i>gravesii</i>	1
	<i>heilongjiangensis</i>	2
	<i>helvetica</i>	4
	<i>honei</i>	2
	<i>japonica</i>	3
	<i>massiliae</i>	7
	<i>montanensis</i>	1
	<i>parkeri</i>	2
	<i>raoultii</i>	6
	<i>rhipicephali</i>	1
	<i>sibirica</i>	14
	<i>slovaca</i>	15
	<i>sp.</i>	2
	<i>tamurae</i>	1
	<i>typhi</i>	1
	<u>Orientia</u>	<i>tsutsugamushi</i>



STRAIN ORDER FORM

CSUR Account Number: *

Organization: *

First Name: *

Last Name: *

Phone: * (example: 33 (0)491 385517)

Fax:

E-mail: *

Street: *

City: *

Post Code: * (required)

Country:

	CSUR ref	Product Description	Unit Price in EUR	Quantity	Price in EUR
ex	R1	Rickettsia tamurae strain AT-1	750.00	<input type="text"/>	750.00
1			750.00	<input type="text"/>	
2			750.00	<input type="text"/>	
Total:					<input type="text"/>

Please fax (33 (0)491 38 77 72) or email the order form (didier.raoult@gmail.com)

Faculté de Médecine - 27, bvd Jean MOULIN - 13385 MARSEILLE Cédex 5 -FRANCE
 Tél :33 (0)491 32 43 75, Telefax : 33 (0)491 38 77 72, e-mail: Didier.Raoult @ medecine.univ-mrs.fr



STRAIN DEPOSIT FORM

To be completed by the strain's contributor or contributor's authorized representative. Please print or type.

Agent: _____ Strain: _____
 Taxonomic classification : _____

1. Background information

- a. This strain was isolated by: _____
- b. From (host): _____ Organ: _____
 Tissue: _____ Fluid: _____
- Was this strain obtained from human subjects? Yes No
- c. Clinical disease or symptoms exhibited by host: _____
- d. Reference. *Please enclose a copy of relevant references.*
- e. Officially recognized as reference strain by (committee): _____
- f. List any special handling requirements: _____
- g. Recommended storage conditions (temp, etc.): _____
- h. Recommended method for rapid identification (*i.e.*, antibody and source): _____
- i. Host range: _____ Incubation: _____
 Circle host of choice for *in vitro* propagation _____ days/temp
- j. Effect (type of CPE, etc.): _____
- k. Special characteristics (physical properties, stability, cross reactions, hemolysin production, presence or absence of mycoplasma, sequence information, etc.): _____
- l. If you did not isolate this strain, indicate from whom you received it: _____

2. Reason for deposit (new taxon, attenuated strain, utility as a vector, etc.): _____

3. Properties of material

- a. Propagated in (host cells, animal or tissue): _____
- b. Medium used, etc.: _____
- c. Titer (list as units/volume, *i.e.*, PFU/ml): _____ Titer date: _____
- d. Titer conditions (host system, route of inoculum, days to final reading): _____
- e. Final preparation (proportion of suspending medium, cryoprotectants, antibiotics, etc.): _____
- f. Passage level (full passage history of material deposited): _____

4. Safety information

a. Is the strain hazardous for humans? _____ Animals? _____ Plants? _____

If yes, what is the recommended Biosafety level for working with this culture? (refer online to www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmbl4toc.htm): _____

b. Does this agent require any special permits? Yes No If yes, please specify? _____

c. List any routine vaccinations or surveillance provided to investigators handling this agent: _____

5. Legal status of deposit: check either **a** or **b** to determine the conditions under which the culture is deposited at CSUR (**either a or b MUST BE CHECKED**):

a) This is a bailment deposit. The contributor designated below understands that this material is for deposit in the CSUR general collection. It will be examined, and if accepted by the CSUR, batches will be made and distributed to the scientific community for a fee to cover expenses.

b) This is a deed-of gift deposit. The contributor designated below hereby gives CSUR ownership of the transferred quantity of material, with the authority to reproduce, use, give, sell, or otherwise transfer the material to third parties who also may reproduce, use, and further transfer the material, as permitted by CSUR.

Gift on behalf of the following donor: _____

6. CSUR may, in accordance with its then current procedures and resources, authenticate (if appropriate) and preserve the material.

7. This form states the entire agreement between the parties regarding the material. The undersigned are authorized to execute this agreement.

Contributor

*Duly Authorized for Contributor's Institution
(if required by Contributor's Institution)*

Signature Date

Signature Date

Printed Name and Title

Printed Name and Title

Institution

Institution

Mailing Address

Mailing Address

Telephone

Telephone

Fax

Fax

Email

Email

Please fax (33 (0)491 38 77 72) or email the order form (didier.raoult@gmail.com)

Tableau 3. Catalogue de souches de la collection de souches de l'Unité des Rickettsies (CSUR)

GENUS	SPECIES	STRAIN name	ORIGIN	CSUR References
<i>Bartonella</i>	<i>australis</i>	AUST/NH2 ^T	Blood	CSUR B1
<i>Bartonella</i>	<i>australis</i>	AUST/NH2	Blood	CSUR B2
<i>Bartonella</i>	<i>australis</i>	AUST/NH3	Blood	CSUR B3
<i>Bartonella</i>	<i>alsatica</i>	IBS 382 ^T	Blood	CSUR B4
<i>Bartonella</i>	<i>birtlesii</i>	IBS 325 ^T	Blood	CSUR B5
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	91-4 ^T		CSUR B6
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	URBBCiNHV319	Blood	CSUR B7
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	URBBCiNHV320	Blood	CSUR B8
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	URBBCiNHV321	Blood	CSUR B9
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	URBBCiNHV345	Blood	CSUR B10
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	URBBCiNHV346	Blood	CSUR B11
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	URBBCiNHV347	Blood	CSUR B12
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	URBBCiNHV348	Blood	CSUR B13
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	URBBCiNHV349	Blood	CSUR B14
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	URBBCiNHV350	Blood	CSUR B15
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	URBBCiNHV351	Blood	CSUR B16
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	URBBCiNHV353	Blood	CSUR B17
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	URBBCiNHV359	Blood	CSUR B18
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	URBBGaNHV360	Blood	CSUR B19
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	URBBKNHV372	Blood	CSUR B20
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	BVG9-1	Blood	CSUR B621
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	BVG9-2	Blood	CSUR B622
<i>Bartonella</i>	<i>capreoli</i>	IBS 193 ^T	Blood	CSUR B21
<i>Bartonella</i>	<i>chomelii</i>	A828 ^T	Blood	CSUR B22
<i>Bartonella</i>	<i>clarridgeiae</i>	73 ^T		CSUR B23
<i>Bartonella</i>	<i>clarridgeiae</i>	URBCMNH27	Blood	CSUR B24
<i>Bartonella</i>	<i>clarridgeiae</i>	URBCMNH28	Blood	CSUR B25
<i>Bartonella</i>	<i>clarridgeiae</i>	URBCMNH29	Blood	CSUR B26
<i>Bartonella</i>	<i>clarridgeiae</i>	URBCMNH30	Blood	CSUR B27
<i>Bartonella</i>	<i>clarridgeiae</i>	URBCMNH31	Blood	CSUR B28

<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCMNH53	Blood	CSUR B29
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCMNH68	Blood	CSUR B30
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCMNH69	Blood	CSUR B31
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCMNH70	Blood	CSUR B32
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCMNH71	Blood	CSUR B33
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCMNH73	Blood	CSUR B34
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCMNH74	Blood	CSUR B35
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCMNH75	Blood	CSUR B36
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCMNH76	Blood	CSUR B37
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCMNH83	Blood	CSUR B38
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCMNH157	Blood	CSUR B39
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCMNH160	Blood	CSUR B40
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCMNH237	Blood	CSUR B41
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCMNH238	Blood	CSUR B42
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCGa NHD 313	Blood	CSUR B43
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCGa NHD 314	Blood	CSUR B44
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCGa NHD 315	Blood	CSUR B45
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCGa NHD 316	Blood	CSUR B46
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCGa NHD 317	Blood	CSUR B47
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCGa NHD 318	Blood	CSUR B48
<i>Bartonella clarridgeiae</i>	URBCGa NHD 330	Blood	CSUR B49
<i>Bartonella coopersplainsensis</i>	AUST/NH20 ^T	Rattus leucopus blood Australia	CSUR B619
<i>Bartonella doshiae</i>	R18 ^T	Blood	CSUR B50
<i>Bartonella elizabethae</i>	F9251 ^T	Blood	CSUR B51
<i>Bartonella florenciae</i>	R4 ^T	Arsenophonus nasoniae	CSUR B627
<i>Bartonella grahamii</i>	V2 ^T	Blood	CSUR B52
<i>Bartonella henselae</i>	Houston-1 ^T	Blood	CSUR B53
<i>Bartonella henselae</i>	URBHLLY8	Lymph node	CSUR B54
<i>Bartonella henselae</i>	URBHLIE9	Blood	CSUR B55
<i>Bartonella henselae</i>	URBHPNHF11	Blood	CSUR B56
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNH32	Blood	CSUR B57
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNH33	Blood	CSUR B58
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNH34H	Blood	CSUR B59
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNH35	Blood	CSUR B60
<i>Bartonella henselae</i>	URBHTOIE49	Cardiac valve	CSUR B61
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNH50H	Blood	CSUR B62
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNH51H	Blood	CSUR B63

<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC52H	Blood	CSUR B64
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC54H	Blood	CSUR B65
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC55H	Blood	CSUR B66
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC56H	Blood	CSUR B67
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC57M	Blood	CSUR B68
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC58H	Blood	CSUR B69
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC59H	Blood	CSUR B70
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC67	Blood	CSUR B71
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC72H	Blood	CSUR B72
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC77M	Blood	CSUR B73
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC78M	Blood	CSUR B74
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC79H	Blood	CSUR B75
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC80H	Blood	CSUR B76
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC81M	Blood	CSUR B77
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC82M	Blood	CSUR B78
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC84M	Blood	CSUR B79
<i>Bartonella henselae</i>	Australie110	Lymph node	CSUR B80
<i>Bartonella henselae</i>	Australie111	Lymph node	CSUR B81
<i>Bartonella henselae</i>	Australie112	Lymph node	CSUR B82
<i>Bartonella henselae</i>	Australie113	Lymph node	CSUR B83
<i>Bartonella henselae</i>	Australie114	Lymph node	CSUR B84
<i>Bartonella henselae</i>	Australie115	Lymph node	CSUR B85
<i>Bartonella henselae</i>	Australie116	Lymph node	CSUR B86
<i>Bartonella henselae</i>	Australie117	Lymph node	CSUR B87
<i>Bartonella henselae</i>	Australie118	Lymph node	CSUR B88
<i>Bartonella henselae</i>	Australie119	Lymph node	CSUR B89
<i>Bartonella henselae</i>	Australie120	Lymph node	CSUR B90
<i>Bartonella henselae</i>	Australie121	Lymph node	CSUR B91
<i>Bartonella henselae</i>	Australie123	Lymph node	CSUR B92
<i>Bartonella henselae</i>	Australie124	Lymph node	CSUR B93
<i>Bartonella henselae</i>	Australie125	Lymph node	CSUR B94
<i>Bartonella henselae</i>	Australie126	Lymph node	CSUR B95
<i>Bartonella henselae</i>	Australie127	Lymph node	CSUR B96
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMMNHC128	Blood	CSUR B97
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMMNHC129	Blood	CSUR B98
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMMNHC130	Blood	CSUR B99
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC154	Blood	CSUR B100
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC155	Blood	CSUR B101
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC156	Blood	CSUR B102
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMMNHC159	Blood	CSUR B103
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMMNHC161	Blood	CSUR B104
<i>Bartonella henselae</i>	BHD234	Blood	CSUR B105
<i>Bartonella henselae</i>	BHD235	Blood	CSUR B106
<i>Bartonella henselae</i>	BHD236	Blood	CSUR B107
<i>Bartonella henselae</i>	BHD239	Blood	CSUR B108
<i>Bartonella henselae</i>	BHD240	Blood	CSUR B109

<i>Bartonella henselae</i>	BHD241	Blood	CSUR B110
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMNHC259	Blood	CSUR B111
<i>Bartonella henselae</i>	URBHNIOLY266	Lymph node	CSUR B112
<i>Bartonella henselae</i>	URBHCAL1LNHC268	Blood	CSUR B113
<i>Bartonella henselae</i>	URBHHLNHC269	Blood	CSUR B114
<i>Bartonella henselae</i>	URBHHLNHC270A	Blood	CSUR B115
<i>Bartonella henselae</i>	URBHHLNHC270B	Blood	CSUR B116
<i>Bartonella henselae</i>	URBHCal1LNHC271	Blood	CSUR B117
<i>Bartonella henselae</i>	URBHZF1LNHC272A	Blood	CSUR B118
<i>Bartonella henselae</i>	URBHZF1LNHC272B	Blood	CSUR B119
<i>Bartonella henselae</i>	URBHZF1TNHC293	Blood	CSUR B120
<i>Bartonella henselae</i>	URBHZF1TNHC294	Blood	CSUR B121
<i>Bartonella henselae</i>	URBHZF1TNHC300	Blood	CSUR B122
<i>Bartonella henselae</i>	URBHZF1TNHC301	Blood	CSUR B123
<i>Bartonella henselae</i>	URBHZFITNHC302	Blood	CSUR B124
<i>Bartonella henselae</i>	URBHZFITNHC304	Blood	CSUR B125
<i>Bartonella henselae</i>	URBHFizzMNHC305	Blood	CSUR B126
<i>Bartonella henselae</i>	URBHFizzMNHC306	Blood	CSUR B127
<i>Bartonella henselae</i>	URBHFizzMNHC307	Blood	CSUR B128
<i>Bartonella henselae</i>	URBHFizzMNHC308	Blood	CSUR B129
<i>Bartonella henselae</i>	URBHMIE356	Cardiac valve Cardiac valve	CSUR B130
<i>Bartonella henselae</i>	URBHIETHAI391	Blood	CSUR B626
<i>Bartonella henselae</i>	URBH44236547	Blood	CSUR B649
<i>Bartonella henselae</i>	URBH44444082	Blood	CSUR B650
<i>Bartonella koehlerae</i>	C-29 ^T	Blood	CSUR B131
<i>Bartonella koehlerae</i>	URBKHMNHC242	Blood	CSUR B132
<i>Bartonella massiliensis</i>	OS09	Tick	CSUR B624
<i>Bartonella massiliensis</i>	OS23	Tick	CSUR B625
<i>Bartonella phoceensis</i>	16120		CSUR B620
<i>Bartonella queenslandensis</i>	AUST/NH5	Rattus tunneyi blood Australia	CSUR B614
<i>Bartonella queenslandensis</i>	AUST/NH8	Rattus fuscipes blood Australia	CSUR B615
<i>Bartonella queenslandensis</i>	AUST/NH11	Rattus cornuatus blood Australia	CSUR B616
<i>Bartonella queenslandensis</i>	AUST/NH12T	Melomys sp. blood Australia	CSUR B617
<i>Bartonella queenslandensis</i>	AUST/NH15	Rattus leucopus blood Australia Blood	CSUR B618
<i>Bartonella quintana</i>	Fuller ^T	Blood	CSUR B133
<i>Bartonella quintana</i>	Toulouse		CSUR B134

<i>Bartonella quintana</i>	URBQPIEH2	Blood	CSUR B135
<i>Bartonella quintana</i>	URBQGBAA3	Blood	CSUR B136
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMLY4	Blood	CSUR B137
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMLYI5	Bone marrow	CSUR B138
<i>Bartonella quintana</i>	URBQPBA7	Blood	CSUR B139
<i>Bartonella quintana</i>	URBQTBAAH1	Blood	CSUR B140
<i>Bartonella quintana</i>	URBQLIEH6	Blood	CSUR B141
<i>Bartonella quintana</i>	URBQPIE10	Blood	CSUR B142
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMAS12	Blood	CSUR B143
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMAS13	Blood	CSUR B144
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMAS14	Blood	CSUR B145
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMAS15	Blood	CSUR B146
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF16	Blood	CSUR B147
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF17	Blood	CSUR B148
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF18	Blood	CSUR B149
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF19	Blood	CSUR B150
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF20	Blood	CSUR B151
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF21	Blood	CSUR B152
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF22	Blood	CSUR B153
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMBA23	Blood	CSUR B154
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF24	Blood	CSUR B155
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF36	Blood	CSUR B156
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF37	Blood	CSUR B157
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF38	Blood	CSUR B158
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF39	Blood	CSUR B159
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF40	Blood	CSUR B160
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF41	Blood	CSUR B161
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF42	Blood	CSUR B162
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF43	Blood	CSUR B163
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF44	Blood	CSUR B164
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF45	Blood	CSUR B165
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF46	Blood	CSUR B166
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF47	Blood	CSUR B167
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF48	Blood	CSUR B168
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF60	Blood	CSUR B169
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF61	Blood	CSUR B170
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF62	Cardiac valve	CSUR B171
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF63	Blood	CSUR B172
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM64	Lymph node	CSUR B173
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF65	Blood	CSUR B174
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF66	Blood	CSUR B175
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF85	Blood	CSUR B176
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNH86	Pediculus humanus	CSUR B177
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNH87	Pediculus humanus	CSUR B178

<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF88	Blood	CSUR B179
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP89	Pediculus humanus	CSUR B180
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP90	Pediculus humanus	CSUR B181
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP91	Pediculus humanus	CSUR B182
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP92	Pediculus humanus	CSUR B183
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP93	Pediculus humanus	CSUR B184
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP94	Pediculus humanus	CSUR B185
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF95	Blood	CSUR B186
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF96	Blood	CSUR B187
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF97	Blood	CSUR B188
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF98	Blood	CSUR B189
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF99	Blood	CSUR B190
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF100	Blood	CSUR B191
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF101	Blood	CSUR B192
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP102	Pediculus humanus	CSUR B193
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP103	Pediculus humanus	CSUR B194
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP104	Pediculus humanus	CSUR B195
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF105	Blood	CSUR B196
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF106	Blood	CSUR B197
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF107	Blood	CSUR B198
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP108	Pediculus humanus	CSUR B199
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP109	Pediculus humanus	CSUR B200
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF122	Blood	CSUR B201
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF131	Blood	CSUR B202
<i>Bartonella quintana</i>	URBQROIE132	Cardiac valve	CSUR B203
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF133	Blood	CSUR B204
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF138	Blood	CSUR B205
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF139	Blood	CSUR B206
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF139B	Blood	CSUR B207
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF139C	Blood	CSUR B208
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF139D	Blood	CSUR B209

<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP 140	Pediculus humanus	CSUR B210
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF141	humanus Blood	CSUR B211
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF141B	Blood	CSUR B212
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF141C	Blood	CSUR B213
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF142	Blood	CSUR B214
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF142B	Blood	CSUR B215
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP143A	Pediculus humanus	CSUR B216
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP143B	humanus Pediculus	CSUR B217
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP143C	humanus humanus	CSUR B218
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF144	Blood	CSUR B219
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP145A	Pediculus humanus	CSUR B220
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP145B	humanus Pediculus	CSUR B221
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP145C	humanus humanus	CSUR B222
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF146	Blood	CSUR B223
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF146C	Blood	CSUR B224
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF146D	Blood	CSUR B225
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF146E	Blood	CSUR B226
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF146F	Blood	CSUR B227
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP147A	Pediculus humanus	CSUR B228
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP147B	humanus Pediculus	CSUR B229
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP147C	humanus humanus	CSUR B230
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP147D	Pediculus humanus	CSUR B231
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTD148	Blood	CSUR B232
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF148B	Blood	CSUR B233
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF149	Blood	CSUR B234
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF150	Pediculus humanus	CSUR B235
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP151A	humanus humanus	CSUR B236
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP151B	Pediculus humanus	CSUR B237

<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP151C	Pediculus humanus humanus	CSUR B238
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP151D	Pediculus humanus humanus	CSUR B239
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP151E	Pediculus humanus humanus	CSUR B240
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF152	Blood	CSUR B241
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF152B	Blood	CSUR B242
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF153	Blood	CSUR B243
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP158A	Pediculus humanus humanus	CSUR B244
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP158B	Pediculus humanus humanus	CSUR B245
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQPTF162	Blood	CSUR B246
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQPLY163	Blood	CSUR B247
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF188	Blood	CSUR B248
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF 188 B	Blood	CSUR B249
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF188C	Blood	CSUR B250
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF188D	Blood	CSUR B251
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF188E	Blood	CSUR B252
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP189A	Pediculus humanus humanus	CSUR B253
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP189B	Pediculus humanus humanus	CSUR B254
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP189C	Pediculus humanus humanus	CSUR B255
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP190A	Pediculus humanus humanus	CSUR B256
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP190B	Pediculus humanus humanus	CSUR B257
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP190C	Pediculus humanus humanus	CSUR B258
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP190D	Pediculus humanus humanus	CSUR B259
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP191A	Pediculus humanus humanus	CSUR B260
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP191B	Pediculus humanus humanus	CSUR B261
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP191C	Pediculus humanus humanus	CSUR B262
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP191D	Pediculus humanus	CSUR B263

			humanus	
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP191E	Pediculus humanus	CSUR B264
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP191F	Pediculus humanus	CSUR B265
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP191G	Pediculus humanus	CSUR B266
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP191H	Pediculus humanus	CSUR B267
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP192A	Pediculus humanus	CSUR B268
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP192B	Pediculus humanus	CSUR B269
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP192C	Pediculus humanus	CSUR B270
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP192D	Pediculus humanus	CSUR B271
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP192E	Pediculus humanus	CSUR B272
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP192F	Pediculus humanus	CSUR B273
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP192G	Pediculus humanus	CSUR B274
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP192H	Pediculus humanus	CSUR B275
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP192I	Pediculus humanus	CSUR B276
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP192J	Pediculus humanus	CSUR B277
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP192K	Pediculus humanus	CSUR B278
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP192L	Pediculus humanus	CSUR B279
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP192M	Pediculus humanus	CSUR B280
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP192N	Pediculus humanus	CSUR B281
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP192P	Pediculus humanus	CSUR B282

<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP192Q	Pediculus humanus humanus	CSUR B283
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP192R	Pediculus humanus humanus	CSUR B284
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP192S	Pediculus humanus humanus	CSUR B285
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP192T	Pediculus humanus humanus	CSUR B286
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP193	Pediculus humanus humanus	CSUR B287
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP194	Pediculus humanus humanus	CSUR B288
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP195A	Pediculus humanus humanus	CSUR B289
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP195B	Pediculus humanus humanus	CSUR B290
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP195C	Pediculus humanus humanus	CSUR B291
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP195D	Pediculus humanus humanus	CSUR B292
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP195E	Pediculus humanus humanus	CSUR B293
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP195F	Pediculus humanus humanus	CSUR B294
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP195G	Pediculus humanus humanus	CSUR B295
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP195H	Pediculus humanus humanus	CSUR B296
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP195I	Pediculus humanus humanus	CSUR B297
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP196A	Pediculus humanus humanus	CSUR B298
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP196B	Pediculus humanus humanus	CSUR B299
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP196C	Pediculus humanus humanus	CSUR B300
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP196D	Pediculus humanus humanus	CSUR B301
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP196E	Pediculus humanus humanus	CSUR B302

<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP196F	Pediculus humanus humanus	CSUR B303
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP196G	Pediculus humanus humanus	CSUR B304
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP196H	Pediculus humanus humanus	CSUR B305
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP197A	Pediculus humanus humanus	CSUR B306
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP197B	Pediculus humanus humanus	CSUR B307
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP197C	Pediculus humanus humanus	CSUR B308
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP197D	Pediculus humanus humanus	CSUR B309
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP197E	Pediculus humanus humanus	CSUR B310
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP197F	Pediculus humanus humanus	CSUR B311
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP197G	Pediculus humanus humanus	CSUR B312
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP197H	Pediculus humanus humanus	CSUR B313
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP197I	Pediculus humanus humanus	CSUR B314
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP197J	Pediculus humanus humanus	CSUR B315
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP197K	Pediculus humanus humanus	CSUR B316
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP198A	Pediculus humanus humanus	CSUR B317
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP198B	Pediculus humanus humanus	CSUR B318
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP198C	Pediculus humanus humanus	CSUR B319
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP198D	Pediculus humanus humanus	CSUR B320
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP198E	Pediculus humanus humanus	CSUR B321
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP198F	Pediculus humanus humanus	CSUR B322

<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP198G	Pediculus humanus humanus	CSUR B323
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP198H	Pediculus humanus humanus	CSUR B324
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP198I	Pediculus humanus humanus	CSUR B325
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP198J	Pediculus humanus humanus	CSUR B326
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP198K	Pediculus humanus humanus	CSUR B327
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP198L	Pediculus humanus humanus	CSUR B328
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP198M	Pediculus humanus humanus	CSUR B329
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP198N	Pediculus humanus humanus	CSUR B330
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP198P	Pediculus humanus humanus	CSUR B331
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP198Q	Pediculus humanus humanus	CSUR B332
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP198R	Pediculus humanus humanus	CSUR B333
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP198S	humanus	CSUR B334
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF199	Blood	CSUR B335
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF200	Blood	CSUR B336
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF200B	Blood	CSUR B337
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF201	Blood	CSUR B338
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF201B	Blood	CSUR B339
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF201C	Blood	CSUR B340
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF202A	Blood	CSUR B341
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF202B	Blood	CSUR B342
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF202C	Blood	CSUR B343
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF202D	Blood	CSUR B344
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF202E	Blood	CSUR B345
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF202F	Blood	CSUR B346
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF202G	Blood	CSUR B347
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF202H	Blood	CSUR B348
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF203	Blood	CSUR B349
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF203B	Blood	CSUR B350
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF204	Blood	CSUR B351
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF205	Blood	CSUR B352
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF206	Blood	CSUR B353

