

Vrais et faux pathogènes des examens de selles

True and false pathogens identified in stools

Laurent Beaugerie

Hôpital Saint-Antoine, service de gastro-entérologie et nutrition,
184 rue du faubourg Saint-Antoine,
75571 Paris CEDEX 12, France ;
UPMC Université Paris 06,
GRC n°03, SUVIMIC,
F-75012,
Paris,
France

e-mail : <laurent.beaugerie@sat.aphp.fr>

Résumé

Chez une personne consultant pour diarrhée aiguë d'allure infectieuse sans notion de prise récente d'antibiotiques, la présence à la coproculture de nombreuses colonies d'*E. coli* sans plus de précision, de *Staphylococcus aureus* et de *Candida albicans*, est sans lien avec la diarrhée. Le caractère pathogène de l'entérobactérie *Hafnia alvei* est plausible. Il est donc raisonnable d'instituer un traitement court par quinolones lorsque la bactérie est identifiée par coproculture. Les protozoaires *Blastocystis hominis* et *Dientamoeba fragilis*, identifiés par l'examen parasitologique des selles, sont vraisemblablement pathogènes. Un traitement imidazolé court, empiriquement efficace dans les essais, est légitime. Chez une personne consultant pour diarrhée aiguë apparue sous antibiotiques, la présence de nombreuses colonies de *Candida albicans* est sans lien démontré avec la diarrhée. L'identification de *Clostridium difficile* avec recherche négative de toxines ne doit pas faire conclure *de facto* au caractère non toxigène, donc non pathogène, de la souche. La présence de *Klebsiella oxytoca* dans les selles, dont la preuve ne peut être faite le plus souvent que par culture des selles sur milieu sélectif, doit être tenue pour responsable jusqu'à preuve du contraire de la diarrhée, même lorsqu'elle n'est pas hémorragique. Chez une personne développant une colite distale au retour d'un voyage dans un pays à niveau d'hygiène, l'identification de formes végétatives mobiles et les tests de biologie moléculaire permettent de distinguer l'amibe pathogène *Entamoeba histolytica*, d'*Entamoeba dispar*, amibe non pathogène, ce que ne peut pas faire l'examen parasitologique standard. Le caractère pathogène de la présence de spirochètes, même nombreux, adhérents à la muqueuse intestinale sur les biopsies coliques réalisées pour diarrhée et/ou colite, n'est pas établi.

■ **Mots clés** : coproculture, examen parasitologique des selles, bactéries pathogènes, levures pathogènes, parasites pathogènes

Abstract

In patients developing acute diarrhea without current or recent exposure to antibiotics, identification of Staphylococcus aureus, Escherichia coli (without subtyping) or Candida albicans by stool culture should not be considered as the cause of diarrhea. The potential pathogenic role of Halvia alvei is plausible. Treatment with quinolones is reasonable when the bacterium is isolated by stool culture. Blastocystis hominis and Dientamoeba fragilis are frequently identified by search for ova and parasites in stools from patients with acute diarrhea. The pathogenic role of these two protozoa is increasingly plausible. An empirical treatment with imidazoles is efficient, thus justified, in patients with parasite search in stools positive for these agents. In patients who develop diarrhea during treatment with antibiotics, identification of numerous strains of Candida is not the cause of diarrhea. Stool culture positive for Clostridium difficile, in association with negativity of toxin identification, does not always implies that the strains are

HEPATO-GASTRO et Oncologie digestive

Tirés à part : L. Beaugerie

Pour citer cet article : Beaugerie L. Vrais et faux pathogènes des examens de selles. *Hépatogastro* 2013 ; 20 : 661-667. doi : 10.1684/hpg.2013.0920

not toxinogenic, thus not pathogenic. *Klebsiella oxytoca* is identified in most cases after stool culture on a selective medium, and should be considered as the cause of diarrhea, even if diarrhea is not hemorrhagic. In patients developing distal colitis when returning from traveling in developing countries, cysts of the pathogenic ameba *Entamoeba histolytica* cannot be distinguished from those of the non-pathogenic ameba *Entamoeba dispar* by routine search for ova and parasites. The diagnosis of pathogenic amebiasis can be made by identification of vegetative mobile forms of *Entamoeba histolytica* in fresh stools or by stool molecular techniques. *Spirochaetes* are coiled bacteria that adhere to colonic epithelial and are sometimes identified in patients undertaking colonoscopy with biopsies for diarrhea and/or colitis. These organisms should be considered as innocent bystanders.

■ **Key words:** stool culture, search for ova and parasites, pathogenic bacteria, pathogenic fungi, pathogenic parasites

Observation clinique n° 1

Un homme de 27 ans consulte son médecin généraliste pour une diarrhée apparue soudainement trois jours avant et persistant malgré une alimentation sans lactose et sans résidu et un traitement par l'opéramide. Le patient n'a pas d'antécédent particulier et ne prend aucun traitement au long cours. Il consomme occasionnellement du paracétamol, jamais d'anti-inflammatoires non stéroïdiens. Il n'a pas reçu d'antibiotiques ni séjourné hors de la métropole dans les 3 mois précédents.

Lorsqu'une diarrhée aiguë se prolonge plus de trois jours malgré le traitement symptomatique, la probabilité que la cause de la diarrhée soit une infection bactérienne ou parasitaire est élevée. La réalisation d'une coproculture et d'un examen parasitologique des selles est justifiée [1, 2].

Question 1 : que penser et que faire si le biologiste identifie à la coproculture :

- a) *Staphylococcus aureus* ?
- b) *Candida albicans* ?
- c) de nombreuses colonies d'*Escherichia coli* (*E. coli*) ?
- d) *Hafnia alvei* ?
- e) *Dientamoeba fragilis* ?
- f) *Blastocystis hominis* ?

a) Rôle potentiel de *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus est une bactérie commensale fréquente du microbiote intestinal humain. En pathologie humaine, l'ingestion de toxines produites *ex vivo* par les bactéries dans les aliments insuffisamment réfrigérés peut

être responsable d'un épisode digestif bref (moins de 24 heures). Sur des terrains très débilisés, des infections multi-organes à *Staphylococcus aureus*, incluant une diarrhée et/ou une colite, ont été décrites. En revanche, la preuve d'infections intestinales aiguës chez l'immuno-compétent n'a jamais été faite. Il ne faut pas traiter.

b) Rôle potentiel de *Candida albicans*

Candida albicans est une levure commensale des muqueuses (dont la muqueuse intestinale) présente normalement chez la plupart des individus de la population générale. Chez les sujets immunocompétents, la preuve d'infections intestinales aiguës symptomatiques à *Candida albicans* n'a jamais été faite, et il ne faut pas traiter. En revanche, des publications concordantes ont décrit des diarrhées chroniques chez des patients débilisés vivant en institution, recevant ou ayant reçu des antibiotiques, chez lesquels d'une part *Candida albicans* était très abondant dans les selles, et d'autre part un traitement antifongique s'est avéré cliniquement souvent et rapidement efficace [3].

c) Rôle potentiel de *E. coli*, sans plus de précision

La présence de nombreuses colonies d'*E. coli* dans les selles, sans plus de précisions, est normale, et ne justifie pas à elle seule de traitement. Seule l'utilisation de techniques microbiologiques spécifiques permet l'identification des souches pathogènes d'*E. coli*, regroupées en cinq pathovars

Abréviations

C. diff *Clostridium difficile*
E. coli *Escherichia coli*

(entéro-toxinogènes (turista), entéro-pathogènes, entéro-invasifs, entéro-adhérents, entéro-hémorragiques). En routine clinique, seule la recherche d'*E. coli* entéro-hémorragique O157:H7 par ensemencement d'un milieu sélectif est indiquée en cas de diarrhée hémorragique [1], compte tenu des complications possibles de cette infection (syndrome hémorragique et urémique).

“ La présence de nombreuses colonies d'*E. coli*, sans plus de précision, de *Candida albicans*, et de *Staphylococcus aureus* est sans signification pathologique chez un patient exploré pour diarrhée aiguë ”

d) Rôle potentiel de *Hafnia alvei*

Hafnia alvei est un genre d'entérobactéries identifié dans les années 1950, sensible aux quinolones. La présence de la bactérie a été ensuite notée dans les selles d'enfants et d'adultes consultant pour gastro-entérite, y compris dans le cadre d'épidémies [4]. Récemment, il a été suggéré que les souches présumées pathogènes appartenaient en fait au genre *Escherichia* et avaient un pathovar de type entéro-adhérent [5]. Cette distinction n'est pas possible en microbiologie de routine. Dans le doute, il est licite de prescrire un traitement court de trois jours par quinolone (de type ofloxacine *per os*, à la dose de 2 × 200 mg par jour) lorsque *Hafnia alvei* est la seule bactérie potentiellement pathogène isolée chez un patient exploré pour diarrhée aiguë.