<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF206B	Blood	CSUR B354
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF207	Blood	CSUR B355
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF208	Blood	CSUR B356
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF208B	Blood	CSUR B357
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF208C	Blood	CSUR B358
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF208D	Blood	CSUR B359
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF208E	Blood	CSUR B360
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF208F	Blood	CSUR B361
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF208G	Blood	CSUR B362
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF208H	Blood	CSUR B363
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF208I	Blood	CSUR B364
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF209	Blood	CSUR B365
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF209B	Blood	CSUR B366
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF209C	Blood	CSUR B367
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP212A	Pediculus humanus	CSUR B368
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP212B	Pediculus humanus	CSUR B369
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP212C	Pediculus humanus	CSUR B370
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP212D	Pediculus humanus	CSUR B371
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP212E	Pediculus humanus	CSUR B372
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP213	Pediculus humanus	CSUR B373
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP214	Pediculus humanus	CSUR B374
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF215	Blood	CSUR B375
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP216A	Pediculus humanus	CSUR B376
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP216B	Pediculus humanus	CSUR B377
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF217	Blood	CSUR B378
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP218	Pediculus humanus	CSUR B379
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP218B	Pediculus humanus	CSUR B380
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP219	Pediculus humanus	CSUR B381
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP220	Pediculus humanus	CSUR B382

<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP220B	Pediculus humanus	CSUR B383
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP220C	Pediculus humanus	CSUR B384
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP220D	Pediculus humanus	CSUR B385
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP220E	Pediculus humanus	CSUR B386
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP220F	Pediculus humanus	CSUR B387
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP220G	Pediculus humanus	CSUR B388
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF221	Blood	CSUR B389
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP222	Pediculus humanus	CSUR B390
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP222B	Pediculus humanus	CSUR B391
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF223	Blood	CSUR B392
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF223B	Blood	CSUR B393
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF223C	Blood	CSUR B394
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF223D	Blood	CSUR B395
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF223E	Blood	CSUR B396
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF223F	Blood	CSUR B397
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF223G	Blood	CSUR B398
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF223H	Blood	CSUR B399
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF223I	Blood	CSUR B400
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF223J	Blood	CSUR B401
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP225	Pediculus humanus	CSUR B402
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP226A	Pediculus humanus	CSUR B403
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP226B	Pediculus humanus	CSUR B404
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF227	Blood	CSUR B405
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF227B	Blood	CSUR B406
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF227C	Blood	CSUR B407
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMTF227D	Blood	CSUR B408
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP228	Pediculus humanus	CSUR B409
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URBQMNHP228B	Pediculus humanus	CSUR B410
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	URMNHR229	Cardiac valve	CSUR B411

<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF230	Blood	CSUR B412
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF230B	Blood	CSUR B413
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF230C	Blood	CSUR B414
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF230D	Blood	CSUR B415
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF230E	Blood	CSUR B416
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF231	Blood	CSUR B417
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF231B	Blood	CSUR B418
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF231C	Blood	CSUR B419
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF231D	Blood	CSUR B420
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF231E	Blood	CSUR B421
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF232	Blood	CSUR B422
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF232B	Blood	CSUR B423
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF232C	Blood	CSUR B424
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF232D	Blood	CSUR B425
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF232E	Blood	CSUR B426
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF232F	Blood	CSUR B427
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF232G	Blood	CSUR B428
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF232H	Blood	CSUR B429
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF232I	Blood	CSUR B430
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF232J	Blood	CSUR B431
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF232K	Blood	CSUR B432
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF232L	Blood	CSUR B433
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF233	Bone marrow (agar plate)	CSUR B434
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF233B	Bone marrow (cell culture)	CSUR B435
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF243	Blood	CSUR B436
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF243B	Blood	CSUR B437
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF243C	Blood	CSUR B438
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF243D	Blood	CSUR B439
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF244	Blood	CSUR B440
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF256	Blood	CSUR B441
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF256B	Blood	CSUR B442
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF256C	Blood	CSUR B443
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF256D	Blood	CSUR B444
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF256F	Blood	CSUR B445
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP260A	Pediculus humanus humanus	CSUR B446
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP260B	Pediculus humanus humanus	CSUR B447
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF261	Bone marrow	CSUR B448
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF262	Blood	CSUR B449
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMBA263	Skin biopsy	CSUR B450
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF264	Blood	CSUR B451
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF265	Blood	CSUR B452
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF267	Blood	CSUR B453
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF273	Blood	CSUR B454

<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF274	Blood	CSUR B455
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF275	Blood	CSUR B456
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF275B	Blood	CSUR B457
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF275C	Blood	CSUR B458
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF275D	Blood	CSUR B459
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF276	Blood	CSUR B460
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF276B	Blood	CSUR B461
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF276C	Blood	CSUR B462
		Pediculus	
		humanus	
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNH277	humanus	CSUR B463
		Pediculus	
		humanus	
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNH278	humanus	CSUR B464
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF279	Blood	CSUR B465
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF279B	Blood	CSUR B466
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF280	Blood	CSUR B467
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF280B	Blood	CSUR B468
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF280C	Blood	CSUR B469
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF280D	Blood	CSUR B470
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF280E	Blood	CSUR B471
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF280F	Blood	CSUR B472
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF280G	Blood	CSUR B473
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF280H	Blood	CSUR B474
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF280I	Blood	CSUR B475
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF281	Blood	CSUR B476
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF281B	Blood	CSUR B477
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF281C	Blood	CSUR B478
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF281D	Blood	CSUR B479
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF282	Blood	CSUR B480
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF282B	Blood	CSUR B481
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF283	Blood	CSUR B482
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF284	Blood	CSUR B483
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF285	Blood	CSUR B484
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF285B	Blood	CSUR B485
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF286	Blood	CSUR B486
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF287	Blood	CSUR B487
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF287B	Blood	CSUR B488
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF288	Blood	CSUR B489
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF289	Blood	CSUR B490
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF290	Blood	CSUR B491
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF291	Blood	CSUR B492
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF291B	Blood	CSUR B493
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF292	Blood	CSUR B494
		Blood	
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNH295		CSUR B495
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF296	Blood	CSUR B496
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF297	Blood	CSUR B497

<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF298	Blood	CSUR B498
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF299	Blood	CSUR B499
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF303	Blood	CSUR B500
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF309	Blood	CSUR B501
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF310	Cardiac valve	CSUR B502
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF311	Cardiac valve	CSUR B503
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF312	Cardiac valve	CSUR B504
<i>Bartonella quintana</i>	URBQPIE322	Blood	CSUR B505
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF323	Blood	CSUR B506
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF324	Blood	CSUR B507
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF325	Blood	CSUR B508
<i>Bartonella quintana</i>	URBQTIE326	Cardiac valve	CSUR B509
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMBA327	Skin biopsy	CSUR B510
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMIE 328	Cardiac valve	CSUR B511
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF329	Blood	CSUR B512
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF331	Blood	CSUR B513
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF332	Blood	CSUR B514
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF332B	Blood	CSUR B515
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF332C	Blood	CSUR B516
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF332D	Blood	CSUR B517
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF333	Blood	CSUR B518
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF333B	Blood	CSUR B519
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF333C	Blood	CSUR B520
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF333D	Blood	CSUR B521
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF334	Blood	CSUR B522
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF334B	Blood	CSUR B523
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF335	Blood	CSUR B524
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF335B	Blood	CSUR B525
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF335C	Blood	CSUR B526
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF336	Blood	CSUR B527
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF337	Blood	CSUR B528
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF338	Blood	CSUR B529
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF339	Blood	CSUR B530
<i>Bartonella quintana</i>	URBQKNHV340	Blood	CSUR B531
<i>Bartonella quintana</i>	URBQKNHV341	Blood	CSUR B532
<i>Bartonella quintana</i>	URBQKNHV352	Blood	CSUR B533
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF354	Blood	CSUR B534
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF354B	Blood	CSUR B535
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF355	Blood	CSUR B536
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF355B	Blood	CSUR B537
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF357	Blood	CSUR B538
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF357B	Blood	CSUR B539
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF357C	Blood	CSUR B540
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF373	Blood	CSUR B541
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHV374	Pediculus humanus humanus	CSUR B542

<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP374A	Pediculus humanus humanus	CSUR B543
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP374B	Pediculus humanus humanus	CSUR B544
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP374C	Pediculus humanus humanus	CSUR B545
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP374D	Pediculus humanus humanus	CSUR B546
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMNHP375	humanus	CSUR B547
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF376	Blood	CSUR B548
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF377	Blood	CSUR B549
<i>Bartonella quintana</i>	URBQMTF378	Blood	CSUR B550
<i>Bartonella quintana</i>	pJMBGFP	Blood	CSUR B608
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM406	Blood	CSUR B643
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM407	Blood	CSUR B644
<i>Bartonella quintana</i>	URBQM409	Blood	CSUR B645
<i>Bartonella quintana</i>	URBQ44348702	Cardiac valve	CSUR B646
<i>Bartonella quintana</i>	URBQ4072303225	Blood	CSUR B647
<i>Bartonella quintana</i>	URBQ44098486	Blood	CSUR B648
<i>Bartonella rattiaustraliani</i>	AUST/NH4T	Rattus tunneyi blood Australia	CSUR B609
<i>Bartonella rattiaustraliani</i>	AUST/NH9	Uromys caudimaculatus blood Australia	CSUR B610
<i>Bartonella rattiaustraliani</i>	AUST/NH10	Rattus leucopus blood Australia	CSUR B611
<i>Bartonella rattiaustraliani</i>	AUST/NH14	Rattus cornuatus blood Australia	CSUR B612
<i>Bartonella rattiaustraliani</i>	AUST/NH18	Melomys sp. blood Australia	CSUR B613
<i>Bartonella rattimassiliensis</i>	URBRMNHR168	Cardiac valve	CSUR B551
<i>Bartonella rattimassiliensis</i>	URBRMNHR169	Cardiac valve	CSUR B552
<i>Bartonella rattimassiliensis</i>	URBRMNHR170	Blood	CSUR B553
<i>Bartonella rattimassiliensis</i>	URBRMNHR173	Blood	CSUR B554
<i>Bartonella rattimassiliensis</i>	URBRMNHR178	Blood	CSUR B555
<i>Bartonella rattimassiliensis</i>	URBRMNHR179	Blood	CSUR B556
<i>Bartonella rattimassiliensis</i>	URBRMNHR180	Blood	CSUR B557
<i>Bartonella rattimassiliensis</i>	URBRMNHR182	Blood	CSUR B558
<i>Bartonella rattimassiliensis</i>	URBRMNHR186	Blood	CSUR B559
<i>Bartonella schoenbuchensis</i>	R1 ^T		CSUR B560
<i>Bartonella schoenbuchensis</i>	URBSMNH224	Blood	CSUR B561

<i>Bartonella</i>	<i>schoenbuchensis</i>	URBSKNHV342	Blood	CSUR B562
<i>Bartonella</i>	<i>schoenbuchensis</i>	URBSKNHV343	Blood	CSUR B563
<i>Bartonella</i>	<i>schoenbuchensis</i>	URBSKNHV344	Blood	CSUR B564
<i>Bartonella</i>	<i>schoenbuchensis</i>	URBSKNHV358	Blood	CSUR B565
<i>Bartonella</i>	<i>schoenbuchensis</i>	URBSKNHV361	Blood	CSUR B566
<i>Bartonella</i>	<i>schoenbuchensis</i>	URBSKNHV362	Blood	CSUR B567
<i>Bartonella</i>	<i>schoenbuchensis</i>	URBSKNHV363	Blood	CSUR B568
<i>Bartonella</i>	<i>schoenbuchensis</i>	URBSKNHV364	Blood	CSUR B569
<i>Bartonella</i>	<i>schoenbuchensis</i>	URBSKNHV365	Blood	CSUR B570
<i>Bartonella</i>	<i>schoenbuchensis</i>	URBSKNHV366	Blood	CSUR B571
<i>Bartonella</i>	<i>schoenbuchensis</i>	URBSKNHV367	Blood	CSUR B572
<i>Bartonella</i>	<i>schoenbuchensis</i>	URBSKNHV368	Blood	CSUR B573
<i>Bartonella</i>	<i>schoenbuchensis</i>	URBSKNHV369	Blood	CSUR B574
<i>Bartonella</i>	<i>schoenbuchensis</i>	URBSKNHV370	Blood	CSUR B575
<i>Bartonella</i>	<i>schoenbuchensis</i>	URBSKNHV371	Blood	CSUR B576
<i>Bartonella</i>	<i>senegalensis</i>	OS02	Tick	CSUR B623
<i>Bartonella</i>	<i>taylorii</i>	M6 ^T	Blood	CSUR B577
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	IBS 506 ^T	Blood	CSUR B578
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR164	Cardiac valve	CSUR B579
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR165	Cardiac valve	CSUR B580
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR166	Cardiac valve	CSUR B581
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR167	Cardiac valve	CSUR B582
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR171	Blood	CSUR B583
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR171B	Cardiac valve	CSUR B584
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR172	Blood	CSUR B585
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR172B	Cardiac valve	CSUR B586
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR174	Blood	CSUR B587
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR175	Blood	CSUR B588
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR175B	Cardiac valve	CSUR B589
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR176	Blood	CSUR B590
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR176B	Cardiac valve	CSUR B591
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR177	Blood	CSUR B592
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR181	Blood	CSUR B593
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR183	Blood	CSUR B594
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR184	Blood	CSUR B595
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR185	Blood	CSUR B596
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR187	Blood	CSUR B597
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR210	Blood	CSUR B598
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR211A	Blood	CSUR B599
<i>Bartonella</i>	<i>tribocorum</i>	URBTMHR211B	Blood	CSUR B600
<i>Bartonella</i>	<i>vinsonii</i> subsp. <i>Vinsonii</i>	Baker ^T	Spleen	CSUR B601

<i>Bartonella</i>	<i>subsp. Berkhoffii</i>	93-C01 ^T	Blood	CSUR B602
<i>Bartonella</i>	<i>subsp. arupensis</i>	94-513 ^T	Blood	CSUR B603
<i>Bartonella</i>	<i>weissi</i>	URBWM134	Blood	CSUR B604
<i>Bartonella</i>	<i>weissi</i>	URBWM135	Blood	CSUR B605
<i>Bartonella</i>	<i>weissi</i>	URBWM136	Blood	CSUR B606
<i>Bartonella</i>	<i>weissi</i>	URBWM137	Blood	CSUR B607
<i>Bartonella</i>	<i>australis 4</i>	AUST/NH4		CSUR B608
<i>Bartonella</i>	<i>australis 9</i>	AUST/NH6		CSUR B610
<i>Bartonella</i>	<i>australis 13</i>	AUST/NH8		CSUR B611
<i>Bartonella</i>	<i>australis 14</i>	AUST/NH9		CSUR B612
<i>Bartonella</i>	<i>australis 17</i>	AUST/NH12		CSUR B613
<i>Bartonella</i>	<i>australis 19</i>	AUST/NH14		CSUR B614
<i>Bartonella</i>	<i>australis 20</i>	AUST/NH26		CSUR B615
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	BVG20		CSUR B616
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	BVG31		CSUR B617
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	BVG22		CSUR B618
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	BVG33		CSUR B619
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	BVG18		CSUR B620
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	BVG30		CSUR B621
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	BVG19		CSUR B622
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	BVG34-2		CSUR B623
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	BVG28		CSUR B624
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	BVG10		CSUR B625
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	BVG29		CSUR B626
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	BVG7		CSUR B627
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	BVG25		CSUR B628
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	BVG26		CSUR B629
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	BVG2		CSUR B630
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	BVG23		CSUR B631
<i>Bartonella</i>	<i>bovis</i>	BVG5		CSUR B632
<i>Bartonella</i>	<i>bacilliformis</i>			CSUR B633
<i>Bartonella</i>	<i>quintana</i>	oklahoma		CSUR B634
<i>Bartonella</i>	<i>henselae</i>	8534 chat 101		CSUR B635
<i>Bartonella</i>	<i>henselae</i>	9535 chat 102		CSUR B636
<i>Bartonella</i>	<i>henselae</i>	bart0030 thailandivca (11300160)		CSUR B637
<i>Bartonella</i>	<i>henselae</i>	29		CSUR B638
<i>Bartonella</i>	<i>birtlesii</i>	69H12		CSUR B639
<i>Bartonella</i>	<i>birtlesii</i>	69E4		CSUR B640
<i>Bartonella</i>	<i>birtlesii</i>	69E7		CSUR B641
<i>Bartonella</i>	<i>birtlesii</i>	69E11		CSUR B642
<i>Rickettsia</i>	<i>aeschlimannii</i>	MC16 ^T	Tick	CSUR R8

<i>Rickettsia aeshlimannii</i>	URRAesMNHT50	Tick	CSUR R9
<i>Rickettsia aeshlimannii</i>	URRAesMNHT51	Tick	CSUR R10
<i>Rickettsia aeshlimannii</i>	URRAesMNHT51B	Tick	CSUR R11
<i>Rickettsia aeshlimannii</i>	URRAesMNHT55	Tick	CSUR R12
<i>Rickettsia aeshlimannii</i>	URRAesMNHT56	Tick	CSUR R13
<i>Rickettsia aeshlimannii</i>			CSUR R14
<i>Rickettsia africae</i>	ESF-5 ^T	Tick	CSUR R15
<i>Rickettsia africae</i>	URRAFMe12	Skin biopsy	CSUR R16
<i>Rickettsia africae</i>	URRAFPe15	Skin biopsy	CSUR R17
<i>Rickettsia africae</i>	URRAFCFMe16	Skin biopsy	CSUR R18
<i>Rickettsia africae</i>	URRAFCFe20	Skin biopsy	CSUR R19
<i>Rickettsia africae</i>	URRAFCFe21	Skin biopsy	CSUR R20
<i>Rickettsia africae</i>	URRAFMe23	Skin biopsy	CSUR R21
<i>Rickettsia africae</i>	URRAFBDFe24	Skin biopsy	CSUR R22
<i>Rickettsia africae</i>	URRAFPe26A	Skin biopsy	CSUR R23
<i>Rickettsia africae</i>	URRAFPe26B	Skin biopsy	CSUR R24
<i>Rickettsia africae</i>	URRAFMe34	Skin biopsy	CSUR R25
<i>Rickettsia africae</i>	URRAFPe38	Skin biopsy	CSUR R26
<i>Rickettsia africae</i>	URRAFMe42	Skin biopsy	CSUR R27
<i>Rickettsia africae</i>	URRAFMe43	Skin biopsy	CSUR R28
<i>Rickettsia africae</i>	URRAFMeFe63	Skin biopsy	CSUR R29
<i>Rickettsia africae</i>	URRAFMe81	Tick	CSUR R30
<i>Rickettsia africae</i>	URRAFGRFe84	Skin biopsy	CSUR R31
<i>Rickettsia africae</i>	URRAFGRFe85	Skin biopsy	CSUR R32
<i>Rickettsia africae</i>	URRAF87	Skin biopsy	CSUR R33
<i>Rickettsia africae</i>	URRAFGRFe89	Skin biopsy	CSUR R34
<i>Rickettsia africae</i>	URRAFORFe90	Skin biopsy	CSUR R35
<i>Rickettsia africae</i>	URRAFOL93	Skin biopsy	CSUR R36
<i>Rickettsia africae</i>	URRAFMe118	Tick	CSUR R172
<i>Rickettsia africae</i>	URRAFMe119	Tick	CSUR R173
<i>Rickettsia africae</i>	URRAFMe120	Tick	CSUR R174
<i>Rickettsia africae</i>	URRAFMe149	Skin biopsy	CSUR R184
<i>Rickettsia africae</i>	URRAFMe150	Skin biopsy	CSUR R185
<i>Rickettsia africae</i>	URRAFMe154	Skin biopsy	CSUR R186
<i>Rickettsia africae</i>	URRAFMe44011153	Skin biopsy	CSUR R187
<i>Rickettsia africae</i>	URRAFMe44815296	Skin biopsy	CSUR R188
<i>Rickettsia akari</i>	MK ^T		CSUR R37
<i>Rickettsia amblyommii</i>	Darkwater	Tick	CSUR R169
<i>Rickettsia argasii</i>	T170-B	Tick	CSUR R179
<i>Rickettsia asiatica</i>	IO-1 ^T	Tick	CSUR R2
<i>Rickettsia asiatica</i>	IO-2	Tick	CSUR R4
<i>Rickettsia asiatica</i>	IO-12	Tick	CSUR R5
<i>Rickettsia asiatica</i>	IO-25	Tick	CSUR R6
<i>Rickettsia asiatica</i>	IO-38	Tick	CSUR R7
<i>Rickettsia australis</i>	Phillips ^T	Tick	CSUR R38

<i>Rickettsia bellii</i>	369L42-1 ^T	Tick	CSUR R39
<i>Rickettsia canadensis conorii subsp.</i>	2678 ^T	Tick	CSUR R40
<i>Rickettsia Conorii conorii subsp.</i>	Malish 7 ^T	Unknown	CSUR R41
<i>Rickettsia Conorii conorii subsp.</i>	Moroccan ^T	Unknown	CSUR R42
<i>Rickettsia Conorii conorii subsp.</i>	M1	Tick	CSUR R43
<i>Rickettsia conorii conorii subsp.</i>	Zim1	Tick	CSUR R44
<i>Rickettsia conorii conorii subsp.</i>	ZimA	Tick	CSUR R45
<i>Rickettsia Conorii conorii subsp.</i>	Kenya	Tick	CSUR R46
<i>Rickettsia Conorii conorii subsp.</i>	Spain96	Tick	CSUR R47
<i>Rickettsia Conorii conorii subsp.</i>	16-B	Tick	CSUR R48
<i>Rickettsia Conorii conorii subsp.</i>	SV9	Tick	CSUR R49
<i>Rickettsia Conorii conorii subsp.</i>	Portugal4S	Skin biopsy	CSUR R50
<i>Rickettsia Conorii conorii subsp.</i>	Portugal454	Skin biopsy	CSUR R51
<i>Rickettsia Conorii conorii subsp.</i>	Portugal821	Skin biopsy	CSUR R52
<i>Rickettsia Conorii conorii subsp.</i>	URRCFrance1		CSUR R53
<i>Rickettsia Conorii conorii subsp.</i>	URRCFrance2		CSUR R55
<i>Rickettsia Conorii conorii subsp.</i>	URRCSpain3		CSUR R56
<i>Rickettsia Conorii conorii subsp.</i>	URRCFranceFEe4		CSUR R57
<i>Rickettsia Conorii conorii subsp.</i>	URRCFranceFEe5		CSUR R58
<i>Rickettsia Conorii conorii subsp.</i>	URRCFranceFEe6	Blood	CSUR R59
<i>Rickettsia Conorii conorii subsp.</i>	URRCFranceE7	Blood	CSUR R60
<i>Rickettsia Conorii conorii subsp.</i>	URRCFranceFEe8	Skin biopsy	CSUR R61
<i>Rickettsia Conorii conorii subsp.</i>	URRCFranceF9	Blood	CSUR R62
<i>Rickettsia Conorii conorii subsp.</i>	URRCFrance10	Blood	CSUR R63
<i>Rickettsia Conorii conorii subsp.</i>	URRCFranceFE11A	Skin biopsy	CSUR R64
<i>Rickettsia Conorii conorii subsp.</i>	URRCFranceFE11B	Blood	CSUR R65
<i>Rickettsia Conorii conorii subsp.</i>	URRCFranceFE17	Skin biopsy	CSUR R66
<i>Rickettsia Conorii conorii subsp.</i>	URRCAlgeria18	Skin biopsy	CSUR R67
<i>Rickettsia Conorii conorii subsp.</i>	URRCFranceFEe25	Skin biopsy	CSUR R68
<i>Rickettsia Conorii</i>	URRCTunisia28	Blood	CSUR R69
<i>Rickettsia conorii subsp.</i>	URRCroatia29	Blood	CSUR R70

	<i>Conorii</i>			
	<i>conorii subsp.</i>			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe31	Skin biopsy	CSUR R71
	<i>conorii subsp.</i>			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe32	Blood	CSUR R72
	<i>conorii subsp.</i>			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe35	Skin biopsy	CSUR R73
	<i>conorii subsp.</i>			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe39	Skin biopsy	CSUR R74
	<i>conorii subsp.</i>			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe40	Skin biopsy	CSUR R75
	<i>conorii subsp.</i>			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe41	Skin biopsy	CSUR R76
	<i>conorii subsp.</i>			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe44	Tick	CSUR R77
	<i>conorii subsp.</i>			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe45		CSUR R78
	<i>conorii subsp.</i>			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe46	Tick	CSUR R79
	<i>conorii subsp.</i>			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe47	Tick	CSUR R80
	<i>conorii subsp.</i>			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe48	Blood	CSUR R81
	<i>conorii subsp.</i>			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe48B	Skin biopsy	CSUR R83
	<i>conorii subsp.</i>			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe49	Skin biopsy	CSUR R84
	<i>conorii subsp.</i>			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe53	Skin biopsy	CSUR R85
	<i>conorii subsp.</i>			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe54	Skin biopsy	CSUR R86
	<i>conorii subsp.</i>			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe57	Skin biopsy	CSUR R87
	<i>conorii subsp.</i>			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCTurkey58	Skin biopsy	CSUR R88
	<i>conorii subsp.</i>			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCTurkey59	Skin biopsy	CSUR R89
	<i>conorii subsp.</i>			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe60	Blood	CSUR R90
	<i>conorii subsp.</i>			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCTurkey61	Skin biopsy	CSUR R91
	<i>conorii subsp.</i>			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceNHT62	Tick	CSUR R92
	<i>conorii subsp.</i>			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe66A	Skin biopsy	CSUR R93
	<i>conorii subsp.</i>			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe66B	Blood	CSUR R94
	<i>conorii subsp.</i>			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe67	Skin biopsy	CSUR R95
	<i>conorii subsp.</i>			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe68	Blood	CSUR R96
	<i>conorii subsp.</i>			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCNHT70	Tick	CSUR R97
	<i>conorii subsp.</i>			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCNHT71	Tick	CSUR R98
	<i>conorii subsp.</i>			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCFranceFEe72	Skin biopsy	CSUR R99
	<i>conorii subsp.</i>			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCAIFEe74	Skin biopsy	CSUR R100
<i>Rickettsia</i>	<i>conorii subsp.</i>	URRCAIFEe75	Skin biopsy	CSUR R101

	<i>Conorii</i>			
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCAIFe77	Skin biopsy	CSUR R102
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCAIFe77B	Skin biopsy	CSUR R103
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCAIFe78	Skin biopsy	CSUR R104
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCAIFe79	Skin biopsy	CSUR R105
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCAIFe80	Skin biopsy	CSUR R106
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCAIFe83	Skin biopsy	CSUR R107
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCAIFe86	Skin biopsy	CSUR R108
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCAIFe88	Skin biopsy	CSUR R109
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCSi94	Skin biopsy	CSUR R110
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCNHT95	Skin biopsy	CSUR R111
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCNHT96	Skin biopsy	CSUR R112
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCNHT97	Skin biopsy	CSUR R113
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCTunFEe98	Skin biopsy	CSUR R114
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>Conorii</i>	URRCNHT99	Skin biopsy	CSUR R115
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>indica</i>	ITTR ^T		CSUR R116
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>caspia</i>	A-167 ^T	Tick	CSUR R117
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>caspia</i>	Chad	Skin biopsy	CSUR R118
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>israelensis</i>	ISTTCDC1 ^T	Tick	CSUR R119
	<i>conorii</i> subsp.			
<i>Rickettsia</i>	<i>israelensis</i>	Portugal426	Skin biopsy	CSUR R120
<i>Rickettsia</i>	<i>felis</i>	URRWXCa2 ^T	Flea	CSUR R121
<i>Rickettsia</i>	<i>felis</i>	Pete	Flea	CSUR R166
<i>Rickettsia</i>	<i>felis</i>	Bâton Rouge	Flea	CSUR R167
<i>Rickettsia</i>	<i>gravesii</i>	BWI-1 ^T	Tick	CSUR R172
<i>Rickettsia</i>	<i>heilongjiangensis</i>	054 ^T	Tick	CSUR R54
<i>Rickettsia</i>	<i>heilongjiangensis</i>	Hulini HL-93	Tick	CSUR R168
<i>Rickettsia</i>	<i>helvetica</i>	C9P9 ^T	Tick	CSUR R122
<i>Rickettsia</i>	<i>helvetica</i>	IM1	Tick	CSUR R123
<i>Rickettsia</i>	<i>helvetica</i>	IP1	Tick	CSUR R124
<i>Rickettsia</i>	<i>helvetica</i>	URRHeIMNHT44	Tick	CSUR R125
<i>Rickettsia</i>	<i>honei</i>	RB ^T	Tick	CSUR R126
<i>Rickettsia</i>	<i>honei</i>	TT-118	Tick	CSUR R127
<i>Rickettsia</i>	<i>japonica</i>	YM ^T	Tick	CSUR R128
<i>Rickettsia</i>	<i>japonica</i>	FLA1	Tick	CSUR R129
<i>Rickettsia</i>	<i>japonica</i>	DT1	Tick	CSUR R130

<i>Rickettsia massiliae</i>	Mtu1 ^T	Tick	CSUR R131
<i>Rickettsia massiliae</i>	Mtu5	Tick	CSUR R132
<i>Rickettsia massiliae</i>	Bar29	Tick	CSUR R133
<i>Rickettsia massiliae</i>	URRMasMNHT52	Tick	CSUR R134
<i>Rickettsia massiliae</i>	URRMasMNHT64	Tick	CSUR R135
<i>Rickettsia massiliae</i>	URRMasMNHT100	Tick	CSUR R136
<i>Rickettsia massiliae</i>	GS	Tick	CSUR R170
<i>Rickettsia montanensis</i>	M/5-6 ^T	Tick	CSUR R137
<i>Rickettsia parkeri</i>	Maculatum20 ^T	Tick	CSUR R138
<i>Rickettsia parkeri</i>	Portsmouth	Tick	CSUR R139
<i>Rickettsia raoultii</i>	Khabarovsk ^T	Tick	CSUR R3
<i>Rickettsia raoultii</i>	Marne	Tick	CSUR R8
<i>Rickettsia raoultii</i>	Shayman	Tick	CSUR R9
<i>Rickettsia raoultii</i>	8/9 Karaganda	Tick	CSUR R10
<i>Rickettsia raoultii</i>	DnS28	Tick	CSUR R171
<i>Rickettsia raoultii</i>	URRRa43956621	Tick	CSUR R189
<i>Rickettsia rhipicephali</i>	3-7-6 ^T	Tick	CSUR R140
<i>Rickettsia sibirica</i>			
<i>Rickettsia subsp. sibirica</i>	246 ^T	Tick	CSUR R141
<i>Rickettsia subsp. sibirica</i>	Gornyi 37/38	Tick	CSUR R142
<i>Rickettsia subsp. sibirica</i>	M	Tick	CSUR R143
<i>Rickettsia subsp. sibirica</i>	BJ-90	Tick	CSUR R144
<i>Rickettsia subsp.</i>			
<i>Rickettsia Mongolitimonae subsp.</i>	HA-91 ^T	Tick	CSUR R145
<i>Rickettsia Mongolitimonae subsp.</i>	URRMTMFEe13	Skin biopsy	CSUR R146
<i>Rickettsia Mongolitimonae subsp.</i>	URRMTMe19	Skin biopsy	CSUR R147
<i>Rickettsia Mongolitimonae subsp.</i>	URRMTMFe30	Skin biopsy	CSUR R148
<i>Rickettsia Mongolitimonae subsp.</i>	URRMTMFEe37	Skin biopsy	CSUR R149
<i>Rickettsia Mongolitimonae subsp.</i>	URRMTMFEe65	Skin biopsy	CSUR R150
<i>Rickettsia Mongolitimonae subsp.</i>	URRMTMFEe65B	Blood	CSUR R151
<i>Rickettsia Mongolitimonae subsp.</i>	URRMTMFEe76	Blood	CSUR R152
<i>Rickettsia Mongolitimonae</i>	URRMTM82	Skin biopsy	CSUR R153
<i>Rickettsia slovaca</i>	13-B ^T	Tick	CSUR R154
<i>Rickettsia slovaca</i>	URRSLMNHT14	Tick	CSUR R155
<i>Rickettsia slovaca</i>	URRSLSEFEe33	Skin biopsy	CSUR R156
<i>Rickettsia slovaca</i>	URRSLMNHT36	Tick	CSUR R157
<i>Rickettsia slovaca</i>	URSLFEe69	Skin biopsy	CSUR R158
<i>Rickettsia slovaca</i>	URSLM91	Tick	CSUR R159
<i>Rickettsia slovaca</i>	URSLM92	Tick	CSUR R160

<i>Rickettsia slovacae</i>	65572	Tick	CSUR R161
<i>Rickettsia slovacae</i>	65573	Tick	CSUR R177
<i>Rickettsia slovacae</i>	65574	Wildboar tick	CSUR R178
<i>Rickettsia slovacae</i>	URRslo151	Tick	
<i>Rickettsia slovacae</i>	URRslo44021836	Tick	CSUR R190
<i>Rickettsia slovacae</i>	URRslo44121837	Skin biopsy	CSUR R191
<i>Rickettsia slovacae</i>	URRslo44185294	Skin biopsy	CSUR R192
<i>Rickettsia slovacae</i>	URRslo44983708	Skin biopsy	CSUR R193
<i>Rickettsia tamurae</i>	AT-1 ^T	Tick	CSUR R1
<i>Rickettsia typhi</i>	Wilmington ^T	Flea	CSUR R162
<i>Rickettsia Rickettsia sp.</i>	RH05	Tick	CSUR R175
<i>Rickettsia Rickettsia sp.</i>	RH15	Tick	CSUR R176
<i>Rickettsia Orientia tsutsugamushi</i>	Kato	Mite	CSUR R163
<i>Rickettsia Orientia tsutsugamushi</i>	Kuroki	Mite	CSUR R164
<i>Rickettsia Orientia tsutsugamushi</i>	Gilliam	Mite	CSUR R165
<i>Rickettsia Orientia chuto</i>	Churchill	Human blood	CSUR R180
<i>Rickettsia Rickettsie RC 133</i>	RC 133		CSUR R181
<i>Rickettsia conorii</i>	RC141		CSUR R182
<i>Rickettsia conorii</i>	RC142		CSUR R183
<i>Anaplasma odocoilei</i>	UMUM76 ^T	White tailed deer blood	CSUR A1

Ce catalogue ne comporte pas les souches de *Coxiella burnetii* et *Rickettsia prowazekii* qui, étant classées dans la catégorie B du CDC, ne peuvent être distribuées. Ces souches sont conservées - 80°C et azote liquide en confinement NSB3.

Tableau 4. Souches de *C. burnetii* et *R. prowazekii* conservées par la collection de souches de l'Unité des Rickettsies (CSUR)

<i>Coxiella burnetii</i> : Souches cultivées de patients au CNR	
Noms des souches	Origine
UR.CB.M.IE.1	Valve
UR.CB.T.EI.2	Sang
UR.CB.M.IE.3	SANG+VALVE
UR.CB.M.IE.4	SANG
UR.CB.P.IE.5	Plasma
UR.CB.P.IE.6	SANG
UR.CB.M.AN.7	SANG+VALVE
UR.CB.M.IE.8	Valve mitrale
UR.CB.L.IE.9	SANG
UR.CB.G.AN.10	Sang ou valve
UR.CB.M.AC.11	Sang
UR.CB.M.AC.12	Sang
UR.CB.P.IE.13	Sang
UR.CB.P.IE.15	Valve mitrale
UR.CB.M.AN.16	Caillot pont axillo femoral
UR.CB.M.IE.17	Sang
UR.CB.P.IE.18	Sang
UR.CB.R.EI.19	Sang + valve
UR.CB.M.AC.20	Sang

UR.CB.L.IE. 22	Sang + valve
UR.CB.CF.IE.23	Sang
UR.CB.M.IE. 24	Sang
UR.CB.M.IE. 24	Valve mitrale de Carpentier
UR.CB.P.AC.25	Sang
UR.CB.M.AC.26	Sang
UR.CB.M.AC.28	Sang
UR.CB.M.IE.31	Plasma+valve
UR.CB.L.IE.32	Valve aortique
UR.CB.CF.IE.33	Valve aortique
UR.CB.M.IE.34	Sang
UR.CB.P.IE.35	Valve
UR.CB.P.IE.35	Pus
UR.CB.M.HP.36	Placenta
UR.CB.M.HP.36	Rein foetal
UR.CB.M.HP.36	Rein foetal
UR.CB.M.AC. 37	Sang
UR.CB.M.AC.38	Sang
UR.CB.M.AC.39	Sang
UR.CB.M.AC.40	Colerette valve aortique
UR.CB.M.AC.40	Colerette valve prothetique
UR.CB.M.IE.41	Valve mitrale
UR.CB.T.IE.IE.42	Valve aortique (prothese)
UR.CB.P.IE.43	Valve aortique
UR.CB.P.IE.44	Valve mitrale
UR.CB.P.IE.45	Valve aortique
UR.CB.P.IE.46	Valve mitrale artificielle
UR.CB.E.IE.47	Valve mitrale
UR.CB.G.HP.48	Placenta
UR.CB.M.IE.49	Valve mitrale
UR.CB.P.IE.50	Valve mécanique
UR.CB.P.IE.50	Fragments de dacron
UR.CB.E.HP.51	PLACENTA
UR.CB.P.IE.52	Prothèse aortique
UR.CB.M.IE.53	Anevrisme
UR.CB.M.AC.54	Sang hépariné
UR.CB.P.IE.55	végétation
UR.CB.P.IE.56	Valve
UR.CB.M.AC.57	Sang
UR.CB.L.S.58	Abcès de la rate
UR.CB.SE.AN.59	Paroi illiaque gauche
UR.CB.SE.AN.59	Coque d'anevrisme
UR.CB.M.AC.60	sang
UR.CB.M.IE.61	Valve aortique prothèse
UR.CB.M.AC.62	sang
UR.CB.M.IE.63	Valve mitrale
UR.CB.M.AC.64	Sang
UR.CB.M.IE.65	Valve aortique
UR.CB.M.AN.66	Coque d'anevrisme
UR.CB.M.ACH. 67	Sang hépariné
UR.CB.M.ACH. 67	Sang hépariné
UR.CB.M.NHB.68	Souris infectées par excréments pigeons
UR.CB.T.IE69	Végétation oreillette droite
UR.CB.G.IE.70	Valve aortique native
UR.CB.M.IE.71	Valve prothetique (aorte)
UR.CB.M.IE.71	Tissu péri vasculaire
UR.CB.M.IE.71	Dacron aortique
UR.CB.M.IE.72	Valve prothetique aortique
UR.CB.M.IE.73	Valve prothetique mitrale
UR.CB.M.IE.74	Valve prothetique aortique

UR.CB.M.IE.75	Sang hépariné
UR.CB.P.IE.76	Valve
UR.CB.M.IE.77	Valve aortique native
UR.CB.M.IE.78	Valve prothétique aortique
UR.CB.P.IE.79	Valve aortique native
UR.CB.N.IE./GG.80	Ganglion cervical droit
UR.CB.E.IE.81	Valve
UR.CB.E.IE.81 B	Rate
UR.CB.M.AC.82	Sang
UR.CB.C.GP.83	placenta
UR.CB.M.IE.84	Sang
UR.CB.TO.IE.85	Sang
UR.CB.M.IE.86	Sang
UR.CB.M.HP.87	placenta
UR.CB.L.IE.88	Valve native
UR.CB.M.HP.89	Placenta
UR.CB.M.HP.89	Sang du cordon
UR.CB.M.HP.89	lochies
UR.CB.L.IE.90	Valve
UR.CB.M.IE.91	Valve (prothese)
UR.CB.M.IE.92	Valve
UR.CB.P.HP.93	Placenta
UR.CB.M.AC.94	Sang
UR.CB.M.IE.95	Sang
UR.CB.M.IE.95	Valve
UR.CB.M.IE.96	Valve
UR.CB.M.AC.97	Sang
UR.CB.M.IE.98	Valve aortique
UR.CB.M.IE.99	Valve aortique
UR.CB.S.IE.100	Sang
UR.CB.M.ACH.101	Sang
UR.CB.PO.IE.102	Bioprothèse de valve
UR.CB.M.EP.103	Vaginal
UR.CB.M.EP.104	vaginal
UR.CB.M.IE.105	Valve aortique
UR.CB.T.IE.106	Valve aortique
UR.CB.TO.IE.107	Valve
UR.CB.M.AC.108	Sang
UR.CB.D.IE.109	Valve
UR.CB.M.IE.110	Valve
UR.CB.M.IE.111	Valve aortique native
UR.CB.M.IE.112	Valve (morceau 1)
UR.CB.M.IE.112B	Valve (morceau 2)
UR.CB.A.GP.113	placenta
UR.CB.M.IE.114	valve
UR CB C IE 115	Valve
UR CB M AN 116	Ponction intratumorale de l'aorte
UR CB M AN 116 B	Prothèse aortique
UR CB M IE 117	Valve aortique
UR CB M IE 118	Valve mitrale
UR CB Sen IE 119 A	Sang
UR CB Sen IE 119 B	Valve aortique
UR CB P IE 120	Sang
UR CB Su IE 121	Valve
UR CB Li HP 122	placenta
UR CB M AC 123	Sang
UR CB Re IE 124	Valve
UR CB TO IE 125	Valve aortique
UR CB CF IE 126	Valve
UR CB PO 127	Thrombus aneurismal

UR CB M IE 128 a	Valve
UR CB M IE 128 b	Sang
UR CB P IE 129	Valve
UR CB TO 130	Sang
UR CB T131 A	Biopsie disque L2/L3
UR CB T 131 B	
UR.CB.Be.IE.132A	Valve (11-34)
UR CB Be IE 132 B	Sang
UR CB M IE 133	Sang
UR CB M IE 134	Valve
UR CB P IE 135 A	Valve
UR CB P IE 135 B	Paroi aortique
UR CB L An 136	Greffe veineuse
UR CBAMN IE 137	Bio d' aorte
UR CB L IE 138	Valve
UR CB TO IE 139	Valve
UR CB TO IE 140	Valve
UR CB US IE 141	Valve
UR CB M IE 142	Valve
UR CB An IE 143 A	Valve (tissu fibreux mitral)
UR CB An IE 143 B	Valve
UR CB Sen IE 144	Valve
UR CB G An 145	Thrombus
UR CB SU IE 146	Fragment de prothèse (8)
UR CB Re ACH 147	Sang (8)
UR CB M ACH 148	Sérum (4)
UR CB Sen NHT 149	Tique
UR CB Sen NHT 150	Tique
UR CB M IE 151	Valve
UR CB Sen NHT 152	Tique
UR CB M AC 153A	Sang
UR CB M AC 153 B	Moëlle
UR.CB.BE.IE.154A	Pus de biopsie
UR.CB.BE.IE.154B	Valve pulmonaire (32)
UR.CB.GB.IE.155	Valve (n)
UR.CB.P.IE.156	Valve aortique (1-3)
UR.CB.GR.IE 157	Valve (neg)
UR CB M AN 158A	Valve (n)
UR CB M AN 158B	Bio (neg)
UR CB ... NHG 159	ECOUV
UR CB M VA 160A	LIP
UR CB M VA 160B	LIP
UR CB M VA 160C	BIO COQUE ABCES PSOAS
UR CB M VA 160D	BIO AORTE
UR CB M IE 161	Vca mitrale
UR CB US AN 162	Tissus anévrisme aorte
UR CB TO IE 163	SANG
UR CB T VA 164	ABCES RETRO STERNAL
UR CB M IE 165	VCA
UR CB Tun IE 166	VCA
UR CB Tun IE 167	VCA
UR CB T IE VA 168	VCA
UR CB sud IE 169	VCA
UR CB us IO 170	BIO GENOU
UR CB M VA 171	BIO CAILLOT ANEVRYSMAL
UR CB M IE 172	VCA
UR CB RO 188	VCA
UR CB S 189	Abcès péricardiaque
UR CB 190	Anévrisme
UR CB 191	VCA

UR CB Nat 192	VCA
UR CB CAY 193 A	Sang
UR CB CAY 193 B	VCA
UR CB CAY 193 C	VCA
UR CB M 194	Serum
UR CB US 195	VCA
UR CB As 196	VCA
UR CB Cre 197	Drain de Redon
UR CB 44078461	VCA
UR CB 44111493	Biopsie d'anévrisme aortique
UR CB 44172454	Liquide articulaire
UR CB 44214212	Sang
UR CB 44267673	Sang
UR CB 44574651	Sang
UR CB 44691180	VCA
UR CB 44640222	VCA

Coxiella burnetii : Souches de collection	Origine
Nine Mile Strain RSA 493	Tick
Priscilla *	Goat placenta
Q 212	Endocarditis
Ohio	Cow milk
Bangui	Acute
Dyer	Human blood
California	Cow milk
Clone 4	Nine Mile
Henzerling	Human blood
CB Tché	Henzerling antibiotic-resistant
Priscilla Suzana	Slovakia 2004
Heizberg	Grèce
Balaceanu	Romania
Brasov	Romania
Geier	Romania
Stanica	Romania
Utvinis	Romania
Q 229	Endocarditis
DOG CB	Acute
Poker Cat	Peumonia
DOG UTAD	Acute, placenta
MP3/EP2	
CBNSC1	
48	Tick
II/1A	Tick
IXO	Tick
Dermacentor	Tick
Luga	Tick
CS Henzerling R	Human
CS Henzerling	Human
CS Florian	Human blood
Z2534	Goat
Z3055	Sheep
8931 F-10	Human
FLORIAN	Human
CS27	Tick
KL 9	Tick
1140 Sebastopol	Human blood
Schperling	Human blood
Hardhoff	Cow milk
Fromme	Bovine
Rostock 349	Bovine

Namibia	Goat
TiHo-18931 F-10	Bovine
Polheim 1	Goat
Oberscheld II	Sheep
Z349-36	Sheep
J-1	Bovine
J-3	Bovine
J+-27	Bovine
J-60	Bovine
J-82	Bovine
München	Sheep
Dugway	Rodent
Scurry Q217	Human

Rickettsia prowazekii

Noms des souches

Origine

Breinl	Human
Madrid E	Human
VR891	Human
RP22	Human
Kuzin	Human

2.6 Réseaux de partenaires

Le CNR a de nombreux partenaires aussi bien en France qu'à l'étranger. La liste des partenariats et correspondants étrangers figure plus loin dans ce rapport. Sur le plan national, il n'existe pas de partenariat institutionnalisé mais le CNR collabore de façon durable avec des laboratoires répartis sur l'ensemble du territoire. Le CNR fournit notamment des antigènes et des sérums contrôlés positifs aux Laboratoires des CHU de Bordeaux (Pr. BEBEAR), Paris (Pr. MAINARDI), Strasbourg (Pr. JAULHAC), Tours (Dr. LOULERGUE) et du CHG d'Aix en Provence (Dr. CHARDON) ainsi qu'à l'étranger (Russie, Slovaquie, Espagne, Suisse, Taiwan...).

En 2014, le centre National de Référence des Rickettsies, *Coxiella* et *Bartonella* était associé au Centre collaborateur OMS FRA75 «Centre collaborateur de Référence et de Recherche pour les Rickettsioses et les autres Bactéries transmises par les Arthropodes» (Directeur Pr Philippe PAROLA).

L'Unité des Rickettsies est centre collaborateur de l'OMS depuis 1988. En 2002, l'UMR 6020 (actuelle URMITE UM 63, UMR CNRS 7278, IRD 198, inserm U1095) a été reconduite comme **Centre collaborateur de l'OMS de Référence et de Recherche pour les Rickettsioses et les autres Bactéries transmises par les Arthropodes** (FRA-000075 [HQ]), plus particulièrement celles transmises par les tiques, les poux et les puces. Cela concerne les infections par des bactéries des genres *Rickettsia*, *Orientia*, *Ehrlichia*, *Anaplasma*, *Wolbachia*, mais aussi les *Borrelia*, *Coxiella* et *Bartonella*.

Le mandat en tant que centre collaborateur est le suivant :

1 - Conserver des souches étalons ou représentatives de Rickettsies, Borrelia et autres bactéries transmises par les arthropodes, préparer des sérums de référence pour la détermination des

Rickettsies et autres bactéries transmises par les arthropodes, et distribuer ces réactifs en petites quantités aux autres laboratoires.

2 - Mener en collaboration avec d'autres centres des études sur la normalisation des méthodes de diagnostic des maladies dues aux Rickettsies, Borrelia et autres bactéries transmises par les arthropodes.

3 - Participer à la formation de personnel médical et paramédical dans des domaines déterminés concernant les maladies dues aux Rickettsies, Borrelia et autres bactéries transmises par les arthropodes.

4 - Exécuter des travaux de recherche clinique, en laboratoire et sur le terrain concernant les maladies dues aux Rickettsies, Borrelia et autres bactéries transmises par les arthropodes (y compris des recherches sur la pathogénèse de ces maladies, l'élaboration et la mise au point de méthodes de contrôle plus efficaces).

5 - Dispenser, sur demande, des services de conseil à l'OMS et à d'autres établissements collaborateurs.

6 - Rassembler et transmettre à l'OMS des informations techniques et épidémiologiques sur l'écologie et la transmission des Rickettsies, Borrelia et autres bactéries transmises par les arthropodes.

Outre l'activité de recherche, l'Unité des Rickettsies a développé une expertise dans plusieurs domaines.

Centre de référence	Année de création
Centre de Référence pour l'étude et le diagnostic des Rickettsioses, Bartonelloses, Fièvre Q et maladies transmises par les tiques	1985
Centre de référence BIOTOX pour la zone de défense Sud	2001
Centre collaborateur Orphanet et Centre de Référence de la Maladie de Whipple	2001
Centre de Ressources et de Compétences pour la mucoviscidose	2006
Centre Collaborateur OMS de référence et de recherche pour les rickettsioses	1998 - 2002
Centre Collaborateur OMS de référence et de recherche pour les rickettsioses et autres bactéries transmises par les artropodes	2002
Collection de Souches de l'Unité des Rickettsies	2004

2.7 Coopérations institutionnelles

Le Groupe Européen d'Etudes sur Rickettsia, Ehrlichia et Coxiella (ESCAR) réunit les trois Centres Collaborateurs OMS Européens (Marseille, Moscou, Bratislava). Le Professeur Pierre-Edouard FOURNIER est secrétaire élu de l'ESCAR depuis 2011.