“ L'identification d'*Hafnia alvei* dans les selles d'un patient consultant pour diarrhée aiguë justifie un traitement court par quinolones ”

e) et f) Rôle potentiel de *Dientamoeba fragilis* et *Blastocystis hominis*

Dientamoeba fragilis [6] et *Blastocystis hominis* [7] sont deux protozoaires fréquemment identifiés au cours des examens parasitologiques des selles réalisés pour diarrhée aiguë (moins de deux semaines), prolongée (2 semaines à un mois), ou chronique (plus d'un mois). Historiquement, les microbiologistes non-cliniciens ont souvent été affirmatifs sur le caractère pathogène des ces parasites, alors que les cliniciens, infectiologues ou gastro-entérologues, étaient plus réservés. Il n'y a malheureusement pas de grille de lecture internationale consensuelle permettant de passer au crible de l'évidence les arguments pour le caractère pathogène ou non d'un agent infectieux. Les postulats de Koch, publiés en 1890, ont été maintes fois revisités et adaptés pour tenir compte notamment du développement des techniques de biologie moléculaire. Le tableau 1 propose la version simplifiée des postulats de Koch revisités par Evans [8], adaptée à notre sujet par l'auteur. *Dientamoeba fragilis* et *Blastocystis hominis* ne remplissent pas la majorité des critères. Il n'y pas de modèle animal, pas de réponse immunitaire mesurable chez les patient infectés. Il est surtout troublant que, dans les caractérisations microbiologiques cas-témoins des gastro-entérites en population [9], les deux protozoaires soient identifiés en proportions équivalentes dans les selles

Tableau 1. Critères permettant d'affirmer qu'un agent infectieux est responsable d'une maladie

Cas général ^a	Cas particulier du lien du rôle d'un agent infectieux identifié dans les selles et une diarrhée ^b
Présence de l'agent infectieux plus fréquente chez les malades	Présence de l'agent dans les selles plus fréquente chez les cas que les témoins (études cas-témoins)
Incidence de la maladie plus fréquente chez les exposés à l'agent infectieux	Épidémies de diarrhée au cours desquelles l'agent est identifié chez les cas
Distribution gaussienne des durées d'incubation et de symptômes de l'infection	Idem (démonstrable particulièrement au cours des épidémies de début identifié)
Réponse biologique mesurable de la réponse de l'hôte (exemple : anticorps)	Idem
Modèle animal reproduisant la maladie	Idem
Impact net du traitement curatif ou préventif sur l'histoire naturelle de la maladie	Régression rapide de la diarrhée après traitement actif sur l'agent présumé
Le tout fait sens	Idem

^a Simplification par l'auteur des postulats de Koch revisités par Evans [8].

^b Adaptation par l'auteur au cas de l'étude du caractère pathogène d'un agent infectieux identifié dans les selles au cours d'une diarrhée.

normales des témoins et les selles liquides des patients consultant un médecin généraliste pour gastro-entérite, contrairement à des pathogènes établis tels que *Cryptosporidium parvum* (figure 1). Cette configuration est néanmoins possible dans l'hypothèse où, comme pour *Entamoeba* (cf. infra), l'examen parasitologique des selles ne puisse distinguer des populations équilibrées de formes pathogènes et non pathogènes d'une même espèce parasitaire, les formes non pathogènes étant dans cette hypothèse prédominantes chez les témoins. Un argument majeur nouveau en faveur de la pathogénicité de ces parasites a été apporté par des essais contrôlés récents, montrant la supériorité parallèle clinique (résolution de la diarrhée) et microbiologique (disparition du parasite), du traitement antiparasitaire sur le placebo [10], ou d'un traitement antiparasitaire sur un autre [11]. Il n'est pas totalement exclu que les traitements soient efficaces sur un autre parasite non détecté par l'examen parasitologique des selles, mais, empiriquement, les patients sont soulagés. De ce fait, un traitement est justifié, qui peut être, en tenant compte des essais, un traitement oral unique de 2 g de secnidazole pour *Dientamoeba fragilis*, et 10 jours de métronidazole, à la dose de 1,5 g par jour *per os* pour *Blastocystis hominis*.

“ L'identification de *Blastocystis hominis* ou *Dientamoeba fragilis* dans les selles de patients explorés pour diarrhée aiguë ou chronique indique un traitement imidazolé ”

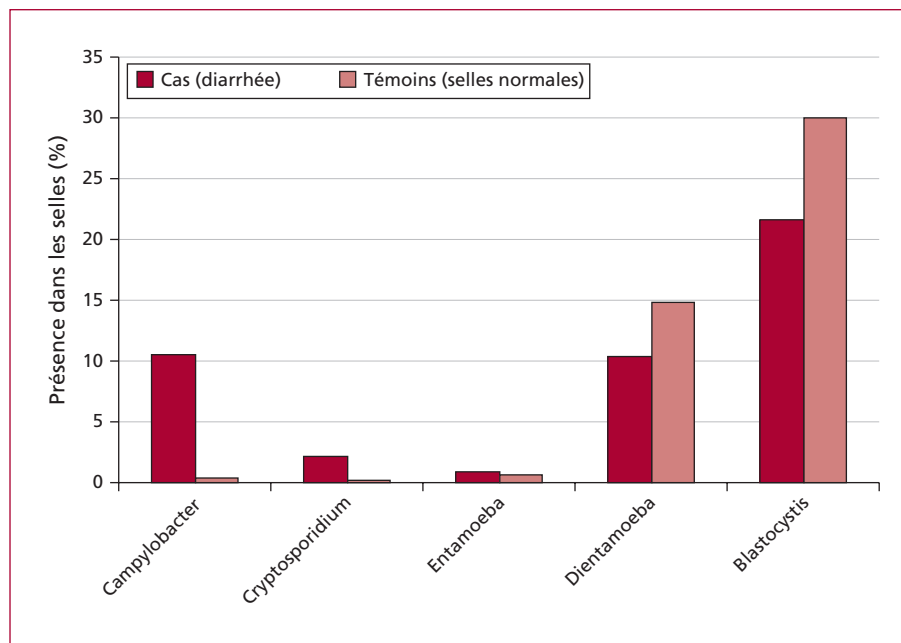


Figure 1. Pourcentages d'identification dans les selles d'agents infectieux au cours d'une gastro-entérite et chez des sujets témoins ayant des selles normales (d'après l'étude cas-témoins (857 cas/ 574 témoins) néerlandaise en médecine générale de de Witt et al. [9]).

Observation clinique n° 2

Une femme de 34 ans prend de l'ampicilline *per os*, prescrite par le médecin généraliste, à la dose de 2 g par jour, pour une angine. Au troisième jour du traitement antibiotique, la constipation habituelle de la patiente fait place à une diarrhée non hémorragique, faite de trois selles liquides par jour, en association à une fébricule de 37,8 °C.

Question 2 : que penser et que faire si le biologiste identifie ?

- a) de très nombreuses colonies de *Candida* ?
- b) *Clostridium difficile* (*C. diff*) dans les selles par la recherche de glutamate deshydrogénase (GDH), en association avec une recherche immuno-enzymatique de toxines A et B négative ?
- c) *Klebsiella oxytoca* à la coproculture ?

a) Rôle potentiel de *Candida*

La dysbiose induite par un traitement antibiotique favorise la prolifération de *Candida*, dont les colonies sont normalement plus nombreuses sous antibiotiques, sans corrélation avec l'apparition ou non d'une diarrhée ? Ceci a été démontré dans des études prospectives [12], et le clinicien ne doit donc pas tenir compte de ce phénomène.