Centres collaborateurs OMS sur les rickettsioses

- Gamaleya Institute (Russie)
- Slovak Academy of Science (Slovaquie)

- Center for Diseases Controls (Atlanta – USA)
- Center for Tropical Diseases (Galveston, USA)
- Center for Tropical Diseases (Heraklion, Grèce)

Collaborations internationales autres

De nombreux échanges de chercheurs ont été réalisés. Des coopérations spécifiques dans le domaine du diagnostic des nouvelles maladies infectieuses ont été conduites avec les institutions suivantes :

- Shanghai II
- Université de Pékin
- SPS (Japon)
- OMSK Scientific Research Institute of Natural Foci Infections (Omsk, Russie)
- Hôpital de Tunis (Tunisie)
- Université de Sfax (Tunisie)
- Université de Sousse (Tunisie)
- Hôpital de Batna (Algérie)
- Hôpital de Bamako (Mali)
- Hôpital Principal de Dakar (Sénégal)
- Welcome trust d'Oxford (Grande-Bretagne, Thaïlande) et Hôpital de Ventiane (Laos)
- Université de Lausanne (Suisse)
- Université de Palerme (Italie)
- Hôpital de Tamilnadu (Inde)
- Hôpital de Bangkok (Thaïlande)
- Institut Pasteur Alger (Algérie)
- Institut Pasteur Casablanca (Maroc)
- Université d'Edirne (Turquie)
- Institut Vétérinaire de Palmerston (Nouvelle-Zelande)
- Hôpital d'Oslo (Norvège)

Programmes européens

- Réseau sur les maladies transmises par les tiques
- Laboratoire de référence : contrôle externe
- Suède : S. Vene – Stockholm
- Suisse : O. Peter – Sion
- USA : C. Paddock – CDC

2.8 Rapports avec les pays étrangers

Correspondants étrangers et sujets de recherche

EUROPE		
Pays	Correspondant	Sujet
UK	R. Birtles (Manchester)	<i>Bartonella</i>
Norvège	M. Jensenius (Oslo)	Rickettsioses
Suisse	G. Greub (Lausanne)	Diagnostic des rickettsioses
Italie	L. Franzin (Turin)	Maladie transmise par les tiques
Espagne	J. Oteo (Logrono)	Maladie transmise par les tiques
Grèce	Y. Tselentis (Heraklion)	Rickettsioses, Fièvre Q
Russie	S. Sphynov (Omsk)	Rickettsioses
Slovaquie	Z. Sekeyova (Bratislava)	Rickettsioses
MAGHREB		
Pays	Correspondant	Sujet
Algérie	K. Mokrani (Batna)	<i>Etude sur le typhus</i>
	I. Bitam (IP. Alger)	Rickettsioses
Tunisie	A. Letaief (Sousse)	<i>Rickettsioses</i>
	A. Znazen (Sfax)	<i>Rickettsioses</i>
Maroc	N. Boudebouch	<i>Rickettsioses</i>
ASIE		
Pays	Correspondant	Sujet
Thailand	G. Watt (Bangkok)	<i>Rickettsioses</i>
	Y. Supputamongkol	<i>Rickettsioses</i>
Japon	H. Inokuma (Obihiro)	<i>Rickettsioses</i>
OCEANIE		
Pays	Correspondant	Sujet
Australie	S. Graves (Victoria)	Rickettsioses
AMERIQUE		
Pays	Correspondant	Sujet
Canada	T.J. Marrie (Edmonton)	Rickettsioses
USA	C. Paddock (CDC Atlanta)	Q fever
	M. Eremeeva (CDC Atlanta)	Rickettsioses
	G. Dash (CDC Atlanta)	Rickettsioses
Saint Kitts	Mayo Clinic	
	P. Kelly	Rickettsioses

3 – ACTIVITÉS DE SURVEILLANCE

3. ACTIVITES DE SURVEILLANCE

En 2014, les données concernant les microorganismes et les infections dépendant du CNR ont été collectées de façon continue et régulièrement analysées, ce qui permet la détection de l'émergence de nouveaux phénomènes comme des nouveaux microorganismes ou des épidémies.

3.1. Réseau de partenaires

3.1.1 Collaborations avec l'agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

Le CNR des Rickettsies, *Coxiella* et *Bartonella* est partenaire du laboratoire d'études et de recherches sur la pathologie des petits ruminants et des abeilles, dépendant de l'agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Ce laboratoire, situé à Sophia-Antipolis, est laboratoire national de référence pour la fièvre Q en santé animale depuis décembre 2009. A ce titre et dans le cadre d'un groupe de travail avec la direction générale de l'alimentation (DGAL), il participe à la mise en place un réseau pilote des laboratoires départementaux d'analyse chargés du diagnostic de cette pathologie.

Il fournit un appui scientifique et technique aux services vétérinaires de l'Etat : analyse de prélèvements en seconde intention, contrôle de vaccins, fourniture de réactifs de référence, suivi de la qualité des analyses des laboratoires de terrain (au travers d'essais inter-laboratoires notamment), expertise d'outils de diagnostic du commerce et mène des recherches portant sur l'harmonisation des outils pour le diagnostic et l'épidémiologie. Il s'est investi dans plusieurs études sur la vaccination en tant qu'outil de la gestion en élevage.

Equipements et moyens :

Moyens humains

Le personnel actuel attaché à cette thématique et participant aux activités de référence est constitué de 4 agents permanents :

- 1 chercheur (100% ETP CR1), affecté à 30% aux activités de référence
- 1 chercheur (100% ETP CDI cat2), affecté à 30% aux activités de référence
- 1 technicien (80% ETP TFR), affecté à 50% aux activités de référence pour la sérologie
- 1 technicienne (60% ETP TFR), affecté à 50% aux activités de référence en biologie moléculaire

Les travaux de recherches permettent également de disposer de financements supplémentaires mais aussi d'augmenter la capacité en personnels (étudiants, contractuels).

Moyens matériels

L'équipe Fièvre Q dispose d'un laboratoire confiné de niveau 3 (L3) conçu pour manipuler les formes infectieuses de *Coxiella burnetii*, agent de risque biologique de classe 3 et agent aéro-disséminable. Le L3 constitue l'outil indispensable pour soutenir les activités de référence sur la fièvre Q. Il permet le

traitement des échantillons à analyser, l'isolement des souches, la fabrication de réactifs antigéniques, de standards ADN et des études de recherche et développement. L'équipe est dotée également d'une zone dédiée à la culture cellulaire saine (niveau 2), d'une zone d'extraction des acides nucléiques (sur échantillons lysés et inactivés), d'un circuit de marche en avant propre aux essais PCR et d'un secteur de sérologie. Il comprend des installations d'expérimentations animales de plusieurs niveaux de confinements (souris en A3, lapins)

3.1.2. Collaborations avec l'ECDC

Le CNR des Rickettsies, *Coxiella* et *Bartonella* est partenaire du **réseau EuroTravNet** depuis 2009 (www.eurotravnet.fr). EuroTravNet est un réseau de cliniciens européens spécialistes en médecine des voyages et en maladies tropicales. Ce réseau est le référent du **CDC Européen** (www.ecdc.europa.eu), qui le finance depuis 2009. Le service des maladies infectieuses et tropicales de l'Hôpital Nord de Marseille, membre de l'URMITE comme l'Unité des Rickettsies, est le centre coordinateur d'EuroTravNet (Pr. Ph Parola). Ce projet avait été soutenu par l'INVS lors de l'appel d'offre de l'**ECDC**. Le but d'EuroTravNet est d'aider l'ECDC dans ses missions de détection des maladies infectieuses importées en Europe, et dans l'apport d'une expertise sur les maladies transmissibles. EuroTravNet a récemment proposé à tous les membres du réseau (40 centres dans 20 pays en Europe) une surveillance des rickettsioses européennes avec la proposition d'analyser les échantillons au CNR de Marseille. La base du réseau est constituée par les sites européens du **réseau Geosentinel** (www.geosentinel.org). Les équipes de l'URMITE en font partie et ont récemment rapporté l'importance des rickettsioses en médecine des voyages (Emerg Infect Dis 2009).

3.1.3. Collaborations avec l'ESCMID (European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases)

Le CNR collabore étroitement avec l'ESCCAR (European study group for coxiellosis, chlamydioses, anaplasmoses, and rickettsioses depuis sa création par le Pr Raoult, 1^{er} Président de l'ESCAR. Actuellement, le Pr Fournier est secrétaire de l'ESCCAR.

3.2. Facturation des analyses réalisées par le CNR des Rickettsies, *Coxiella* et *Bartonella*

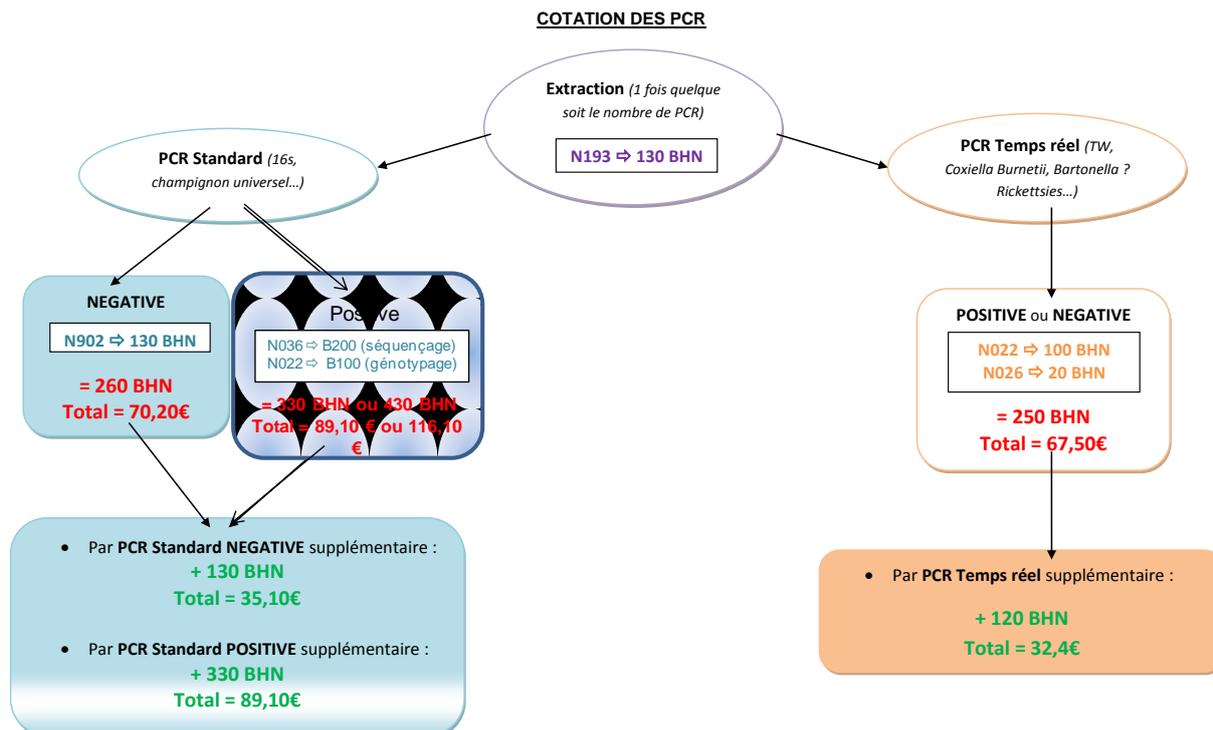
Le CNR réalise des analyses par « syndrome », en testant pour un échantillon clinique donné les agents microbiens potentiellement en cause compte tenu des critères épidémiocliniques présentés par le patient. Cependant, le CNR ne facture, que les analyses spécifiées par les prescripteurs, quel que soit le nombre d'examen réalisés, selon la nomenclature ci-dessous.

FIEVRE Q (<i>Coxiella burnetii</i>)				
DEPISTAGE	TITRATION	COTATION	CODES NOMENCLATURES	TARIF
NEGATIF	-	B 40	1316	10€80
POSITIF <i>Phase 1</i>	Sans variation	B 100 (B40+B60)	1316+1248	27€
	Avec variation	B130 (B40+B90)	1316+3248	35€10
POSITIF <i>Phase 2</i>	Sans variation	B160 (B40+B120)	1316+1249	43€20
	Avec variation	B220 (B40+B180)	1316+3249	59€40

RICKETTSIOSES (<i>R. conorii</i> + <i>R. typhi</i>)				
DEPISTAGE	TITRATION	COTATION	CODES NOMENCLATURES	TARIF
NEGATIF	-	B 40	1317	10€80
POSITIF	Sans variation	B 100 (B40+B60)	1317+1318	27€
	Avec variation	B130 (B40+B90)	1317+3318	35€10
POUR CHAQUE AUTRE ESPECE DE RICKETTSIA : BHN 40 (10,8€) (Dépistage négatif ou positif)				

BARTONELLOSES (<i>B. quintana</i> et <i>B. henselae</i>)				
DEPISTAGE	TITRATION	COTATION	CODES NOMENCLATURES	TARIF
NEGATIF	-	B 40	1331	10€80
POSITIF	Sans variation	B 100 (B40+B60)	1331+1252	27€
	Avec variation	B130 (B40+B90)	1331+3252	35€10
POUR CHAQUE AUTRE ESPECE DE BARTONELLA : BHN 40 (10,8€) (Dépistage négatif ou positif)				

EHRlichIOSE (Anaplasnose)				
DEPISTAGE	TITRATION	COTATION	CODES NOMENCLATURES	TARIF
NEGATIF ou POSITIF	-	BHN 40	BHN G238	10€80



3.3. Surveillance des rickettsioses, de la fièvre Q et des bartonelloses

Origine des prélèvements

Le CNR reçoit et analyse des échantillons cliniques en provenance des centres hospitaliers régionaux et généraux, des Hôpitaux d'instruction des armées, des hôpitaux et cliniques privés, de l'institut Pasteur (Paris, Lille, Cayenne) et de nombreux laboratoires d'analyses de biologie médicale. L'Unité des Rickettsies est Centre Collaborateur O.M.S. pour l'Europe de l'Ouest (5 centres au monde) et a reçu, outre les études épidémiologiques, des échantillons cliniques de nombreux pays étrangers : Grande Bretagne : Ashford, Londres (Saint Thomas Hospital), Irlande : Dublin (Mater Misericordiae Hospital), Etats Unis : Durham (Duke University Medical Centre), Rochester (Mayo Clinic), Canada : Halifax, Luxembourg, Espagne : Madrid (Institut de Salud Carlos III), Islande, Italie : Belluno.

3.3.1 Diagnostic de la fièvre Q

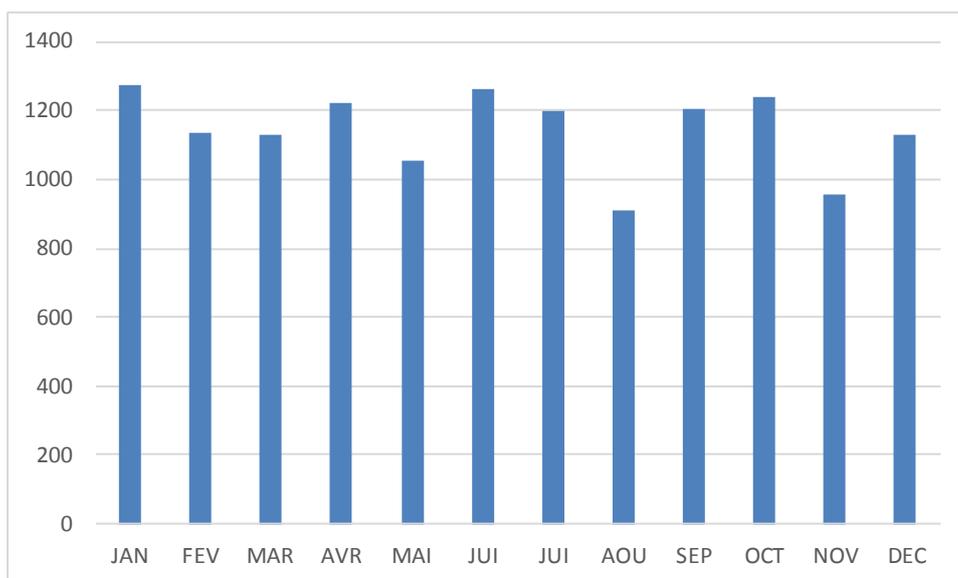
En 2014, 20 090 prélèvements provenant de 13 720 patients ont été adressés au CNR pour suspicion ou confirmation de fièvre Q contre 16 012 prélèvements pour 9 993 patients en 2013 (augmentation de 25% et 37%, respectivement, par rapport à 2013). Parmi ces patients, faisant l'objet d'un diagnostic de fièvre Q, 7557 (55,1%) étaient de sexe masculin et l'âge moyen était 52 ans +/- 22 (médiane 55 ans). Chez les hommes, l'âge moyen était de 53 ans +/- 21 (médiane 56 ans) et chez les femmes de 51 +/- 22 ans (médiane 53 ans). Parmi les 20090 échantillons reçus, 14 872 échantillons de sérum ont été reçus pour 11 455 patients, et 5 218 échantillons divers (sang, biopsies ganglionnaires, valves cardiaques, biopsies vasculaires, LCR notamment) ont été

reçus pour 4 052 patients pour diagnostic moléculaire et culture. Une majorité de ces patients, soit 52% (7 733) provenaient de la région PACA, 4.8% (714) de Midi-Pyrénées, 4% (595) provenaient de Pays de Loire, 4% (590) de Poitou-Charentes, 3,7% de Rhône-Alpes, 3,2% des Pays de Loire, 2,7% d'île de France, 2,3% de Poitou-Charentes (Figure 1). La répartition temporelle des prélèvements est montrée dans la Figure 2.

Figure 1. Origine géographique des prélèvements reçus par le CNR en 2014 et testés pour le diagnostic de fièvre Q



Figure 2. Répartition annuelle des patients pour lesquels des prélèvements reçus par le CNR en 2014 et testés pour le diagnostic de fièvre Q



A. Diagnostic sérologique

14 872 échantillons de sérum prélevés chez 11 455 patients sont parvenus au CNR en 2014 pour un diagnostic de fièvre Q. Parmi ces prélèvements, **1 586 (883 patients)** se sont révélés positifs en IgG ($\geq 1 :100$) et/ou IgM ($\geq 1 :50$). **Deux cent neuf** nouveaux cas de fièvre Q aiguë ont été diagnostiqués en 2014 contre **164 (+27%)** en 2013 et **43** nouveaux cas de fièvre Q chronique contre **83 (-49%)** en 2013. En outre, le CNR a reçu des échantillons de sérum pour **68** autres patients atteints de fièvre Q chronique dans le cadre du suivi de leur traitement. Enfin, **563** patients présentaient un profil de fièvre Q ancienne.

B. Diagnostic par biologie moléculaire

Cinq mille deux cent dix-huit prélèvements provenant de **4 052** patients ont fait l'objet d'une détection de *C. burnetii* par des méthodes de biologie moléculaire. **Deux cent dix** prélèvements (4%) se sont révélés positifs pour **81** patients. Ces infections ont été diagnostiquées chez 60 (74%) hommes et 21 femmes.

En outre, huit souches de *Coxiella burnetii* ont été isolées en culture cellulaire en 2014 (Tableau 3), à partir de valves cardiaques (3), de sang (3), d'anévrisme de l'aorte (1) ou de liquide articulaire (1). Les huit souches ont été isolées de patients vivant en France.

C. Fièvres Q aiguës

Le nombre de patients atteints de fièvre Q aiguë en 2014 et pour lesquels le CNR a reçu des prélèvements de sérum était de **209** ce qui représente une incidence de **0,32** pour 100.000 personnes en France (métropole et départements d'Outre Mer) en légère hausse par rapport à 2013 où l'incidence était de 0,25 pour 100,000 personnes. Parmi les 209 patients atteints de fièvre Q aiguë, **141 (67.5%)** étaient de sexe masculin. L'âge moyen des patients atteints de fièvre Q était de **48 +/- 19**

ans (médiane 48 ans). L'âge moyen des hommes était de 49 +/- 18 ans (médiane 49 ans) et celui des femmes était de 45 ans +/- 22 (médiane 46 ans). Le plus jeune patient atteint de fièvre Q aigüe avait 1 an et le plus âgé 92 ans. **Quatre-vingt-treize** des 209 patients atteints de fièvre Q présentaient une fièvre isolée (44,5%), **62** une hépatite fébrile (29,7%), **46** (22%) une pneumonie interstielle, 4 patients une péricardite (1,9%), 2 patients une encéphalite (0,9%), un patient une myocardite (0,5%) et un patient une éruption cutanée fébrile (0,5%).

La répartition temporelle des cas métropolitains de fièvre Q aigüe en fonction du mois du diagnostic pour 2014 montre une saisonnalité avec deux pics, en **janvier** (8,4% des cas) et **mai à août** (66,3 %, mai représentant 30,9% des cas annuels) (Figure 3). Il est à noter que si cette répartition en deux pics est similaire à celle observée en 2013, l'augmentation de l'importance du pic des mois de mai et juin est en partie expliquée par l'épidémie de fièvre Q survenue dans la Drôme au cours de la manifestation « Drôme de ferme en ferme ». En effet, le CNR a confirmé les 46 diagnostics de fièvre Q aigüe survenus au cours de cette épidémie. La répartition géographique des cas métropolitains de fièvre Q en 2014 est présentée dans la Figure 4. La majorité des nouveaux cas de fièvre Q aigüe (59,7%) a été diagnostiquée dans la région Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA), suivie par les régions Languedoc-Roussillon (8%), Poitou-Charentes (8%) et Midi-Pyrénées (6,7%). Quarante-deux des patients ayant contracté la fièvre Q en métropole présentaient une fièvre isolée (46,6%), 60 une hépatite (34,1%), 26 une forme pulmonaire (14,7%), 4 une péricardite (2,2%), 2 patients une encéphalite (1,1%), un patient une myocardite (0,5%) et un patient une éruption cutanée fébrile (0,5%).

Outre-mer, la Guyane est la région française où la fièvre Q a la plus forte incidence, avec **33** nouveaux cas de fièvre Q aigüe diagnostiqués en 2014, soit une incidence pour 100.000 habitants de 13,2, en baisse constante depuis 2012 (17,8 en 2012, 16,8 en 2013). Dans ce département d'Outre-mer, la répartition mensuelle des cas a été régulière. Vingt des patients (60,6%) présentaient une forme pulmonaire, 11 une fièvre isolée (33,3%) et deux une hépatite (6%). Cette répartition des formes cliniques de fièvre Q aigüe, déjà observée au cours des années précédentes, est très différente de celle observée en métropole, où les fièvres isolées et hépatites sont majoritaires et les pneumonies plus rares.

Enfin, le CNR a diagnostiqué un cas de fièvre Q aigüe en Nouvelle Calédonie, 3 en Israël, 2 au Luxembourg et un en Italie (région de Trévise).

Epidémie de fièvre Q des mois de mai et juin 2014 dans le nord-Vaucluse et la Drôme.

Le 19 mai 2014, le CNR a été prévenu par l'ARS PACA de la survenue d'une vingtaine de cas de pneumonie aigüe (15 chez des adultes jeunes de 30-40 ans et 5 chez des enfants) diagnostiqués aux urgences de l'hôpital de VALREAS (Nord Vaucluse) depuis les 13-14 mai 2014 par le Dr Der Sahakian, médecin urgentiste. Ce médecin faisait un lien entre la survenue des cas et la visite d'une ferme pédagogique au sud de la Drôme les 26 et 27 avril 2014 dans le cadre de la manifestation nommée "Drôme de ferme en ferme". Cliniquement, les patients présentaient une fièvre élevée, un syndrome pseudo-grippal et/ou une pneumopathie d'aspect variable à la radiographie, avec cytolysse hépatique modérée, sans polynucléose. Une réponse clinique favorable sous Tavanic avait été obtenue dans au moins un cas.

Le CNR s'est mis en rapport avec le Dr Der Sahakian et le Dr Alexandra Mailles (InVS) le jour-même et a reçu les premiers sérums à tester le 20 mai. Le diagnostic de fièvre Q a été confirmé par sérologie le 21 mai chez 3 patients. Au cours des semaines suivantes, un total de 46 patients recevra un diagnostic de fièvre Q aiguë, dont 43 par sérologie et 3 par PCR sur sérum précoce. Le CNR a collaboré régulièrement avec le Dr Armengaud (CIRE Sud-Est) au cours et décours de cette épidémie.

Malheureusement, la souche de *C. burnetii* cultivée au cours de cette épidémie par les services vétérinaires n'a pas été transmise au CNR. Le génotypage n'a donc pas pu en être réalisé.

Figure 3. Répartition annuelle des cas métropolitains de fièvre Q aiguë diagnostiqués par le CNR en 2014 en France métropolitaine

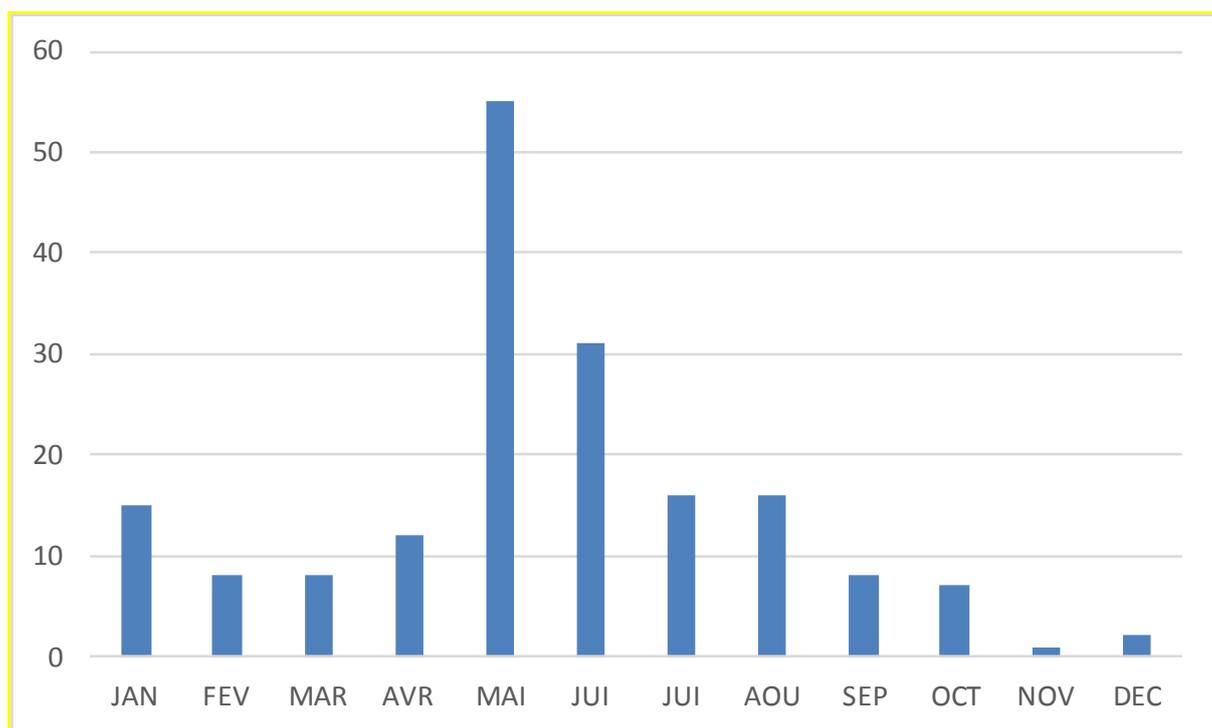


Figure 4. Répartition géographique des cas métropolitains de fièvre Q diagnostiqués par le CNR en France métropolitaine en 2014



D. Formes focales d'infections à *C. burnetii*

Quarante-trois nouveaux cas d'infection focale à *C. burnetii* (auparavant appelées fièvre Q chronique) ont été diagnostiqués par le CNR en 2014 contre **84** en 2013 (-49%). Parmi ces patients, le sex ratio H/F était de 29/14. L'âge moyen de l'ensemble des patients était de 60 +/- 19 ans (médiane 61 ans). L'âge moyen des hommes était de 59 +/- 16 ans (médiane: 61 ans) contre un âge moyen pour les femmes de 61 ans +/- 24 (médiane : 61 ans). Les infections focales à *C. burnetii* se répartissaient selon les formes suivantes : endocardites (N = 27, 62,8%), infections vasculaires (N = 7, 16,3%), infections ostéo-articulaires (N = 3, 7,0%), spondylodiscite (N = 2, 4,6%), méningite (N = 2, 4,6%), adénopathies médiastinales (N = 1, 2,3%) et fibrose pulmonaire (N = 1, %). Concernant l'origine des patients présentant une forme chronique de fièvre Q, ce sont les régions PACA et Rhône-Alpes qui venaient en tête avec 14,7% des cas (N = 5) dans chaque région, suivies par les régions Languedoc Ile de France (N = 4, 11,8%), Bretagne (N = 3, 8,8%) et Pays de Loire (N = 3, 8,8%). Dix patients dont des échantillons ont été envoyés de la Réunion (N = 1), d'Israël (N = 3), de Grande-Bretagne (N = 2), de Suisse (N = 2), de Suisse (N = 1) et des USA (N = 1), ont fait l'objet d'un diagnostic d'infection focale à *C. burnetii*. **Aucune saisonnalité** n'a été notée en ce qui concerne le mois de diagnostic des nouveaux cas de fièvre Q chronique.

3.3.2 Diagnostic des Rickettsioses

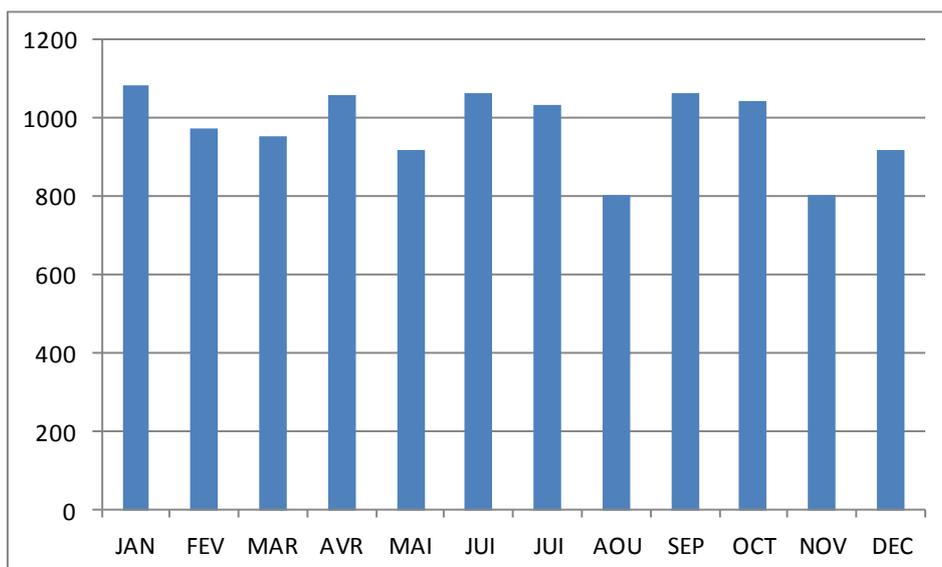
En 2014, 15 043 prélèvements provenant de 11 722 patients ont été adressés au CNR pour un diagnostic de *Rickettsia* spp (Figure 4). Parmi ces patients, 6 423 soit 54.8%, étaient de sexe masculin et l'âge moyen était de 52 ans +/- 21,5 ans (médiane 54,4 ans). Chez les hommes, l'âge moyen était de 53,0 ans +/- 21.2 (médiane 56,1 ans) et chez les femmes de 50,8 ans +/- 21,9 (médiane 52,1 ans). En parallèle, 595 prélèvements ont été testés par biologie moléculaire.

L'origine géographique des prélèvements était la suivante : la région PACA arrivait en tête avec 58,3% des patients suivie par les régions Aquitaine (6,7%), Midi-Pyrénées (6,4%), Poitou-Charentes (5,1%), Ile de France (4,4%) et Pays de Loire (4,2%) (Figure (5)). La répartition temporelle des prélèvements est montrée dans la Figure 6.

Figure 5. Origine géographique des prélèvements reçus par le CNR en 2014 pour diagnostic de rickettsiose



Figure 6. Répartition annuelle des patients pour lesquels des prélèvements ont été reçus par le CNR en 2014 pour le diagnostic d'une rickettsiose



A. Diagnostic sérologique

Parmi les **11 722** patients testés, un diagnostic de rickettsiose a été porté chez **52** patients (Figure 7). Ces diagnostics incluent les diagnostics suivants : lymphangitis Associated Rickettsiosis (LAR, *R. sibirica mongolitimonae*, N = 13), African tick-bite fever (ATBF, *R. africae*, N = 13), fièvre boutonnière méditerranéenne (FBM, *R. conorii*, N = 8), Scalp Eschar and Neck Lymph-Adenopathy after Tick Bite (SENLAT, 7 cas causés par *R. slovaca*, 1 cas causé par *R. raoultii*), typhus murin (TM, *R. typhi*, N = 7), fièvre boutonnière à puce (FB, *R. felis*, N = 1), typhus des broussailles (TB, *O. tsutsugamushi*, N = 1), et un cas d'infection à *R. helvetica* (RH, N = 1) et *R. monacensis* (RM, N = 1). Les caractéristiques des patients infectés par type d'infection ainsi que le lieu géographique de la piqûre lorsqu'il était connu figurent dans le Tableau 5. La distribution temporelle des cas de rickettsioses est montrée dans la figure 7.

B. Diagnostic par biologie moléculaire

Cinq cent quatre-vingt-quinze prélèvements ont fait l'objet d'un diagnostic par biologie moléculaire. Quarante-quatre (7,4%) de ces prélèvements se sont révélés positifs et ont permis de faire le diagnostic d'infection à rickettsies pour 29 des 43 patients positifs. La nature des prélèvements les plus fréquemment positifs étaient les biopsies cutanées (45,4%) et les écouvillons d'escarre (45,4%). En outre, 3 tiques (6,8%) prélevées sur 3 patients se sont révélées positives. *Rickettsia africae* (N = 9, 31%) était l'espèce de rickettsie la plus fréquemment diagnostiquée par biologie moléculaire, suivie par *R. conorii* (N = 5, 17,2%), *R. sibirica mongolitimonae* (N = 5, 17,2%) et *R. slovaca* (N = 5, 17,2%).

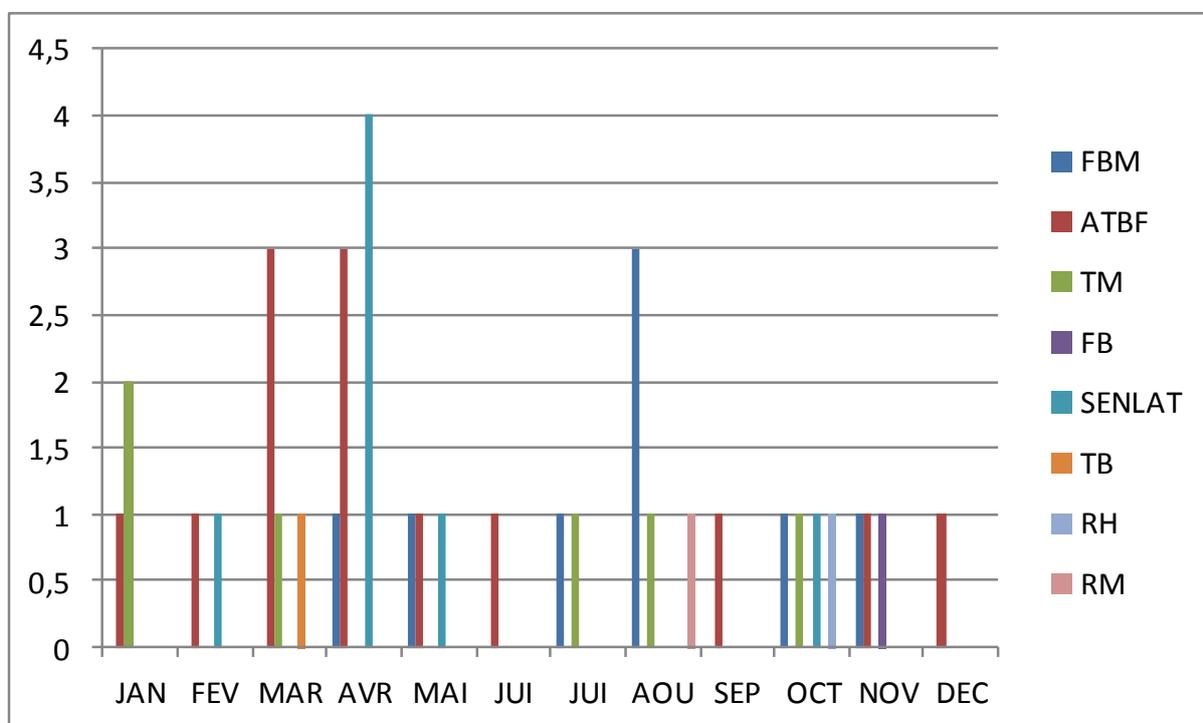
En outre, 7 souches de rickettsies ont été isolées en culture cellulaire de biopsies cutanées, incluant 4 souches de *R. slovaca* (URRslo44021836, URRslo44121837, URRslo44185294, URRslo44983708) et 2 souches de *R. africae* (URRAFR44011153, URRAFR44815296) et une souche de *Rickettsia raoultii* isolée d'une tique prélevée sur le cuir chevelu d'un patient ayant une infection confirmée à cette bactérie (URRRa43956621) (Tableau 3).

C. Répartition des cas de rickettsioses diagnostiqués

Les 8 cas de FBM sont survenus en été dans le pourtour méditerranéen (Figure 7, Tableau 5), qui est la zone d'endémie de cette rickettsiose associée à la tique brune du chien, *Rhipicephalus sanguineus*. Les 13 cas d'ATBF ont été contractés à l'occasion de visites de parcs animaliers d'Afrique du sud ou du Zimbabwe, ou au cours d'un séjour au Cameroun, où la maladie est endémique et transmise par les tiques du genre *Amblyomma*. Deux des cas de typhus murin ont été contractés dans l'île de la Réunion (contre 5 en 2013). Cette maladie transmise par les puces de rats y est endémique puisque plusieurs cas de typhus murin sont diagnostiqués chaque année dans cette île. et les autres cas en Tunisie, où la maladie était supposée éradiquée, à Madagascar ou en Asie. Le cas de fièvre boutonnière à puce a été contracté dans les Bouches du Rhône. Les 8 cas de SENLAT ont été contractés dans les départements suivants : Alsace, Aveyron, Bouches du Rhône, Ile de France, Saône et Loire et Vendée, majoritairement pendant les mois froids. Les cas d'infection à *R. helvetica*

et *R. monacensis* ont été contractés à Paris et dans les Bouches du Rhône, respectivement. Le cas de typhus des broussailles, maladie transmise par des acariens et endémique en Asie du Sud-Est, a été contractée au Laos.

Figure 7. Répartition mensuelle des cas de rickettsioses diagnostiqués en 2014



FBM = fièvre boutonneuse méditerranéenne (*R. conorii*) ; ATBF = African tick-bite fever (*R. africae*) ; TM = Typhus murin ; FB = Fièvre boutonneuse à puces (*R. felis*) ; SENLAT = infection à *R. slovaca* ; TB = typhus des broussailles (*O. tsutsugamushi*) ; RH = *R. helvetica* ; RM = *R. monacensis*.

Tableau 5. Caractéristiques des patients chez qui un diagnostic de rickettsioses a été fait en 2014 (N = 46)

Infection	Sex ratio H/F	Age moyen, déviation standard (médiane)	Lieu de piqure
Fièvre boutonneuse méditerranéenne	5/3	50 +/- 24 (53)	Bouches du Rhône, Hérault, Var, Vaucluse, Algérie, Maroc, Portugal
African tick-bite fever	6/7	52 +/- 20 (54)	Afrique du Sud, Cameroun, Zimbabwe
Typhus murin	3/3	51 +/- 20 (56)	La Réunion, Inde, Malaisie, Madagascar, Tunisie
Fièvre boutonneuse à puces	1/0	24	Bouches du Rhône

SENLAT	4/4	44 +/- 23 (43)	Alsace, Aveyron, Bouches du Rhône, Ile de France, Saône et Loire, Vendée
Typhus des broussailles	0/1	44	Laos
Rickettsiose à <i>R. helvetica</i>	1/0	5	Paris
Rickettsiose à <i>R. monacensis</i>	0/1	27	Bouches du Rhône

3.3.3 Diagnostic des Bartonelloses

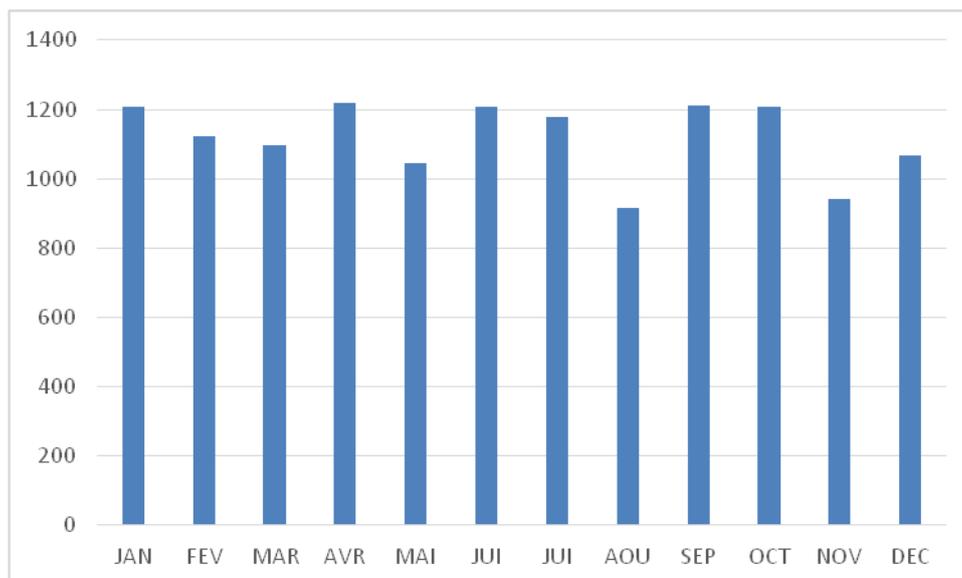
En 2014, 16 310 échantillons ont été adressés au CNR pour un diagnostic d'infection à *Bartonella* correspondant à 13 179 patients (Figure 6), contre 9 710 prélèvements (+68%) pour 6 914 patients (+90,6%) en 2013. Parmi ceux-ci, 14 756 échantillons de sérum ont été reçus pour 11 442 patients, et 2 194 échantillons divers (sang, biopsies ganglionnaires, valves cardiaques, prélèvements d'humeur aqueuse, LCR notamment) ont été reçus pour 1 714 patients (13%) pour diagnostic moléculaire et culture. Parmi les 13 179 patients, 7,354 (55,8%) étaient de sexe masculin et leur âge moyen était 52 ans +/- 21,8 ans (médiane 54,5 ans). Chez les hommes, l'âge moyen était 52,9 ans +/- 21,4 ans (médiane 56,1 ans) et chez les femmes 50,8 ans +/- 22,3 ans (médiane 52,4 ans). Une majorité de ces patients, soit 58,5% (7 704) provenaient de la région PACA, 6,9% provenaient d'Aquitaine, 5,2% de Poitou-Charentes, 4,2% d'Ile de France, 4,17% des Pays de Loire, 3,5% de Rhône-Alpes, 3,0% du Languedoc, 1,9 de Lorraine, 1,8% de la région Centre, 1,0% d'Alsace (Figures 8 et 9).

Un diagnostic de bartonellose a été porté chez 180 patients. **Quatre-vingt-dix-neuf** de ces patients étaient atteints de **maladie des griffes du chat** (MGC). Un diagnostic d'**endocardite** a été porté chez 60 patients : à *B. quintana* (24 patients) ou *B. henselae* (36 patients). Un diagnostic de **bactériémie chronique** à *B. quintana* a été porté chez 21 patients.

Figure 8. Origine géographique des prélèvements reçus par le CNR en 2014 pour diagnostic de bartonellose



Figure 9. Répartition temporelle des patients pour lesquels des prélèvements ont été reçus par le CNR en 2014 pour le diagnostic d'une bartonellose



A. Diagnostic sérologique

Cent un échantillons de sérums (pour 35 patients) se sont révélés positifs (taux d'IgG \geq 1 :100) en sérologie.

B. Diagnostic par biologie moléculaire

Cent soixante-treize des 2 194 prélèvements adressés pour diagnostic moléculaire, pour **145** patients, se sont révélés positifs.

En outre, deux souches de *B. henselae* (44236547, 44444082) et cinq souches de *Bartonella quintana* (URBQ44348702, URBQ4072303225, URBQ44098486) ont été cultivées de prélèvements cliniques (Tableau 3).

C. Maladie des griffes du chat

Un diagnostic de maladie des griffes du chat (MGC) a été porté chez **99 patients** (Figure 7). Cinquante (50,5%) des patients étaient de sexe masculin. L'âge moyen des patients atteints de MGC était de 29,1 ans +/- 19, allant de 5 ans à 71 ans (médiane 23,7 ans). Cette population de patients était plus jeune que les autres patients atteints d'autres formes de bartonelloses (Tableau 6). De plus, les hommes et femmes atteints de MGC étaient sensiblement du même âge que les hommes, avec un âge moyen de 29,2 ans +/- 21,5 (médiane 18,8 ans) contre 29 ans +/- 16,4 (médiane 25,6 ans). La figure 10 montre la répartition des cas de MGC en fonction du mois de diagnostic avec une forte saisonnalité, déjà observée au cours des années précédentes : ~2/3 des cas sont diagnostiqués d'octobre à février. La répartition géographique des cas de MGC montrait une prédominance des cas dans le sud-ouest de la France, comme en 2013 : la région Midi-Pyrénées arrivait en tête avec 24,7% des cas suivie par la région Poitou-Charentes (23,5%). En revanche, la région Aquitaine, qui représentait 15,9% des cas de maladie des griffes du chat diagnostiqués en 2013, ne représentait en 2014 que 4,7% des cas (Figure 11). Les cas de maladie des griffes du chat en région PACA, qui a adressé 58,5% des échantillons testés pour bartonellose en 2014, ne représentaient que 15,9% de l'ensemble des diagnostics.

Figure 10. Répartition temporelle des cas de maladies des griffes du chat en 2014 par mois de diagnostic

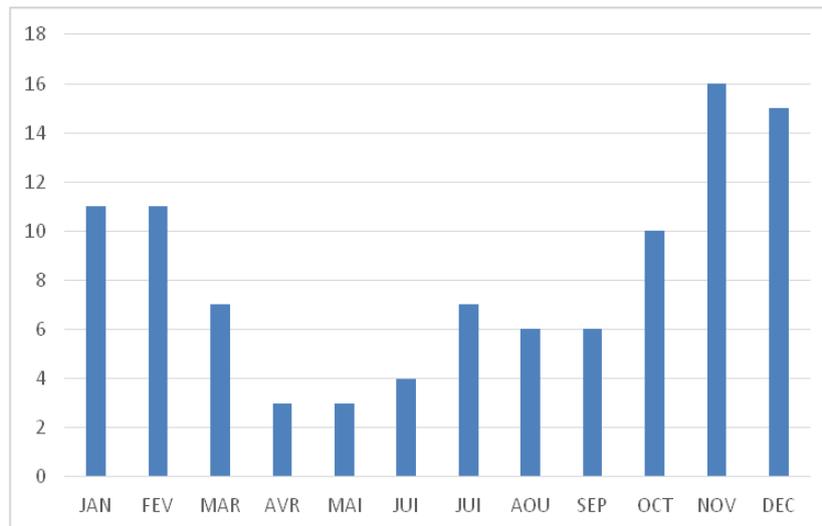


Figure 11. Répartition géographique des cas de maladie des griffes du chat diagnostiqués par le CNR en France en 2014



C. Autres bartonelloses

Le tableau 6 montre les autres diagnostics de bartonelloses établis par le CNR ainsi que les caractéristiques des patients. Un diagnostic d'endocardite à *B. quintana* a été porté chez 24 patients, une endocardite à *B. henselae* chez 36 patients et une bactériémie à *B. quintana* chez 21 patients SDF.

Il est à noter que le CNR a également diagnostiqué 2 cas de métastases ganglionnaires, 3 cas de tularémie, 5 cas de tuberculose et 8 cas de lymphomes dont 5 maladies de Hodgkin dans des biopsies ganglionnaires adressées en 2014 pour diagnostic de bartonellose.

Tableau 6. Bartonelloses autres que la maladie des griffes du chat : Caractéristiques démographiques

Infection	Nombre de cas	Sex ratio H/F	Age moyen, déviation standard (médiane)	Région d'origine
Endocardite à <i>B. henselae</i>	36	34/2	58,3 +/- 21,2 (65,2)	Aquitaine, Bourgogne, Centre, Ile de France, Languedoc, Midi-Pyrénées, Nord-Pas de Calais, PACA, Rhône-Alpes
Endocardite à <i>B. quintana</i>	24	19/5	58,3 +/- 17,5 (58,9)	Ile de France, Languedoc, Midi-Pyrénées, PACA, Rhône-Alpes
Bactériémie à <i>B. quintana</i>	21	14/7	67,1 +/- 38,3 (56,8)	Ile de France , PACA

3.3.4 Activités diagnostiques portant sur les rickettsioses, bartonelloses et fièvre Q effectuées par d'autres laboratoires en France

En 2014, suite à la remarque du comité des CNR que notre CNR était trop centré sur la région PACA, nous avons pris contact avec les laboratoires CERBA et BIOMNIS, ainsi que les laboratoires de microbiologie des CHU de Bordeaux, Lyon, Nantes, Paris et Strasbourg pour obtenir les nombres de tests pour diagnostic de rickettsiose, bartonellose et fièvre Q qui leur avaient été adressés dans l'année, ceux qu'ils avaient adressés au CNR, et éventuellement les diagnostics faits qui n'auraient pas été adressés au CNR pour confirmation.

1) Laboratoire CERBA

1-1) En 2014, le laboratoire CERBA a reçu 1 145 échantillons de sérum pour sérologie *Bartonella henselae* (Figure 12). Il n'était pas possible, les données reçues étant anonymisées, de savoir à combien de patients ces échantillons correspondaient. Sur les échantillons reçus, 139 étaient positifs (taux d'IgG de 1 :128, N = 122 ; 1 :512, N = 16 ; 1 :512, N = 1) et ont tous été adressés au CNR pour confirmation au CNR.