b) Rôle potentiel de *C. diff* sans toxine détectable

La preuve de la présence de *C. diff* dans une selle peut être apportée par la culture (technique moyennement sensible et très spécifique), ou par la recherche antigénique de glutamate déshydrogénase (très spécifique), enzyme portée dans le microbiote intestinal par *C. diff* uniquement. Dans la population générale, les souches non toxigènes et toxigènes de *C. diff* coexistent. Seules les souches toxigènes sont pathogènes. En théorie, il faut donc faire la preuve de la présence de toxines A et B (par technique immuno-enzymatique ou PCR) pour établir la responsabilité de *C. diff* dans la diarrhée et/ou la colite et justifier le traitement. C'est pourquoi, il est maintenant recommandé, dans les contextes cliniques évocateurs d'une infection à *C. diff*, de chercher à la fois le germe et les toxines [1, 13]. Les cas discordants (recherche du germe positive, recherche de toxines négative) peuvent néanmoins correspondre à un faux négatif de la recherche de toxines. Il faudrait faire théoriquement dans ce cas une étude du pouvoir toxigène de la souche après culture, qui est une technique longue et peu répandue, avant de prendre une décision thérapeutique. Mais pendant ce temps, l'infection à *C. diff*, si elle est bien réelle, continue à évoluer. Dans les cas discordants évoqués ci-dessus, le bon sens est d'instituer un traitement probabiliste faisant le pari que la présence de *C. diff* chez un malade exploré pour diarrhée ou colite des antibiotiques correspondant à une infection toxigène, quitte à interrompre prématurément le traitement si une étude du pouvoir toxigène de la souche est faite et s'avère négative.

“ Dans la diarrhée des antibiotiques, la présence de *C. difficile* dans les selles sans toxine identifiable est suffisante pour indiquer un traitement visant à éradiquer *C. difficile* ”

c) Rôle potentiel de *Klebsiella oxytoca*

Klebsiella oxytoca est une entérobactérie naturellement résistante aux bêta-lactamines. Une partie de la population générale est porteuse saine de ce germe, avec une minorité de souches cytotoxiques *in vitro* [14]. Sous antibiotiques, la bactérie prolifère et les souches cytotoxiques induisent une colite à présentation souvent le plus souvent ischémique (douleur inaugurale très intense, rectorragies habituelles, parfois isolées). La diarrhée régresse le plus souvent très vite à l'arrêt de l'antibiotique responsable, suggérant que l'effet cytotoxique ne survit pas à un retour de la population bactérienne à un niveau de dominance moindre. Si les symptômes ne régressent pas très

rapidement, un traitement court par quinolones est justifié. Après des premiers arguments d'ordre épidémiologique [14], le niveau de preuve de la pathogénicité de *Klebsiella oxytoca* a été porté à un niveau supérieur grâce à une étude décrivant un modèle animal [15]. Il est maintenant recommandé de chercher la présence du germe en cas de diarrhée hémorragique sous antibiotique par ensemencement d'un milieu sélectif enrichi en ampicilline [1]. Le fait que le germe soit identifié au cours d'une coproculture standard réalisée au cours d'une diarrhée des antibiotiques non hémorragique (donc sans ensemencement sur milieu sélectif), témoigne très probablement d'un niveau de prolifération important du germe, qui a permis son identification sur milieu non sélectif. La responsabilité du germe dans les symptômes (si *C. diff* n'est pas présent en association) devient ainsi probable, malgré le caractère non hémorragique de la diarrhée (les colites ischémiques ne sont pas cliniquement hémorragiques dans 100 % des cas). Il faut considérer alors que l'on a affaire à une diarrhée des antibiotiques à *Klebsiella oxytoca* et la traiter comme telle.

“ Si *Klebsiella oxytoca* est identifié seul chez un malade exploré pour diarrhée des antibiotiques, il faut tenir le germe pour responsable de la diarrhée, même si celle-ci n'est pas cliniquement hémorragique ”

Observation clinique n° 3

Une jeune femme sans antécédents particuliers revient d'un séjour en Inde de trois semaines. Dans l'avion de retour, elle développe un syndrome dysentérique en association avec une fièvre à 38,0 °C. Elle est admise dès son retour dans un hôpital où sont faits entre autres un examen parasitologique des selles, et une rectosigmoidoscopie avec biopsies. Il existe en endoscopie une rectite érosive, et à l'histologie une inflammation aiguë sans déformations glandulaires ni granulomes.

Question 3 : que penser et que faire ?