Figure 12. Origine géographique des prélèvements reçus par le laboratoire CERBA en 2014 pour diagnostic de bartonellose



1-2) En 2014, le laboratoire CERBA a reçu 539 échantillons de sérum pour sérologie fièvre Q (Figure 13). Il n'était pas possible, les données reçues étant anonymisées, de savoir à combien de patients ces échantillons correspondaient. Sur les échantillons reçus, 53 étaient positifs. Le laboratoire CERBA a adressé 147 sérums de 141 patients au CNR en 2014, soit 88 de plus que les échantillons testés positifs par ce laboratoire. Cinq des 147 échantillons de sérum reçus du laboratoire CERBA, obtenus de 5 patients, se sont révélés positifs et ont permis un diagnostic de fièvre Q aigüe.

Figure 13. Origine géographique des prélèvements reçus par le laboratoire CERBA en 2014 pour diagnostic de fièvre Q



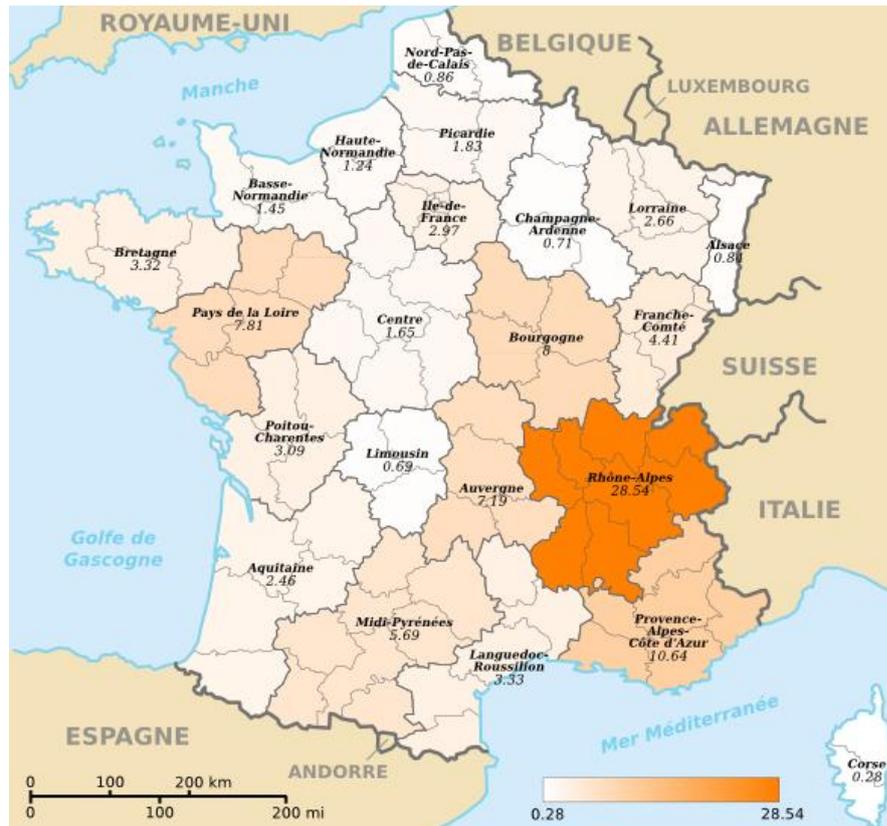
1-3) En 2014, le laboratoire CERBA a transmis 141 échantillons de sérum au CNR pour sérologie *Rickettsia* de 141 patients. Aucun de ces échantillons ne s'est révélé positif. Cependant, le laboratoire CERBA n'a fourni au CNR qu'une liste de 106 échantillons qui auraient été reçus pour sérologie *Rickettsia* en 2014, soit 35 de moins que le nombre d'échantillons reçus par le CNR, dont 49 se seraient révélés positifs en IgG et IgM.

2- Laboratoire BIOMNIS

2-1) En 2014, le laboratoire BIOMNIS a reçu 17 115 échantillons de sérum pour sérologie *Bartonella* (Figure 14). Il n'était pas possible, les données reçues étant anonymisées, de

savoir à combien de patients ces échantillons correspondaient. Sur les échantillons reçus, 980 étaient considérés par le laboratoire BIOMNIS comme positifs (taux d'IgG de 1 :1280, N = 406 ; 1 :2560, N = 388 ; >1 :2560, N = 186). Parmi ceux-ci, seuls 286 sérums ont été adressés au CNR pour confirmation.

Figure 14. Origine géographique des prélèvements reçus par le laboratoire BIOMNIS en 2014 pour diagnostic de bartonellose



En 2014, le laboratoire BIOMNIS a effectué une détection moléculaire de *Bartonella* dans 297 échantillons de 292 patients. La nature de ces échantillons n'était pas précisée. Parmi ceux-ci, 68 ont été positifs en PCR, sans que ne soit précisée l'espèce identifiée. Parmi ceux-ci, seuls 3 échantillons (biopsies ganglionnaires) ont été adressés au CNR pour confirmation où ils se sont révélés négatifs.

2-2) En 2014, le laboratoire BIOMNIS a reçu 8 867 échantillons de sérum pour sérologie *Coxiella* (Figure 15). Il n'était pas possible, les données reçues étant anonymisées, de savoir à combien de patients ces échantillons correspondaient. Sur les échantillons reçus, 138 étaient considérés par le laboratoire BIOMNIS comme positifs en IgG de phase 2 (taux d'IgG de 1 :1280, N = 42 ; 1 :2560, N = 59 ; >1 :2560, N = 37). Le laboratoire BIOMNIS a adressé 260 sérums de 260 patients au CNR en 2014, soit 122 de plus que les

échantillons testés positifs par ce laboratoire. Neuf des 260 échantillons de sérum reçus du laboratoire BIOMNIS se sont révélés positifs et ont permis un diagnostic de fièvre Q aigüe.

Figure 15. Origine géographique des prélèvements reçus par le laboratoire BIOMNIS en 2014 pour diagnostic de fièvre Q



2-3) En 2014, le laboratoire BIOMNIS a transmis 234 échantillons de sérum au CNR pour sérologie *Rickettsia* de 234 patients. Un échantillon s'est révélé positif pour *R. sibirica mongolitimona*e en immunofluorescence et a été confirmé par western blot. Le nombre de tests reçus par le laboratoire BIOMNIS pour sérologie *Rickettsia* n'a pas été fourni au CNR.

3- Laboratoire de Microbiologie, Hôpital Pellegrin, Bordeaux

En 2014, le laboratoire de Microbiologie de l'Hôpital Pellegrin a reçu 820 échantillons de sérum pour sérologie *Rickettsia* provenant de 737 patients. Aucun de ces échantillons n'a été testé positif.

Les nombres d'échantillons reçus en 2014 par le laboratoire de Microbiologie de l'Hôpital Pellegrin pour sérologie fièvre Q ou *Bartonella* n'ont pas été fournis au CNR. Le CNR a testé 560 échantillons de sérum du laboratoire de Microbiologie de l'Hôpital Pellegrin pour sérologie fièvre Q provenant de 487 patients et a diagnostiqué 1 cas d'hépatite aigüe et un cas de spondylodiscite à *C. burnetii*. Le CNR a également testé 559 échantillons de sérum

du laboratoire de Microbiologie de l'Hôpital Pellegrin pour sérologie *Bartonella* provenant de 487 patients et a diagnostiqué 1 cas d'endocardite à *B. henselae* et 2 cas de maladie des griffes du chat. De plus, le CNR a testé 25 échantillons (5 valves cardiaques, 15 biopsies ganglionnaires, 5 échantillons de sang) du laboratoire de Microbiologie de l'Hôpital Pellegrin pour détection moléculaire de *Bartonella* et a diagnostiqué 1 cas d'endocardite à *B. henselae* et 2 cas de maladie des griffes du chat.

4- Laboratoires de Microbiologie, Hospices civils de Lyon

Les nombres d'échantillons reçus en 2014 par les laboratoires de Microbiologie des Hospices civils de Lyon pour sérologies *Rickettsia*, fièvre Q ou *Bartonella* n'ont pas été fournis au CNR. Le CNR a testé 144 échantillons de sérum des Hospices civils de Lyon pour sérologie *Rickettsia* provenant de 111 patients et a diagnostiqué 1 cas de typhus murin. De plus, le CNR a testé 6 biopsies cutanées pour détection moléculaire de *Rickettsia* et a diagnostiqué un cas d'infection à *R. africae*. Le CNR a testé 162 échantillons de sérum des Hospices civils de Lyon pour sérologie fièvre Q provenant de 136 patients et a diagnostiqué 1 cas d'endocardite et un cas d'infection ostéo-articulaire à *C. burnetii*. Le CNR a également testé 148 échantillons de sérum des Hospices civils de Lyon pour sérologie *Bartonella* provenant de 136 patients et a diagnostiqué 1 cas d'endocardite à *B. quintana* et 4 endocardites à *B. henselae*.

5- Laboratoires de Microbiologie, Hôpitaux de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris

Seul le Pr Mainardi, à l'Hôpital Européen Georges Pompidou, nous a fourni ses données des tests effectués pour diagnostics de fièvre Q et bartonelloses. Le CNR n'a pas obtenu de réponse des Prs Andreumont et Poyart.

En 2014, le laboratoire de Microbiologie de l'HEGP a reçu 206 échantillons de sérum pour sérologie *Bartonella* provenant de 193 patients. Trois de ces échantillons ont été testés positifs et transmis au CNR qui a confirmé un cas d'endocardite à *B. henselae* et un cas d'endocardite à *B. quintana*.

En 2014, le laboratoire de Microbiologie de l'HEGP a reçu 108 échantillons de sérum pour sérologie fièvre Q provenant de 99 patients. Trois de ces échantillons ont été testés positifs et transmis au CNR qui a confirmé un cas de pneumonie et un cas d'endocardite à *C. burnetii*.

Le nombre d'échantillons testés en 2014 par le laboratoire de Microbiologie de l'HEGP pour sérologie *Rickettsia* n'a pas été fourni au CNR. Le CNR a testé 26 échantillons de sérum de l'HEGP pour sérologie *Rickettsia* provenant de 25 patients et n'a diagnostiqué aucun cas de rickettiose.

6- Laboratoire de Microbiologie, CHU de Nantes

Les nombres d'échantillons reçus en 2014 par le laboratoire de Microbiologie du CHU de Nantes pour sérologies *Rickettsia*, fièvre Q ou *Bartonella* n'ont pas été fournis au CNR mais ce laboratoire a confirmé avoir envoyé au CNR la totalité des échantillons reçus pour réalisation de ces examens. Le CNR a ainsi testé 81 échantillons de sérum du CHU de Nantes pour sérologie *Rickettsia* provenant de 71 patients et n'a diagnostiqué aucun cas de rickettsiose. Le CNR a également testé 208 échantillons de sérum du CHU de Nantes pour sérologie fièvre Q provenant de 154 patients et a diagnostiqué un cas de fièvre Q aiguë (fièvre isolée) et un cas d'infection vasculaire à *C. burnetii*. Enfin, le CNR a également testé 70 échantillons de sérum du CHU de Nantes pour sérologie *Bartonella* provenant de 65 patients et a diagnostiqué 1 cas de maladie des griffes du chat. Le CNR a également testé 54 biopsies ganglionnaires provenant de 45 patients et a diagnostiqué 1 cas de maladie des griffes du chat et un cas de tuberculose.

7- Laboratoire de Microbiologie, CHU de Strasbourg

Le laboratoire de Microbiologie du CHU de Strasbourg nous a transmis un résumé de ses activités diagnostiques pour fièvre Q (224 patients testés) et bartonellose (636 patients testés) en 2014. Tous les patients résidaient en région Alsace. Parmi ces patients 16 échantillons de sérum provenant de 15 patients ont été adressés au CNR et ont été testés en sérologies *Rickettsia*, fièvre Q et *Bartonella*. Un diagnostic d'infection à *R. africae* a été posé mais aucun cas de fièvre Q ou bartonellose n'a été détecté.

8- Commentaires sur les données fournies par les autres laboratoires contactés

Parmi les laboratoires contactés, deux n'ont pas répondu à nos messages. En dépit d'une demande identique à tous les laboratoires, notamment sur le type d'informations requises, les données reçues ont varié de façon importante d'un site à l'autre, rendant difficile une analyse homogène. En 2014, les laboratoires de CHU ont globalement transmis au CNR, au minimum, les échantillons cliniques qu'ils avaient testés positifs. De plus, les patients dont les échantillons ont été adressés aux laboratoires de CHU pour ces demandes diagnostiques résidaient pour l'essentiel dans la même région.

En revanche, les données des laboratoires BIOMNIS et CERBA, qui sont des laboratoires de biologie spécialisée, montrent que de très nombreux échantillons leur sont adressés en première intention de toute la France. Le laboratoire BIOMNIS est de très loin celui qui a reçu en 2014 le plus de demandes diagnostiques pour fièvre Q ou bartonellose (8867 et 17 115, respectivement). Les figures 14 et 15 montrent que le laboratoire BIOMNIS, localisé à Lyon,

recrute une grande proportion de ses échantillons de la région Rhône-Alpes et moins des régions Ile de France et Centre, alors que le laboratoire CERBA reçoit principalement ses échantillons d'Ile de France, où il est situé, mais pratiquement aucun de Rhône-Alpes (Figures 12 et 13).

Ces données montrent également que la localisation géographique du laboratoire a surtout une influence sur les demandes de diagnostic de bartonellose (Figures 12 et 14), mais moins sur les demandes de diagnostic de fièvre Q (Figures 13 et 15). En combinant ces informations avec les données du CNR, on peut conclure que la majorité des demandes diagnostiques pour fièvre Q émanent des régions PACA, Languedoc-Roussillon, Midi-Pyrénées, et Poitou-Charentes.

3.4. Contribution à la surveillance nationale en interface avec l'InVS (échange des données, périodicité, analyse commune)

Le Centre National de Référence des Rickettsies, *Coxiella* et *Bartonella* est en contact régulier avec l'INVS, en la personne du Dr Alexandra Mailles. Par l'intermédiaire du Dr Mailles, le CNR fournit annuellement à l'ECDC ses données de surveillance de la fièvre Q dans le cadre de la surveillance des zoonoses.

Au cours de l'épidémie de fièvre Q aigüe survenue en mai et juin 2014, le CNR a été en contact avec le Dr Mailles et le Dr Armengaud (CIRE Sud-Est).

3.5. Surveillance de la résistance des agents pathogènes aux anti-infectieux

Il n'existe à proprement parler de programme de surveillance de la résistance aux anti-infectieux des microorganismes surveillés par le Centre National de Référence des Rickettsies, *Coxiella* et *Bartonella* car ces bactéries, soumises à peu de pression de sélection, n'ont pas, ou très peu, développé de résistance. Toutefois, la description de quelques souches de sensibilité diminuée à la doxycycline de *Coxiella burnetii* a motivé la recherche plus systématique des mutations décrites chez les patients suivis et traités à Marseille par le Pr Raoult. Dans ce cadre, la détermination de la CMI des souches (lorsqu'elles sont cultivables) à la doxycycline et des dosages sériques réguliers de taux de doxycycline sont réalisés chez les patients suivis et traités.

4 – ACTIVITES d'INFORMATION, de FORMATION et de CONSEIL

4.1 – Cours international

Du 17 au 19 mars 2014, le Pr Fournier a organisé au sein du CNR un cours international (« Practical Diagnosis of Arthropod-Borne Infections ») en collaboration avec le groupe ESCAR, et sponsorisé par l'European Society for Microbiology and Infectious Diseases. Trente participants de 16 pays ont participé à cet enseignement.



4.2 - Former et enseigner les maladies infectieuses et les maladies tropicales

L'URMITE : Unité de Recherche sur les Maladies Infectieuses et Tropicales Emergentes, dans laquelle est inclus le CNR prend une part importante dans l'enseignement des maladies infectieuses. Elle assure la responsabilité de la spécialité de master « **Maladies Transmissibles et Pathologies Tropicales** » (responsable : B. Lascola) au sein de la mention de Master « **Pathologie Humaine** » qui est elle-même dirigée par un des responsables d'équipe de l'URMITE (J-L Mège). La spécificité de

cette spécialité est développer un enseignement intégré, centré autour de paradigmes infectieux afin de jeter les bases d'un approfondissement conceptuel des maladies infectieuses face aux enjeux représentés par l'émergence de nouvelles maladies infectieuses y compris le bioterrorisme, le renouveau de certaines autres et la résistance aux agents anti-infectieux. Elle s'adresse à des étudiants issus des filières scientifiques et de santé et a toujours réussi à mélanger ces deux populations pour un enrichissement mutuel. Le nombre de diplômés depuis 2004 a varié de 18 à 30 par an. La spécialité « Maladies Transmissibles et Pathologies Tropicales » a développé une politique d'accueil des étudiants du Sud qui a été soutenue par la Fondation « Infectiopôle Sud ». Les projets sont l'évolution de l'intitulé de la spécialité qui s'appellera « Maladies Infectieuses » et aura une double spécificité, recherche et professionnelle. Elle s'intégrera également dans le projet de master international intitulé « Sciences de la Santé et du Développement » qui impliquera les universités du Sud (Liban, Algérie, Tunisie, Maroc et Sénégal). Ce master visera, grâce à la visioconférence, à développer un enseignement sur place pour les scientifiques et étudiants de santé désireux de monter des projets sur les maladies infectieuses.

La formation des doctorants occupe une place importante dans l'activité de formation par la recherche du CNR. Les doctorants sont rattachés à l'école doctorale en Sciences de la Vie et de la Santé ED62 qui est codirigée par D Raoult et J-L Mège. En 2014, 73 doctorants et 7 post-doctorants étaient présents dans le laboratoire. Le nombre de Thèses soutenues de 2006 à 2013 (inclus) a été de 40.

La spécialité « Maladies Transmissibles et Pathologies Tropicales » agit en en partenariat avec le CMIT (Collège des Enseignants de Maladies Infectieuses et Tropicales). Aussi s'adresse-t-elle aux professionnels de la santé et aux scientifiques qui désirent se spécialiser dans une démarche associant recherche fondamentale, recherche clinique et recherche appliquée au diagnostic et à la thérapeutique. Elle a pour vocation de former les futurs cadres du diagnostic et du médicament en association avec le monde industriel. Cette spécialité associe notamment recherche fondamentale et recherche clinique.

Trois axes essentiels sont développés dans cet enseignement :

1. Physiopathologie et épidémiologie des maladies infectieuses. En raison de l'orientation des laboratoires participant à l'enseignement, cette analyse sera surtout orientée sur les bactéries intracellulaires, les maladies infectieuses tropicales et le VIH.
2. Thérapeutique anti-infectieuse. Il pourra s'agir de travaux mêlant recherche clinique et recherche plus fondamentale ou recherche fondamentale pure avec analyse des mécanismes de résistance, essais de nouvelles drogues, etc.....
3. Analyse moléculaire des agents infectieux. Cet aspect permet d'appréhender les techniques moléculaires d'analyse des microorganismes (génomique, transcriptomique et protéomique) appliquées notamment à la phylogénie, à la taxonomie, à l'identification et au typage des agents infectieux. Bien évidemment, les deux axes précédents pourront aussi être abordés sous cet angle.

L'équipement disponible sur les différentes plateformes des laboratoires permet à l'étudiant d'effectuer son master recherche tout en faisant l'apprentissage de l'utilisation des systèmes les plus récents de production de données à haut débit.

Sur le plan professionnel, ce master a deux objectifs essentiels. Pour les étudiants des filières santé, l'objectif sera de permettre d'acquérir les bases nécessaires à l'approche des maladies infectieuses de façon moderne, permettant ainsi de comprendre les méthodes et techniques actuelles tout en développant un esprit critique. Cet aspect devient actuellement indispensable pour tout praticien, y compris des disciplines cliniques, même si il ne débouche pas nécessairement sur un doctorat de recherche. Pour les étudiants des filières scientifiques, ce master représente un mode d'accès aux carrières dans l'encadrement des disciplines médicales, pharmaceutiques et scientifiques tant sur le plan de l'enseignement supérieur et de la recherche que dans le monde hospitalier et industriel. Toutefois, dans ce master recherche, les laboratoires d'accueil fourniront le plus grand nombre possible de postes en thèse d'Université par la mise à disposition de bourses de financements variés. Sur le plan Universitaire, les spécialités concernées sont :

En médecine :

Principalement les sous-sections maladies infectieuses et tropicales, bactériologie-virologie-hygiène (n°45)

les sections médecine interne (n° 53)

Parasitologie et mycologie (n° 45)

Thérapeutique (n° 48)

Biologie moléculaire (n° 44)

Immunologie (n° 47)

En pharmacie :

Sciences du médicament (n°40)

Sciences physico-chimiques pharmaceutiques (n° 39)

Sciences biologiques pharmaceutiques (n° 41)

En Sciences :

Biochimie-Biologie moléculaire (n°64)

Biologie cellulaire (n° 65)

L'enseignement théorique d'une durée de 5 semaines débute au mois de Novembre. Il comporte un tronc commun de 2 unités d'enseignement obligatoires, 2 unités d'enseignement spécifique obligatoires, 1 unité spécifique facultative.

L'unité facultative de la spécialité MTPT (Caractérisation et analyse des agents infectieux de culture et/ou d'identification difficiles) pourra être remplacée par un module d'une des autres spécialités.

Les unités d'enseignement de la spécialité MTPT se dérouleront à la Faculté de Médecine de Marseille à l'exception du module d'enseignement « Thérapeutique anti-infectieuse » qui se déroulera à Montpellier.

4.3 – Formation permanente

Dans le but de répondre **aux besoins technologiques de pointe** nécessaires pour mener à bien les projets de recherche, un certain nombre de compétences ont été récemment acquises par l'UMR. Ces compétences, qui se déclinent sous l'aspect de différentes plates-formes nécessitent une **formation des ingénieurs** à l'utilisation des **appareils nouvellement acquis**. Ainsi, les dernières formations dispensées dans l'UMR sont :

- Bioinformatique
- Biologie Moléculaire
- Hygiène et Sécurité

Des **formations thématiques dédiées** sont également suivies en fonction des besoins. Il s'agit de séminaires à thèmes organisés par le CNRS, l'INSERM, ou encore par certains fournisseurs. Ponctuellement, des **stages de formation** sont également proposés tels que :

- International FISH Course. Departement of Microbial Ecology (Vienne Autriche)
- Utilisation de la plateforme RNAi (Max Plank Institute, Berlin)
- Formation à l'expérimentation animale (Université Aix-Marseille et CNRS)
- Formation XLab ou Excel (Université Aix-Marseille ou CNRS)

Ces formations et remises à niveau des compétences sont proposées aux ITA concernés au cours des **réunions Ingéniering**. Par ailleurs, tout membre de l'UMR peut directement solliciter une formation qui est ensuite validée par le Directeur de l'UMR.

4.4. – Le Site WEB

[Présentation du Site Internet de l'Unité des Rickettsies](#)

Le Site Internet de notre unité, dont l'adresse est la suivante <http://www.mediterranee-infection.com/article.php?laref=111&titre=tiques-et-maladies-transmises> comprend l'ensemble des informations relatives à notre activité.

Sur ce site sont notamment référencés les aspects épidémiologiques, cliniques, diagnostiques et thérapeutiques des **maladies infectieuses et tropicales**, pour lesquelles nous sommes centre de **référence** OMS ou pour lesquels nous disposons d'une expertise internationale (plus de 10 publications internationales sur la thématique).

Ce site permet :

- L'accès à des **fiches d'informations synthétiques** téléchargeables sur nos différents domaines de compétence. Ces fiches comportent notamment les renseignements utiles pour la réalisation et l'envoi de prélèvements à l'unité à des fins diagnostiques ainsi que le ou les correspondants pour chaque thématique.

- L'accès à un **guide antibiotique** comportant les protocoles thérapeutiques de prise en charge des maladies infectieuses.

- L'accès à des **liens** permettant de télécharger :

- Le dictionnaire de maladies infectieuses

- Le livret d'enseignement des internes de la Fédération de Microbiologie de Marseille

- Le livret d'hygiène et sécurité de l'Unité

- Le Logiciel de Biologie Moléculaire, SVARAP

- L'accès à un lien permettant une connexion au site des maladies infectieuses et tropicales de Marseille

- L'accès à plusieurs bases de données concernant les différentes souches découvertes par l'Unité (souches et génotypes).

- L'accès à des **informations épidémiologiques** actualisées chaque semaine :

- Sur l'évolution hebdomadaire de l'épidémiologie des infections diagnostiquées par la Fédération de Microbiologie à Marseille

- Sur l'épidémiologie hebdomadaire des différentes actualités des infections diagnostiquées à travers le monde.

- L'accès à des renseignements sur **l'enseignement** des maladies infectieuses à Marseille et sur **l'organisation de stages** à l'Unité des Rickettsies.

Ce site donne donc la possibilité d'avoir :

- Une information et une formation rapide et de qualité sur n'importe quelle maladie infectieuse étudiée au sein de notre unité et d'accéder à des bases de connaissance téléchargeables.

5 – Travaux de recherche et publications du CNR

5.1 – TRAVAUX DE RECHERCHE EN COURS

5.1.1. Recherche sur les arthropodes vecteurs

Depuis l'année 2011 le développement de la plateforme « Animalerie » a permis le développement d'élevages d'arthropodes (tiques poux, puces, moustiques, punaises et triatomes) et des programmes de recherche sur les interactions "arthropodes – microorganismes".

Les élevages de tiques et de poux sont effectués sur lapins.

Les élevages de moustiques sont effectués sur souris mais aussi sur membranes artificielles.

Les élevages de puces, punaises, et triatomes sur membranes.

Les élevages de tiques et poux infectés par des rickettsies s'effectuent en conditions P3.

Les travaux sont effectués autour de 4 axes:

A- Elevages

Plusieurs espèces d'arthropodes sont maintenues : les tiques de chien *Rhipicephalus sanguineus*, les tiques de bétail africain *Amblyomma variegatum*, les tiques du mouton en Europe *Dermacentor marginatus*, le vecteur de la fièvre hémorragique à virus Crimée-Congo *Hyalomma marginatum rufipes* et une tique molle vecteur de la borreliose récurrente à tique en Afrique *Ornithodoros sonrai*. Le laboratoire a également un élevage de poux de corps *Pediculus humanus humanus* et de puces de chat *Ctenocephalides felis*, ainsi que des élevages de moustique-tigre, *Aedes albopictus*, et d'*Anopheles gambiae* forme moléculaire S, le principal vecteur du paludisme. Enfin, nous disposons d'élevages de punaises de lit *Cimex lectularius* et des punaises hématophages vecteurs de la maladie de Chagas, *Triatoma infestans*.

B- Etudes des relations vecteur-pathogène

Les expérimentations ont permis d'étudier les transmissions de *Rickettsia conorii* et *R. massiliae* dans *Rhipicephalus sanguineus*, de *R. africae* dans *Amblyomma variegatum* et de *R. slovaca* et *R. raoultii* dans *Dermacentor marginatus*. Des études des relations entre *R. felis*, l'agent de la fièvre boutonneuse à puce, et les moustiques, et entre *Bartonella quintana*, l'agent de la fièvre des tranchées, et les puces *Ctenocephalides felis*, sont en cours.

C- Etudes des populations de poux de tête et poux de corps

Le CNR poursuit l'étude de la spécialisation des poux de corps, vecteur de *Rickettsia prowazekii* et *Bartonella quintana*, et des poux de têtes.

5.1.2. Génomique et Protéomique

En 2014, parmi les génomes bactériens séquencés par le laboratoire 7 concernaient plus particulièrement les thématiques du laboratoire : 3 génomes de *Rickettsia*, 3 génomes de *C. burnetii*

et 1 génome d'*Occidentia massiliensis*.

Un projet d'étude fonctionnelle des protéines par analyse génomique, y compris la recherche de protéines exprimées malgré la présence de codon stop dans les gènes est en cours. Un second axe de recherche en protéomique est la recherche de protéines antigéniques d'intérêt diagnostique dans la perspective de mise au point de tests sérologiques de troisième génération en forme de test multiplexé intégrant directement des protéines antigéniques en lieu et place des microorganismes entiers. Un autre projet concerne les protéines exprimées différemment par les espèces de *Rickettsia* responsables d'infections de sévérités différentes. Enfin, la base de données de spectres MALDI-TOF développée pour l'identification rapide des arthropodes trouvés sur les patients ou dans leur environnement et adressés au CNR continue à être alimentée en nouveaux spectres, notamment en spectres d'espèces de puces.

5.1.3. Transcriptomique

Le CNR développé un axe de recherche sur l'étude de l'expression des gènes chez les bactéries intracellulaires et un second sur l'étude de la réponse de l'hôte à l'infection *in vitro* et chez les patients. La réponse de l'hôte aux infections a été évaluée *in vitro* dans la configuration d'interaction entre différentes bactéries (*Coxiella burnetii*, *Tropheryma whipplei*, *Rickettsia prowazekii*) ou leurs ligands (lipopolysaccharide) et des cellules cibles du système immunitaire (macrophages) ou non (trophoblastes, cellules épithéliales...). La réponse de l'hôte a été étudiée chez des souris infectées par *C. burnetii* (analyse au niveau hépatique). De plus, l'étude transcriptionnelle a été effectuée au niveau périphérique (du sang total) chez des patients atteints de fièvre Q, notamment présentant des atteintes cardiaques (endocardites). Des prélèvements tissulaires (valves cardiaques, biopsies intestinales, escarres) ont permis l'analyse de l'expression des gènes *in situ* et ainsi permis de comparer les réponses locales et les réponses périphériques.

<i>Coxiella burnetii</i> :	Réponse transcriptionnelle au stress température (en cours) Diversité génomique (en cours)
<i>Rickettsia prowazekii</i> :	Différences transcriptionnelles entre une souche virulente et avirulente
<i>Rickettsia conorii</i> :	Mise au point d'outils pour l'analyse microarray Réponse transcriptionnelle à un stress nutritif Transcriptome <i>in vivo</i> (eschars) RNome et analyse des ARN non codant (en cours)

Un modèle animal a également été développé pour étudier l'effet du sexe sur l'expression clinique de l'infection à *C. burnetii* : expression génique hépatique chez des souris mâles et femelles infectées par *C. burnetii*, castrées ou non.

5.2 - PUBLICATIONS 2014 SUR LES THEMES DE RECHERCHE DU CNR PAR LES PERSONNELS TITULAIRES ET PUBLICATIONS REFERENCEES DANS LE RAPPORT

Références

1. **Abdel-Shafy, S., N. A. Allam, O. Mediannikov, P. Parola, and D. Raoult.** 2012. Molecular detection of spotted fever group rickettsiae associated with ixodid ticks in Egypt. *Vector.Borne.Zoonotic.Dis.* **12**:346-359. doi:10.1089/vbz.2010.0241 [doi].
2. **Angelakis, E., S. Edouard, M. A. Lafranchi, T. Pham, P. Lafforgue, and D. Raoult.** 2014. Emergence of Q fever arthritis in France. *J.Clin.Microbiol.* **52**:1064-1067. doi:JCM.03371-13 [pii];10.1128/JCM.03371-13 [doi].
3. **Angelakis, E., S. Johani, A. Ahsan, Z. Memish, and D. Raoult.** 2014. Q fever endocarditis and new *Coxiella burnetii* genotype, Saudi Arabia. *Emerg.Infect.Dis.* **20**:726-728. doi:10.3201/eid2004.131603 [doi].
4. **Angelakis, E., O. Mediannikov, C. Socolovschi, N. Mouffok, H. Bassene, A. Tall, H. Niangaly, O. Doumbo, A. Znazen, M. Sarih, C. Sokhna, and D. Raoult.** 2014. *Coxiella burnetii*-positive PCR in febrile patients in rural and urban Africa. *Int.J.Infect.Dis.* **28**:107-110. doi:S1201-9712(14)01558-6 [pii];10.1016/j.ijid.2014.05.029 [doi].
5. **Angelakis, E., A. Munasinghe, I. Yaddehige, V. Liyanapathirana, V. Thevanesam, A. Bregliano, C. Socolovschi, S. Edouard, P. E. Fournier, D. Raoult, and P. Parola.** 2012. Detection of rickettsioses and q Fever in sri lanka. *Am.J.Trop.Med.Hyg.* **86**:711-712. doi:86/4/711 [pii];10.4269/ajtmh.2012.11-0424 [doi].
6. **Angelakis, E. and D. Raoult.** 2014. Pathogenicity and treatment of Bartonella infections. *Int.J.Antimicrob.Agents* **44**:16-25. doi:S0924-8579(14)00118-6 [pii];10.1016/j.ijantimicag.2014.04.006 [doi].
7. **Angelakis, E., H. Richet, J. M. Rolain, B. La Scola, and D. Raoult.** 2012. Comparison of real-time quantitative PCR and culture for the diagnosis of emerging Rickettsioses. *PLoS Negl.Trop.Dis.* **6**:e1540. doi:10.1371/journal.pntd.0001540 [doi];PNTD-D-11-00465 [pii].
8. **Astrup, E., T. Lekva, G. Davi, K. Otterdal, F. Santilli, E. Oie, B. Halvorsen, J. K. Damas, D. Raoult, G. Vitale, J. P. Olano, T. Ueland, and P. Aukrust.** 2012. A complex interaction between *Rickettsia conorii* and Dickkopf-1--potential role in immune evasion mechanisms in endothelial cells. *PLOS ONE* **7**:e43638. doi:10.1371/journal.pone.0043638 [doi];PONE-D-12-09140 [pii].
9. **Bechah, Y., J. L. Mege, and D. Raoult.** 2012. Cross-protection among *Rickettsia* species and subspecies in a guinea pig model of cutaneous infection. *Comp Immunol.Microbiol.Infect.Dis.* **35**:551-556. doi:S0147-9571(12)00079-3 [pii];10.1016/j.cimid.2012.06.002 [doi].
10. **Beltrame, A., A. Angheben, S. Casolari, F. Castelli, G. Magnani, G. Gaiera, F. Brillo, G. Cattani, M. Anselmi, L. Tomasoni, F. Prati, C. Norberto, C.**

- Socolovschi, Z. Bisoffi, D. Raoult, and P. Parola.** 2012. Imported rickettsioses in Italy. *Travel.Med.Infect.Dis.* **10**:201-204. doi:S1477-8939(12)00068-3 [pii];10.1016/j.tmaid.2012.05.003 [doi].
11. **Benamar, S., B. La Scola, and O. Croce.** 2014. Genome Sequence of *Afipia felis* Strain 76713, Isolated in Hospital Water Using an Amoeba Co-Culture Procedure. *Genome Announc.* **2**:e01367-14.
 12. **Benredjem, W., H. Leulmi, I. Bitam, D. Raoult, and P. Parola.** 2014. *Borrelia garinii* and *Rickettsia monacensis* in *Ixodes ricinus* ticks, Algeria. *Emerg.Infect.Dis.* **20**:1776-1777. doi:10.3201/eid2010.140265 [doi].
 13. **Botelho-Nevers, E., S. Edouard, Q. Leroy, and D. Raoult.** 2012. Deleterious effect of ciprofloxacin on *Rickettsia conorii*-infected cells is linked to toxin-antitoxin module up-regulation. *J.Antimicrob.Chemother.* **67**:1677-1682. doi:dks089 [pii];10.1093/jac/dks089 [doi].
 14. **Botelho-Nevers, E., C. Socolovschi, D. Raoult, and P. Parola.** 2012. Treatment of *Rickettsia* spp. infections: a review. *Expert.Rev.Anti.Infect.Ther.* **10**:1425-1437. doi:10.1586/eri.12.139 [doi].
 15. **Boutellis, A., A. Veracx, E. Angelakis, G. Diatta, O. Mediannikov, J. F. Trape, and D. Raoult.** 2012. *Bartonella quintana* in head lice from Senegal. *Vector.Borne.Zoonotic.Dis.* **12**:564-567. doi:10.1089/vbz.2011.0845 [doi].
 16. **Brouqui, P., P. Parola, and D. Raoult.** 2012. Insecticide resistance in mosquitoes and failure of malaria control. *Expert.Rev.Anti.Infect.Ther.* **10**:1379-1381. doi:10.1586/eri.12.141 [doi].
 17. **Chisu, V., G. Masala, C. Foxi, C. Socolovschi, D. Raoult, and P. Parola.** 2014. *Rickettsia conorii israelensis* in *Rhipicephalus sanguineus* ticks, Sardinia, Italy. *Ticks.Tick.Borne.Dis.* **5**:446-448. doi:S1877-959X(14)00058-2 [pii];10.1016/j.ttbdis.2014.02.003 [doi].
 18. **D'Amato, F., M. Million, S. Edouard, J. Delerce, C. Robert, T. Marrie, and D. Raoult.** 2014. Draft genome sequence of *Coxiella burnetii* Dog Utad, a strain isolated from a dog-related outbreak of Q fever. *New Microbes New Infect.* **2**:136-137. doi:10.1002/nmi2.55 [doi].
 19. **D'Amato, F., C. Robert, E. I. Azhar, P. E. Fournier, and D. Raoult.** 2014. Draft Genome Sequence of *Coxiella burnetii* Strain Cb196, an Agent of Endocarditis in Saudi Arabia. *Genome Announc.* **2**. doi:2/6/e01180-14 [pii];10.1128/genomeA.01180-14 [doi].
 20. **D'Amato, F., L. Rouli, S. Edouard, J. Tyczka, M. Million, C. Robert, T. T. Nguyen, and D. Raoult.** 2014. The genome of *Coxiella burnetii* Z3055, a clone linked to the Netherlands Q fever outbreaks, provides evidence for the role of drift in the emergence of epidemic clones. *Comp Immunol.Microbiol.Infect.Dis.* **37**:281-288. doi:S0147-9571(14)00042-3 [pii];10.1016/j.cimid.2014.08.003 [doi].
 21. **Davoust, B., J. L. Marie, d. S. Pommier, V, J. M. Berenger, S. Edouard, and D. Raoult.** 2014. Three-toed sloth as putative reservoir of *Coxiella burnetii*, cayenne, French Guiana. *Emerg.Infect.Dis.* **20**:1760-1761. doi:10.3201/eid2010.140694 [doi].

22. **Davoust, B., C. Socolovschi, P. Revelli, P. Gibert, J. L. Marie, D. Raoult, and P. Parola.** 2012. Detection of *Rickettsia helvetica* in *Ixodes ricinus* ticks collected from Pyrenean chamois in France. *Ticks.Tick.Borne.Dis.* **3**:387-388. doi:S1877-959X(12)00094-5 [pii];10.1016/j.ttbdis.2012.10.009 [doi].
23. **Delaby, A., L. Gorvel, L. Espinosa, C. Lepolard, D. Raoult, E. Ghigo, C. Capo, and J. L. Mege.** 2012. Defective monocyte dynamics in Q fever granuloma deficiency. *J.Infect.Dis.* **205**:1086-1094. doi:jis013 [pii];10.1093/infdis/jis013 [doi].
24. **Demoncheaux, J. P., C. Socolovschi, B. Davoust, S. Haddad, D. Raoult, and P. Parola.** 2012. First detection of *Rickettsia aeschlimannii* in *Hyalomma dromedarii* ticks from Tunisia. *Ticks.Tick.Borne.Dis.* **3**:398-402. doi:S1877-959X(12)00087-8 [pii];10.1016/j.ttbdis.2012.10.003 [doi].
25. **Diatta, G., O. Mediannikov, C. Sokhna, H. Bassene, C. Socolovschi, P. Ratmanov, F. Fenollar, and D. Raoult.** 2014. Prevalence of *Bartonella quintana* in patients with fever and head lice from rural areas of Sine-Saloum, Senegal. *Am.J.Trop.Med.Hyg.* **91**:291-293. doi:ajtmh.13-0685 [pii];10.4269/ajtmh.13-0685 [doi].
26. **Djebouh, A., T. Kernif, A. Beneldjouzi, C. Socolovschi, N. Kechemir, P. Parola, D. Raoult, and I. Bitam.** 2012. The first molecular detection of *Rickettsia aeschlimannii* in the ticks of camels from southern Algeria. *Ticks.Tick.Borne.Dis.* **3**:374-376. doi:S1877-959X(12)00099-4 [pii];10.1016/j.ttbdis.2012.10.014 [doi].
27. **Dong, X., K. K. El, C. Robert, F. Gavory, D. Raoult, and P. E. Fournier.** 2012. Genomic comparison of *Rickettsia helvetica* and other *Rickettsia* species. *J.Bacteriol.* **194**:2751. doi:194/10/2751 [pii];10.1128/JB.00299-12 [doi].
28. **Dong, X., K. K. El, C. Robert, D. Raoult, and P. E. Fournier.** 2012. Genome sequence of *Rickettsia australis*, the agent of Queensland tick typhus. *J.Bacteriol.* **194**:5129. doi:194/18/5129 [pii];10.1128/JB.01117-12 [doi].
29. **Dong, X., K. K. El, C. Robert, D. Raoult, and P. E. Fournier.** 2012. Genomic analysis of *Rickettsia japonica* strain YHT. *J.Bacteriol.* **194**:6992. doi:194/24/6992 [pii];10.1128/JB.01928-12 [doi].
30. **Drali, R., A. K. Sangare, A. Boutellis, E. Angelakis, A. Veracx, C. Socolovschi, P. Brouqui, and D. Raoult.** 2014. *Bartonella quintana* in body lice from scalp hair of homeless persons, France. *Emerg.Infect.Dis.* **20**:907-908. doi:10.3201/eid2005.131242 [doi].
31. **Dubourg, G., C. Socolovschi, G. P. Del, P. E. Fournier, and D. Raoult.** 2014. Scalp eschar and neck lymphadenopathy after tick bite: an emerging syndrome with multiple causes. *Eur.J.Clin.Microbiol.Infect.Dis.* **33**:1449-1456. doi:10.1007/s10096-014-2090-2 [doi].
32. **Edouard, S., S. Bhengsri, S. F. Dowell, G. Watt, P. Parola, and D. Raoult.** 2014. Two human cases of *Rickettsia felis* infection, Thailand. *Emerg.Infect.Dis.* **20**:1780-1781. doi:10.3201/eid2010.140905 [doi].
33. **Edouard, S., C. Koebel, F. Goehringer, C. Socolovschi, B. Jaulhac, D. Raoult, and P. Brouqui.** 2012. Emergence of human granulocytic anaplasmosis in France. *Ticks.Tick.Borne.Dis.* **3**:403-405. doi:S1877-959X(12)00086-6 [pii];10.1016/j.ttbdis.2012.10.002 [doi].

34. **Edouard, S., A. Mahamat, M. Demar, P. Abboud, F. Djossou, and D. Raoult.** 2014. Comparison between emerging Q fever in French Guiana and endemic Q fever in Marseille, France. *Am.J.Trop.Med.Hyg.* **90**:915-919. doi:ajtmh.13-0164 [pii];10.4269/ajtmh.13-0164 [doi].
35. **Edouard, S., M. Million, G. Royer, R. Giorgi, D. Grisoli, and D. Raoult.** 2014. Reduction in incidence of Q fever endocarditis: 27 years of experience of a national reference center. *J.Infect.* **68**:141-148.
36. **Eldin, C., A. Mahamat, M. Demar, P. Abboud, F. Djossou, and D. Raoult.** 2014. Q fever in French Guiana. *Am.J.Trop.Med.Hyg.* **91**:771-776. doi:ajtmh.14-0282 [pii];10.4269/ajtmh.14-0282 [doi].
37. **Epelboin, L., C. Chesnais, C. Boule, A. S. Drogoul, D. Raoult, F. Djossou, and A. Mahamat.** 2012. Q fever pneumonia in French Guiana: prevalence, risk factors, and prognostic score. *Clin.Infect.Dis.* **55**:67-74. doi:cis288 [pii];10.1093/cid/cis288 [doi].
38. **Faucher, J. F., C. Socolovschi, C. Aubry, C. Chirouze, L. Hustache-Mathieu, D. Raoult, and B. Hoen.** 2012. Brill-Zinsser disease in Moroccan man, France, 2011. *Emerg.Infect.Dis.* **18**:171-172. doi:10.3201/eid1801.111057 [doi].
39. **Faugaret, D., A. A. Ben, J. Alingrin, A. Dumas, A. Delaby, C. Lepolard, D. Raoult, J. Textoris, and J. L. Mege.** 2014. Granulomatous response to *Coxiella burnetii*, the agent of Q fever: the lessons from gene expression analysis. *Front Cell Infect.Microbiol.* **4**:172. doi:10.3389/fcimb.2014.00172 [doi].
40. **Fournier, P. E., K. K. El, C. Robert, C. Medigue, and D. Raoult.** 2012. Complete genome sequence of *Rickettsia slovaca*, the agent of tick-borne lymphadenitis. *J.Bacteriol.* **194**:1612. doi:194/6/1612 [pii];10.1128/JB.06625-11 [doi].
41. **Fournier, P. E., J. L. Mainardi, and D. Raoult.** 2002. Value of microimmunofluorescence for diagnosis and follow-up of *Bartonella* endocarditis. *Clin Diagn Lab Immunol* **9**:795-801.
42. **Gaillard, E., C. Socolovschi, C. Fourcade, J. P. Lavigne, D. Raoult, and A. Sotto.** 2015. [A case of severe sepsis with disseminated intravascular coagulation during *Rickettsia sibirica mongolitimonae* infection]. *Med.Mal Infect.* **45**:57-59. doi:S0399-077X(14)00292-3 [pii];10.1016/j.medmal.2014.10.005 [doi].
43. **Gastellier, L., F. Lanternier, A. Renvoise, S. Riviere, D. Raoult, O. Lortholary, and M. Lecuit.** 2015. Nonruptive fever revealing murine typhus in a traveler returning from Tunisia. *J.Travel Med.* **22**:67-69. doi:10.1111/jtm.12154 [doi].
44. **Gouriet, F., P. E. Fournier, C. Zaratian, M. Sumian, S. Cammilleri, A. Riberi, J. P. Casalta, G. Habib, and D. Raoult.** 2014. Diagnosis of *Bartonella henselae* Prosthetic Valve Endocarditis in Man, France. *Emerg.Infect.Dis.* **20**:1396-1397. doi:10.3201/eid2008.130789 [doi].
45. **Grisoli, D., M. Million, S. Edouard, F. Thuny, H. Lepidi, F. Collart, G. Habib, and D. Raoult.** 2014. Latent Q fever endocarditis in patients undergoing routine valve surgery. *J.Heart Valve Dis.* **23**:735-743.
46. **Hai, V. V., L. Almeras, C. Socolovschi, D. Raoult, P. Parola, and F. Pages.** 2014. Monitoring human tick-borne disease risk and tick bite exposure in Europe: available

- tools and promising future methods. *Ticks.Tick.Borne.Dis.* **5**:607-619. doi:S1877-959X(14)00168-X [pii];10.1016/j.ttbdis.2014.07.022 [doi].
47. **Hechemy, K. E., R. L. Anacker, N. L. Carlo, J. A. Fox, and H. A. Gaafar.** 1983. Absorption of *Rickettsia rickettsii* antibodies by *Rickettsia rickettsii* antigens in four diagnostic tests. *J Clin Microbiol* **17**:445-449.
 48. **Hing, M., S. Woestyn, B. B. Van, Y. Desbonnet, P. Heyman, C. Cochez, C. Silaghi, H. Sprong, P. E. Fournier, D. Raoult, P. Neirinckx, and W. Heuninckx.** 2014. Diagnosis of human granulocytic anaplasmosis in Belgium by combining molecular and serological methods. *New Microbes New Infect.* **2**:177-178. doi:10.1002/nmi2.65 [doi].
 49. **Houpikian, P. and D. Raoult.** 2003. Western immunoblotting for Bartonella endocarditis. *Clin.Diagn.Lab.Immunol.* **10**:95-102.
 50. **Jiyipong, T., S. Jittapalapong, S. Morand, D. Raoult, and J. M. Rolain.** 2012. Prevalence and genetic diversity of Bartonella spp. in small mammals from Southeastern Asia. *Appl.Environ.Microbiol.* **78**:8463-8466. doi:AEM.02008-12 [pii];10.1128/AEM.02008-12 [doi].
 51. **Kernif, T., A. Djerbouh, O. Mediannikov, B. Ayach, J. M. Rolain, D. Raoult, P. Parola, and I. Bitam.** 2012. Rickettsia africae in Hyalomma dromedarii ticks from sub-Saharan Algeria. *Ticks.Tick.Borne.Dis.* **3**:377-379. doi:S1877-959X(12)00098-2 [pii];10.1016/j.ttbdis.2012.10.013 [doi].
 52. **Kernif, T., H. Leulmi, C. Socolovschi, J. M. Berenger, H. Lepidi, I. Bitam, J. M. Rolain, D. Raoult, and P. Parola.** 2014. Acquisition and excretion of Bartonella quintana by the cat flea, Ctenocephalides felis felis. *Mol.Ecol.* **23**:1204-1212. doi:10.1111/mec.12663 [doi].
 53. **Kernif, T., D. Messaoudene, S. Ouahioune, P. Parola, D. Raoult, and I. Bitam.** 2012. Spotted fever group rickettsiae identified in Dermacentor marginatus and Ixodes ricinus ticks in Algeria. *Ticks.Tick.Borne.Dis.* **3**:380-381. doi:S1877-959X(12)00097-0 [pii];10.1016/j.ttbdis.2012.10.012 [doi].
 54. **Kernif, T., C. Socolovschi, I. Bitam, D. Raoult, and P. Parola.** 2012. Vector-borne rickettsioses in North Africa. *Infect.Dis.Clin.North Am.* **26**:455-478. doi:S0891-5520(12)00016-5 [pii];10.1016/j.idc.2012.03.007 [doi].
 55. **Khaldi, M., C. Socolovschi, M. Benyettou, G. Barech, M. Biche, T. Kernif, D. Raoult, and P. Parola.** 2012. Rickettsiae in arthropods collected from the North African Hedgehog (Atelerix algirus) and the desert hedgehog (Paraechinus aethiopicus) in Algeria. *Comp Immunol.Microbiol.Infect.Dis.* **35**:117-122. doi:S0147-9571(11)00108-1 [pii];10.1016/j.cimid.2011.11.007 [doi].
 56. **Kowalczywska, M., C. Nappez, R. Vincentelli, S. B. La, and D. Raoult.** 2012. Protein candidates for Q fever serodiagnosis. *FEMS Immunol.Med.Microbiol.* **64**:140-142. doi:10.1111/j.1574-695X.2011.00912.x [doi].
 57. **Kowalczywska, M., M. Vellaiswamy, C. Nappez, R. Vincentelli, B. L. Scola, and D. Raoult.** 2012. Protein candidates for the serodiagnosis of rickettsioses. *FEMS Immunol.Med.Microbiol.* **64**:130-133. doi:10.1111/j.1574-695X.2011.00906.x [doi].