- Si des kystes d'*Entamoeba* sont identifiés à l'examen parasitologique des selles ?
- Si l'anatomo-pathologiste signale la présence de très nombreux spirochètes adhérent à la muqueuse rectale ?

a) Rôle potentiel des kystes d'*Entamoeba*

Entamoeba histolytica existe sous une forme végétative mobile (trophozoïte) et sous forme kystique [16]. L'homme se contamine par ingestion de kystes par transmission féco-orale. Dans le tube digestif, les kystes peuvent se transformer en trophozoïtes. Les trophozoïtes se multiplient dans la lumière colique et phagocytent des bactéries et des particules alimentaires. Ils lèsent la muqueuse colique, peuvent l'envahir, et phagocyter des hématies. Morphologiquement, les kystes d'*Entamoeba histolytica* ne peuvent pas être distingués des kystes d'*Entamoeba dispar*, amibe non pathogène qui semble plus fréquente que l'amibiase pathogène dans le monde et rendrait compte de la majorité des examens parasitologiques des selles positifs pour les formes kystiques d'amibes chez les autochtones français. À l'examen parasitologique des selles (ou quand cela est possible du produit d'écouvillonnage rectal), la mise en évidence de trophozoïtes mobiles hématophages, très fragiles dans le milieu extérieur, n'est possible que dans les minutes suivant le prélèvement, mais signe l'amibiase intestinale. Cette technique est très rarement réalisable, donc peu contributive en pratique. Le plus souvent, seules des formes kystiques sont mises en évidence, sans pouvoir affirmer morphologiquement si elles correspondent à *Entamoeba histolytica* ou *dispar*. Les techniques antigéniques (ELISA) ou génomiques (PCR) qui permettent cette distinction commencent à peine à diffuser en France. La visualisation des amibes hématophages au sein des tissus lésés à l'examen histologique des biopsies coliques est aussi la signature d'*Entamoeba histolytica*, mais cette éventualité est rare (< 50%). La confirmation sérologique de l'amibiase intestinale par sérologie (hémagglutination) est aussi possible, mais elle est inconstante (50 % au plus) et de résultat différé. En pratique, en cas de colite aiguë au retour de zone d'endémie amibienne avec indetification de kystes d'*Entamoeba* à l'examen parasitologique des selles, il faut considérer que l'on a affaire à une amibe pathogène et traiter empiriquement comme tel (métronidazole ou secnidazole).

“ Au cours d'une colite au retour de zone d'endémie amibienne, la mise en évidence de kystes d'*Entamoeba* ne distingue pas *Entamoeba histolytica*, amibe pathogène, d'*Entamoeba dispar*, non pathogène. En l'absence d'examen discriminants complémentaires, il faut traiter en considérant qu'il s'agit peut-être de l'amibe pathogène ”

Take home messages

- Au cours d'une diarrhée aiguë d'allure infectieuse sans notion de prise récente d'antibiotiques, la présence dans les selles de *Staphylococcus aureus*, de *Candida albicans* et de nombreuses colonies non typées d'*E. coli*, n'est pas l'explication de la diarrhée. L'entérobactérie *Hafnia alvei* pourrait être une cause de diarrhée aiguë infectieuse ; son identification au cours d'une copro-culture justifie un traitement court par quinolones.
- Le rôle pathogène possible des protozoaires *Blastocystis hominis* et *Dientamoeba fragilis* au cours des diarrhées aiguës est maintenant probable. L'identification de ces parasites au cours d'un examen parasitologique des selles justifie un traitement imidazolé, qui est empiriquement le plus souvent efficace.
- Au cours d'une diarrhée des antibiotiques, surtout si elle est hémorragique, l'identification par culture de *Klebsiella oxytoca* doit faire conclure à la responsabilité de la bactérie. Une culture positive pour *Clostridium difficile* sans toxine décelable ne démontre pas définitivement le caractère non toxigène, donc non pathogène, de la souche. Il faut donc traiter.
- L'examen parasitologique des selles standard ne permet pas de distinguer les kystes d'*Entamoeba histolytica*, amibe pathogène, de ceux d'*Entamoeba dispar*, amibe non pathogène, chez un patient consultant pour diarrhée et/ou colite. Les techniques de biologie moléculaire sont discriminantes, mais ont encore très peu diffusé. Dans le doute, il faut traiter.
- Les spirochètes sont des bactéries spiralés qui adhèrent parfois en grand nombre à la muqueuse colique chez des patients ayant eu des biopsies coliques pour diarrhée ou colite. Le caractère pathogène de leur présence n'a jamais été démontré.