58. **Kumsa, B., P. Parola, D. Raoult, and C. Socolovschi.** 2014. Bartonella melophagi in Melophagus ovinus (sheep ked) collected from sheep in northern Oromia, Ethiopia. Comp Immunol.Microbiol.Infect.Dis. **37**:69-76. doi:S0147-9571(13)00094-5 [pii];10.1016/j.cimid.2013.11.001 [doi].
59. **Kumsa, B., P. Parola, D. Raoult, and C. Socolovschi.** 2014. Molecular detection of Rickettsia felis and Bartonella henselae in dog and cat fleas in Central Oromia, Ethiopia. Am.J.Trop.Med.Hyg. **90**:457-462. doi:ajtmh.13-0010 [pii];10.4269/ajtmh.13-0010 [doi].
60. **Kumsa, B., C. Socolovschi, D. Raoult, and P. Parola.** 2015. Spotted fever group rickettsiae in ixodid ticks in Oromia, Ethiopia. Ticks.Tick.Borne.Dis. **6**:8-15. doi:S1877-959X(14)00170-8 [pii];10.1016/j.ttbdis.2014.08.001 [doi].
61. **Laudisoit, A., D. Falay, N. Amundala, D. Akaibe, J. G. de Bellocq, H. N. Van, M. Breno, E. Verheyen, L. Wilschut, P. Parola, D. Raoult, and C. Socolovschi.** 2014. High prevalence of Rickettsia typhi and Bartonella species in rats and fleas, Kisangani, Democratic Republic of the Congo. Am.J.Trop.Med.Hyg. **90**:463-468. doi:ajtmh.13-0216 [pii];10.4269/ajtmh.13-0216 [doi].
62. **Leulmi, H., C. Socolovschi, A. Laudisoit, G. Houemenou, B. Davoust, I. Bitam, D. Raoult, and P. Parola.** 2014. Detection of Rickettsia felis, Rickettsia typhi, Bartonella Species and Yersinia pestis in Fleas (Siphonaptera) from Africa. PLoS Negl.Trop.Dis. **8**:e3152. doi:10.1371/journal.pntd.0003152 [doi];PNTD-D-14-01039 [pii].
63. **Malou, N., A. Renvoise, C. Nappéz, and D. Raoult.** 2012. Immuno-PCR for the early serological diagnosis of acute infectious diseases: the Q fever paradigm. Eur.J.Clin.Microbiol.Infect.Dis. **31**:1951-1960. doi:10.1007/s10096-011-1526-1 [doi].
64. **Marrero, M. and D. Raoult.** 1989. Centrifugation-shell vial technique for rapid detection of Mediterranean spotted fever rickettsia in blood culture. Am J Trop Med Hyg **40**:197-199.
65. **Masala, G., V. Chisu, C. Foxi, C. Socolovschi, D. Raoult, and P. Parola.** 2012. First detection of Ehrlichia canis in Rhipicephalus bursa ticks in Sardinia, Italy. Ticks.Tick.Borne.Dis. **3**:396-397. doi:S1877-959X(12)00091-X [pii];10.1016/j.ttbdis.2012.10.006 [doi].
66. **Masala, G., V. Chisu, G. Satta, C. Socolovschi, D. Raoult, and P. Parola.** 2012. Rickettsia slovaca from Dermacentor marginatus ticks in Sardinia, Italy. Ticks.Tick.Borne.Dis. **3**:393-395. doi:S1877-959X(12)00092-1 [pii];10.1016/j.ttbdis.2012.10.007 [doi].
67. **Mathew, M. J., G. Subramanian, T. T. Nguyen, C. Robert, O. Mediannikov, P. E. Fournier, and D. Raoult.** 2012. Genome sequence of Diplorickettsia massiliensis, an emerging Ixodes ricinus-associated human pathogen. J.Bacteriol. **194**:3287. doi:194/12/3287 [pii];10.1128/JB.00448-12 [doi].
68. **Mediannikov, O., A. Abdissa, G. Diatta, J. F. Trape, and D. Raoult.** 2012. Rickettsia felis in fleas, southern Ethiopia, 2010. Emerg.Infect.Dis. **18**:1385-1386. doi:10.3201/eid1808.111243 [doi].
69. **Mediannikov, O., M. Aubadie-Ladrix, and D. Raoult.** 2014. Candidatus Rickettsia senegalensis in cat fleas in Senegal. New Microbes New Infect. **3**:24-28.

70. **Mediannikov, O., G. Audoly, G. Diatta, J. F. Trape, and D. Raoult.** 2012. New *Rickettsia* sp. in tsetse flies from Senegal. *Comp Immunol.Microbiol.Infect.Dis.* **35**:145-150. doi:S0147-9571(11)00130-5 [pii];10.1016/j.cimid.2011.12.011 [doi].
71. **Mediannikov, O., B. Davoust, C. Socolovschi, L. Tshilolo, D. Raoult, and P. Parola.** 2012. Spotted fever group rickettsiae in ticks and fleas from the Democratic Republic of the Congo. *Ticks.Tick.Borne.Dis.* **3**:371-373. doi:S1877-959X(12)00100-8 [pii];10.1016/j.ttbdis.2012.10.015 [doi].
72. **Mediannikov, O., G. Diatta, K. Kasongo, and D. Raoult.** 2014. Identification of Bartonellae in the soft tick species *Ornithodoros sonrai* in Senegal. *Vector.Borne.Zoonotic.Dis.* **14**:26-32. doi:10.1089/vbz.2013.1326 [doi].
73. **Mediannikov, O., G. Diatta, Y. Zolia, M. C. Balde, H. Kohar, J. F. Trape, and D. Raoult.** 2012. Tick-borne rickettsiae in Guinea and Liberia. *Ticks.Tick.Borne.Dis.* **3**:43-48. doi:S1877-959X(11)00060-4 [pii];10.1016/j.ttbdis.2011.08.002 [doi].
74. **Mediannikov, O., T. T. Nguyen, L. Bell-Sakyi, R. Padmanabhan, P. E. Fournier, and D. Raoult.** 2014. High quality draft genome sequence and description of *Occidentia massiliensis* gen. nov., sp. nov., a new member of the family Rickettsiaceae. *Stand.Genomic.Sci.* **9**:9. doi:10.1186/1944-3277-9-9 [doi];1944-3277-9-9 [pii].
75. **Mediannikov, O., C. Socolovschi, M. Million, C. Sokhna, H. Bassene, G. Diatta, F. Fenollar, and D. Raoult.** 2014. Molecular identification of pathogenic bacteria in eschars from acute febrile patients, Senegal. *Am.J.Trop.Med.Hyg.* **91**:1015-1019. doi:ajtmh.13-0629 [pii];10.4269/ajtmh.13-0629 [doi].
76. **Mehraj, V., J. Textoris, C. Capo, D. Raoult, M. Leone, and J. L. Mege.** 2012. Overexpression of the *Per2* gene in male patients with acute Q fever. *J.Infect.Dis.* **206**:1768-1770. doi:jis600 [pii];10.1093/infdis/jis600 [doi].
77. **Merhej, V., E. Angelakis, C. Socolovschi, and D. Raoult.** 2014. Genotyping, evolution and epidemiological findings of *Rickettsia* species. *Infect.Genet.Evol.* **25**:122-137. doi:S1567-1348(14)00096-3 [pii];10.1016/j.meegid.2014.03.014 [doi].
78. **Merhej, V., S. Cammilleri, P. Piquet, J. P. Casalta, and D. Raoult.** 2012. Relevance of the positron emission tomography in the diagnosis of vascular graft infection with *Coxiella burnetii*. *Comp.Immunol.Microbiol.Infect.Dis.* **35**:45-49.
79. **Merhej, V., O. Croce, C. Robert, J. M. Rolain, and D. Raoult.** 2012. Genome sequence of *Bartonella rattaaustraliani*, a bacterium isolated from an Australian rat. *J.Bacteriol.* **194**:7012. doi:194/24/7012 [pii];10.1128/JB.01924-12 [doi].
80. **Merhej, V., O. Croce, C. Robert, J. M. Rolain, and D. Raoult.** 2012. Genome sequence of *Bartonella rattimassiliensis*, a bacterium isolated from European *Rattus norvegicus*. *J.Bacteriol.* **194**:7013. doi:194/24/7013 [pii];10.1128/JB.01930-12 [doi].
81. **Merhej, V., P. Tattevin, M. Revest, T. B. Le, and D. Raoult.** 2012. Q fever osteomyelitis: a case report and literature review. *Comp Immunol.Microbiol.Infect.Dis.* **35**:169-172. doi:S0147-9571(11)00127-5 [pii];10.1016/j.cimid.2011.12.008 [doi].
82. **Million, M., F. Roblot, D. Carles, F. D'Amato, C. Protopopescu, M. P. Carrieri, and D. Raoult.** 2014. Reevaluation of the risk of fetal death and malformation after q Fever. *Clin.Infect.Dis.* **59**:256-260. doi:ciu259 [pii];10.1093/cid/ciu259 [doi].

83. **Mokrani, K., S. Tebbal, D. Raoult, and P. E. Fournier.** 2012. Human rickettsioses in the Batna area, eastern Algeria. *Ticks.Tick.Borne.Dis.* **3**:364-366. doi:S1877-959X(12)00102-1 [pii];10.1016/j.ttbdis.2012.10.017 [doi].
84. **Mouffok, N., C. Socolovschi, A. Benabdellah, A. Renvoise, P. Parola, and D. Raoult.** 2011. Diagnosis of rickettsioses from eschar swab samples, Algeria. *Emerg.Infect.Dis.* **17**:1968-1969. doi:10.3201/eid1710.110332 [doi].
85. **Murillo, N., O. Mediannikov, J. Aubert, and D. Raoult.** 2014. Bartonella quintana detection in Demodex from erythematotelangiectatic rosacea patients. *Int.J.Infect.Dis.* **29**:176-177. doi:S1201-9712(14)01606-3 [pii];10.1016/j.ijid.2014.07.021 [doi].
86. **Musso, D., J. Broult, P. Parola, D. Raoult, and P. E. Fournier.** 2014. Absence of antibodies to Rickettsia spp., Bartonella spp., Ehrlichia spp. and Coxiella burnetii in Tahiti, French Polynesia. *BMC.Infect.Dis.* **14**:255. doi:1471-2334-14-255 [pii];10.1186/1471-2334-14-255 [doi].
87. **Olarte, L., K. Ampofo, E. A. Thorell, S. Sanderson, E. Doby, A. T. Pavia, H. Rosado, D. Raoult, C. Socolovschi, and A. L. Hersh.** 2012. Bartonella vinsonii endocarditis in an adolescent with congenital heart disease. *Pediatr.Infect.Dis.J.* **31**:531-534. doi:10.1097/INF.0b013e31824ba95a [doi].
88. **Pachirat, O., P. E. Fournier, B. Pussadhamma, S. Taksinachanekij, V. Lulitanond, H. C. Baggett, S. Thamthitawat, G. Watt, D. Raoult, and S. A. Maloney.** 2012. The first reported case of Q fever endocarditis in thailand. *Infect.Dis.Rep.* **4**:17-18.
89. **Raoult, D.** 2012. Bartonella spp. Bacteremia and rheumatic symptoms in patients from lyme disease-endemic region. *Emerg.Infect.Dis.* **18**:1919-1920.
90. **Raoult, D.** 2012. Chronic Q fever: expert opinion versus literature analysis and consensus. *J.Infect.* **65**:102-108. doi:S0163-4453(12)00106-5 [pii];10.1016/j.jinf.2012.04.006 [doi].
91. **Raoult, D.** 2012. Infection in homeless people. *Lancet Infect.Dis.* **12**:822-823. doi:S1473-3099(12)70186-X [pii];10.1016/S1473-3099(12)70186-X [doi].
92. **Renvoise, A., P. Delaunay, E. Blanchouin, I. Cannavo, E. Cua, C. Socolovschi, P. Parola, and D. Raoult.** 2012. Urban family cluster of spotted fever rickettsiosis linked to Rhipicephalus sanguineus infected with Rickettsia conorii subsp. caspia and Rickettsia massiliae. *Ticks.Tick.Borne.Dis.* **3**:389-392. doi:S1877-959X(12)00093-3 [pii];10.1016/j.ttbdis.2012.10.008 [doi].
93. **Renvoise, A., J. W. van't Wout, J. G. van der Schroeffer, M. F. Beersma, and D. Raoult.** 2012. A case of rickettsialpox in Northern Europe. *Int.J.Infect.Dis.* **16**:e221-e222. doi:S1201-9712(11)00246-3 [pii];10.1016/j.ijid.2011.11.009 [doi].
94. **Rolain, J. M., M. Vayssier-Taussat, G. Gimenez, C. Robert, P. E. Fournier, and D. Raoult.** 2012. Genome sequence of Bartonella birtlesii, a bacterium isolated from small rodents of the genus Apodemus. *J.Bacteriol.* **194**:4779. doi:194/17/4779 [pii];10.1128/JB.01044-12 [doi].
95. **Roucher, C., O. Mediannikov, G. Diatta, J. F. Trape, and D. Raoult.** 2012. A new Rickettsia species found in fleas collected from human dwellings and from domestic

- cats and dogs in Senegal. *Vector.Borne.Zoonotic.Dis.* **12**:360-365. doi:10.1089/vbz.2011.0734 [doi].
96. **Rouli, L., J. M. Rolain, F. A. El, C. Robert, and D. Raoult.** 2012. Genome sequence of *Coxiella burnetii* 109, a doxycycline-resistant clinical isolate. *J.Bacteriol.* **194**:6939. doi:194/24/6939 [pii];10.1128/JB.01856-12 [doi].
 97. **Safont, M., E. Angelakis, H. Richet, H. Lepidi, P. E. Fournier, M. Drancourt, and D. Raoult.** 2014. Bacterial lymphadenitis at a major referral hospital in France from 2008 to 2012. *J.Clin.Microbiol.* **52**:1161-1167. doi:JCM.03491-13 [pii];10.1128/JCM.03491-13 [doi].
 98. **Sambou, M., N. Faye, H. Bassene, G. Diatta, D. Raoult, and O. Mediannikov.** 2014. Identification of rickettsial pathogens in ixodid ticks in northern Senegal. *Ticks.Tick.Borne.Dis.* **5**:552-556. doi:S1877-959X(14)00072-7 [pii];10.1016/j.ttbdis.2014.04.002 [doi].
 99. **Sangare, A. K., A. Boutellis, R. Drali, C. Socolovschi, S. C. Barker, G. Diatta, C. Rogier, M. M. Olive, O. K. Doumbo, and D. Raoult.** 2014. Detection of *Bartonella quintana* in African body and head lice. *Am.J.Trop.Med.Hyg.* **91**:294-301. doi:ajtmh.13-0707 [pii];10.4269/ajtmh.13-0707 [doi].
 100. **Sekeyova, Z., O. Mediannikov, V. Roux, G. Subramanian, E. Spitalska, J. Kristofik, A. Darolova, and D. Raoult.** 2012. Identification of *Rickettsia africae* and *Wolbachia* sp. in *Ceratophyllus garei* Fleas from Passerine birds migrated from Africa. *Vector.Borne.Zoonotic.Dis.* **12**:539-543. doi:10.1089/vbz.2011.0645 [doi].
 101. **Sekeyova, Z., O. Mediannikov, G. Subramanian, M. Kowalczywska, M. Quevedo-Diaz, E. Kocianova, and D. Raoult.** 2012. Isolation of *rickettsia helvetica* from ticks in Slovakia. *Acta Virol.* **56**:247-252.
 102. **Sentausa, E., K. K. El, C. Michelle, A. Caputo, D. Raoult, and P. E. Fournier.** 2014. Genome Sequence of *Rickettsia tamurae*, a Recently Detected Human Pathogen in Japan. *Genome Announc.* **2**. doi:2/5/e00838-14 [pii];10.1128/genomeA.00838-14 [doi].
 103. **Sentausa, E., K. K. El, C. Michelle, D. Raoult, and P. E. Fournier.** 2014. Draft Genome Sequence of *Rickettsia aeschlimannii*, Associated with *Hyalomma marginatum* Ticks. *Genome Announc.* **2**. doi:2/4/e00666-14 [pii];10.1128/genomeA.00666-14 [doi].
 104. **Sentausa, E., K. K. El, T. T. Nguyen, A. Caputo, D. Raoult, and P. E. Fournier.** 2014. Genome Sequence of *Rickettsia hoogstraalii*, a Geographically Widely Distributed Tick-Associated Bacterium. *Genome Announc.* **2**. doi:2/6/e01171-14 [pii];10.1128/genomeA.01171-14 [doi].
 105. **Sentausa, E., K. K. El, C. Robert, D. Raoult, and P. E. Fournier.** 2012. Genome Sequence of "*Rickettsia sibirica* subsp. *mongolitimonae*". *J.Bacteriol.* **194**:2389-2390. doi:194/9/2389 [pii];10.1128/JB.00239-12 [doi].
 106. **Sentausa, E., K. K. El, C. Robert, D. Raoult, and P. E. Fournier.** 2012. Genome sequence of *Rickettsia conorii* subsp. *caspia*, the agent of Astrakhan fever. *J.Bacteriol.* **194**:4763-4764. doi:194/17/4763 [pii];10.1128/JB.00992-12 [doi].

107. **Sentausa, E., K. K. El, C. Robert, D. Raoult, and P. E. Fournier.** 2012. Genome sequence of *Rickettsia conorii* subsp. *indica*, the agent of Indian tick typhus. *J.Bacteriol.* **194**:3288-3289. doi:194/12/3288 [pii];10.1128/JB.00462-12 [doi].
108. **Sentausa, E., K. K. El, C. Robert, D. Raoult, and P. E. Fournier.** 2012. Genome sequence of *Rickettsia conorii* subsp. *israelensis*, the agent of Israeli spotted fever. *J.Bacteriol.* **194**:5130-5131. doi:194/18/5130 [pii];10.1128/JB.01118-12 [doi].
109. **Sentausa, E., K. K. El, C. Robert, D. Raoult, and P. E. Fournier.** 2012. Sequence and Annotation of *Rickettsia sibirica sibirica* Genome. *J.Bacteriol.* **194**:2377. doi:194/9/2377 [pii];10.1128/JB.00150-12 [doi].
110. **Singh, S., C. Eldin, M. Kowalczywska, and D. Raoult.** 2012. Axenic culture of fastidious and intracellular bacteria. *Trends Microbiol.* doi:S0966-842X(12)00195-3 [pii];10.1016/j.tim.2012.10.007 [doi].
111. **Socolovschi, C., J. Gaudart, I. Bitam, T. P. Huynh, D. Raoult, and P. Parola.** 2012. Why are there so few *Rickettsia conorii conorii*-infected *Rhipicephalus sanguineus* ticks in the wild? *PLoS Negl.Trop.Dis.* **6**:e1697. doi:10.1371/journal.pntd.0001697 [doi];PNTD-D-11-00842 [pii].
112. **Socolovschi, C., J. Gomez, J. L. Marie, B. Davoust, P. M. Guigal, D. Raoult, and P. Parola.** 2012. *Ehrlichia canis* in *Rhipicephalus sanguineus* ticks in the Ivory Coast. *Ticks.Tick.Borne.Dis.* **3**:411-413. doi:S1877-959X(12)00090-8 [pii];10.1016/j.ttbdis.2012.10.005 [doi].
113. **Socolovschi, C., T. Kernif, D. Raoult, and P. Parola.** 2012. *Borrelia*, *Rickettsia*, and *Ehrlichia* species in bat ticks, France, 2010. *Emerg.Infect.Dis.* **18**:1966-1975. doi:10.3201/eid1812.111237 [doi].
114. **Socolovschi, C., F. Pages, M. O. Ndiath, P. Ratmanov, and D. Raoult.** 2012. *Rickettsia* species in African *Anopheles* mosquitoes. *PLOS ONE* **7**:e48254. doi:10.1371/journal.pone.0048254 [doi];PONE-D-12-20563 [pii].
115. **Socolovschi, C., F. Pages, and D. Raoult.** 2012. *Rickettsia felis* in *Aedes albopictus* mosquitoes, Libreville, Gabon. *Emerg.Infect.Dis.* **18**:1687-1689. doi:10.3201/eid1810.120178 [doi].
116. **Socolovschi, C., A. Renvoise, P. Brouqui, P. Parola, and D. Raoult.** 2012. The use of eschar swabs for the diagnosis of African tick-bite fever. *Ticks.Tick.Borne.Dis.* **3**:361-363. doi:S1877-959X(12)00103-3 [pii];10.1016/j.ttbdis.2012.10.018 [doi].
117. **Socolovschi, C., P. Reynaud, T. Kernif, D. Raoult, and P. Parola.** 2012. *Rickettsiae* of spotted fever group, *Borrelia valaisiana*, and *Coxiella burnetii* in ticks on passerine birds and mammals from the Camargue in the south of France. *Ticks.Tick.Borne.Dis.* **3**:355-360. doi:S1877-959X(12)00104-5 [pii];10.1016/j.ttbdis.2012.10.019 [doi].
118. **Solary, J., C. Socolovschi, C. Aubry, P. Brouqui, D. Raoult, and P. Parola.** 2014. Detection of *Rickettsia sibirica mongolitimonae* by using cutaneous swab samples and quantitative PCR. *Emerg.Infect.Dis.* **20**:716-718. doi:10.3201/eid2004.130575 [doi].

119. **Subramanian, G., O. Mediannikov, E. Angelakis, C. Socolovschi, G. Kaplanski, L. Martzloff, and D. Raoult.** 2012. *Diplorickettsia massiliensis* as a human pathogen. *Eur.J.Clin.Microbiol.Infect.Dis.* **31**:365-369. doi:10.1007/s10096-011-1318-7 [doi].
120. **Subramanian, G., Z. Sekeyova, D. Raoult, and O. Mediannikov.** 2012. Multiple tick-associated bacteria in *Ixodes ricinus* from Slovakia. *Ticks.Tick.Borne.Dis.* **3**:406-410. doi:S1877-959X(12)00085-4 [pii];10.1016/j.ttbdis.2012.10.001 [doi].
121. **Teyssere, N. and D. Raoult.** 1992. Comparison of Western immunoblotting and microimmunofluorescence for diagnosis of Mediterranean spotted fever. *J.Clin.Microbiol.* **30**:455-460.
122. **Tilburg, J. J., H. J. Roest, S. Buffet, M. H. Nabuurs-Franssen, A. M. Horrevorts, D. Raoult, and C. H. Klaassen.** 2012. Epidemic genotype of *Coxiella burnetii* among goats, sheep, and humans in the Netherlands. *Emerg.Infect.Dis.* **18**:887-889. doi:10.3201/eid1805.111907 [doi].
123. **Tissot-Dupont, H., X. Thirion, and D. Raoult.** 1994. Q fever serology: cutoff determination for microimmunofluorescence. *Clin Diagn Lab Immunol* **1**:189-196.
124. **Veracx, A., A. Boutellis, V. Merhej, G. Diatta, and D. Raoult.** 2012. Evidence for an African cluster of human head and body lice with variable colors and interbreeding of lice between continents. *PLOS ONE* **7**:e37804. doi:10.1371/journal.pone.0037804 [doi];PONE-D-12-05586 [pii].
125. **Veracx, A. and D. Raoult.** 2012. Biology and genetics of human head and body lice. *Trends Parasitol.* **28**:563-571. doi:S1471-4922(12)00163-8 [pii];10.1016/j.pt.2012.09.003 [doi].
126. **Veracx, A., R. Rivet, K. D. McCoy, P. Brouqui, and D. Raoult.** 2012. Evidence that head and body lice on homeless persons have the same genotype. *PLOS ONE* **7**:e45903. doi:10.1371/journal.pone.0045903 [doi];PONE-D-12-20556 [pii].
127. **Walter, G., E. Botelho-Nevers, C. Socolovschi, D. Raoult, and P. Parola.** 2012. Murine typhus in returned travelers: a report of thirty-two cases. *Am.J.Trop.Med.Hyg.* **86**:1049-1053. doi:86/6/1049 [pii];10.4269/ajtmh.2012.11-0794 [doi].
128. **Watt, G., O. Pachirat, H. C. Baggett, S. A. Maloney, V. Lulitanond, D. Raoult, S. Bhengsri, S. Thamthitawat, A. Paupairoj, M. Kosoy, N. Ud-Ai, W. Sukwicha, T. Whistler, and P. E. Fournier.** 2014. Infective endocarditis in northeastern Thailand. *Emerg.Infect.Dis.* **20**:473-476. doi:10.3201/eid2003.131059 [doi].
129. **Xin, D., K. K. El, C. Robert, D. Raoult, and P. E. Fournier.** 2012. Genomic comparison of *Rickettsia honei* strain RBT and other *Rickettsia* Species. *J.Bacteriol.* **194**:4145. doi:194/15/4145 [pii];10.1128/JB.00802-12 [doi].
130. **Zammarchi, L., A. Farese, M. Trotta, A. Amantini, D. Raoult, and A. Bartoloni.** 2014. *Rickettsia africae* infection complicated with painful sacral syndrome in an Italian traveller returning from Zimbabwe. *Int.J.Infect.Dis.* **29**:194-196. doi:S1201-9712(14)01673-7 [pii];10.1016/j.ijid.2014.10.017 [doi].

5.3. – COMMUNICATIONS 2014

Eldin C. Facteurs climatiques et incidence de la fièvre Q aigüe. 15èmes Journées Nationales d'Infectiologie. 11-13 juin 2014. Bordeaux. Présentation orale.

Aubry C. Agents bactériens détectés dans 248 tiques retirées de personnes, 2002-2013. 15èmes Journées Nationales d'Infectiologie. 11-13 juin 2014. Bordeaux. Présentation orale.

Fournier P.E. Rickettsial infections. 24th European Congress for Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 10-12 Mai 2014. Barcelone, Espagne. Conférence invitée.