b) Rôle potentiel des spirochètes

Les spirochètes sont des bactéries longues et spiralées présentes jusque dans 10 % des individus de la population générale des pays développés. Parfois, ces bactéries adhèrent en grand nombre à l'épithélium, formant un fil qui impressionne les anatomo-pathologistes, surtout quand une colite coexiste. Dans la littérature cependant, les éléments d'imputabilité que nous avons revus à propos d'autres pathogènes sont inexistantes. Le plus souvent, il existe une autre cause potentielle de la colite [17]. Tout au plus sont rapportés un ou deux cas pour lesquels un

traitement par métronidazole a mis fin aux symptômes d'une rectite et à la spirochétose visible, mais des éléments confondants potentiels (amibiase, rectite inflammatoire) existent [18].

“ Les spirochètes, même s'ils adhèrent très nombreux à la muqueuse colique, ne doivent pas être considérés comme pathogènes ”

Bonnes réponses aux questions

Voir les réponses détaillées dans le texte.

Liens d'intérêts : l'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article. ■

Références

Les références importantes apparaissent en gras.

1. Beaugerie L, Sokol H. Diarrhees infectieuses aiguës de l'adulte : épidémiologie et prise en charge. *Presse Med* 2013 ; 42 : 52-9.
2. Anonyme. Indications des examens de selles de l'adulte. *Gastroenterol Clin Biol* 2003 ; 27 : 627-42.
3. Gupta TP, Ehrinpreis MN. Candida-associated diarrhea in hospitalized patients. *Gastroenterology* 1990 ; 98 : 780-5.
4. Janda JM, Abbott SL. The genus *Hafnia*: from soup to nuts. *Clin Microbiol Rev* 2006 ; 19 : 12-8.
5. Janda JM, Abbott SL, Albert MJ. Prototypal diarrheagenic strains of *Hafnia alvei* are actually members of the genus *Escherichia*. *J Clin Microbiol* 1999 ; 37 : 2399-401.
6. Stark D, Barratt J, Roberts T, et al. A review of the clinical presentation of *dientamoebiasis*. *Am J Trop Med Hyg* 2010 ; 82 : 614-9.
7. Stenzel DJ, Boreham PF. *Blastocystis hominis* revisited. *Clin Microbiol Rev* 1996 ; 9 : 563-84.
8. Evans AS. Causation and disease: the Henle-Koch postulates revisited. *Yale J Biol Med* 1976 ; 49 : 175-95.
9. de Wit MA, Koopmans MP, Kortbeek LM, et al. Etiology of gastroenteritis in sentinel general practices in the netherlands. *Clin Infect Dis* 2001 ; 33 : 280-8.
10. Nigro L, Larocca L, Massarelli L, et al. A placebo-controlled treatment trial of *Blastocystis hominis* infection with metronidazole. *J Travel Med* 2003 ; 10 : 128-30.
11. Kurt O, Girinkardesler N, Balcioglu IC, et al. A comparison of metronidazole and single-dose ornidazole for the treatment of *dientamoebiasis*. *Clin Microbiol Infect* 2008 ; 14 : 601-4.
12. Krause R, Schwab E, Bachhiesl D, et al. Role of *Candida* in antibiotic-associated diarrhea. *J Infect Dis* 2001 ; 184 : 1065-9.
13. Sokol H. Diagnostic et traitement des infections à *Clostridium difficile* en 2012. *Hépto-Gastro et Oncologie digestive* 2012 : 617-26.
14. Beaugerie L, Metz M, Barbut F, et al. *Klebsiella oxytoca* as an agent of antibiotic-associated hemorrhagic colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003 ; 1 : 370-6.
15. Hogenauer C, Langner C, Beubler E, et al. *Klebsiella oxytoca* as a causative organism of antibiotic-associated hemorrhagic colitis. *N Engl J Med* 2006 ; 355 : 2418-26.
16. Haque R, Huston CD, Hughes M, et al. *Amebiasis*. *N Engl J Med* 2003 ; 348 : 1565-73.
17. Lee FD, Kraszewski A, Gordon J, et al. Intestinal spirochaetosis. *Gut* 1971 ; 12 : 126-33.
18. Douglas JG, Cruciani V. Spirochaetosis: a remediable cause of diarrhoea and rectal bleeding? *Br Med J (Clin Res Ed)* 1981 ; 283 : 1362.