

P-105

Session PA-07 « Améliorations des diagnostics habituels »

## Dépistage de la résistance au linézolide : évaluation d'un milieu chromogène sélectif

Céline DUPIEUX, Camille KOLENDA, Patricia MARTINS-SIMOES, Emelyne JEANNE, Charline VUILLOT,  
Anne-Gaëlle RANC, François VANDENESCH, Anne TRISTAN, Frédéric LAURENT.

Centre National de Référence des Staphylocoques, Institut des Agents Infectieux, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

[celine.dupieux@chu-lyon.fr](mailto:celine.dupieux@chu-lyon.fr) ; 04 72 00 37 04



### Introduction

Le **linézolide** (LNZ) est un antibiotique de dernier recours pour traiter les infections à bactéries Gram + multirésistantes. Cependant, la résistance au LNZ a émergé chez les **staphylocoques** et les **entérocoques** depuis sa commercialisation en 2000 et peut ainsi limiter les options thérapeutiques. Les bactéries résistantes au LNZ pouvant persister dans l'environnement ou en portage chez les patients et être responsables d'épidémies, notamment dans les services de réanimation, il est pertinent de disposer de **milieux de dépistage** de cette résistance.

### Objectifs

Cette étude a visé à évaluer les **performances** du **milieu chromogène sélectif CHROMagar™ LIN-R** (CHROMagar/Mast) pour la détection et la différenciation des bactéries Gram + résistantes au linézolide (LNZ-R) possédant différents mécanismes de résistance et différents niveaux de CMI.

### Méthodes

**42 souches bactériennes** ont été ensemencées sur milieu LIN-R et gélose au sang COS en utilisant un **inoculum fort** (IF ; 0,5 McF, 10 µL) et/ou **dilué** (ID ; 0,5 McF à 1/10<sup>5</sup>, 100 µL ; correspondant à ≈ 20-100 UFC) :

- 4 souches à IF pour **contrôle de sélectivité** du milieu (*Bacillus* LNZ-S, *Corynebacterium* LNZ-S, *E. coli* ATCC25922, *P. aeruginosa* ATCC27853) ;
- 32 souches de **staphylocoques** (Sta) à IF et ID : LNZ-S, n=10 ; LNZ-R, n=22, dont 12 ayant seulement le gène *cfrA* ou *cfrB* et 10 présentant des mutations ribosomales +/- *cfrA* ou *optrA* ;
- 6 souches d'**entérocoques** (Enc) à IF et ID (LNZ-S : *E. faecalis* ATCC29212 ; LNZ-R : n=5, dont *optrA*+, n=2, *poxtA*+, n=2 et *cfrB*+, n=1).

La croissance sur milieu LIN-R a été observée à 24 et 48 h d'incubation à 37°C (taille/couleur des colonies). La CMI LNZ des souches a été déterminée par E-test (bioMérieux) à 24 et 48h d'incubation (concentration critique = 4 mg/L).

### Résultats

Les 4 souches utilisées comme **contrôle de sélectivité** du milieu n'ont présenté aucune croissance sur milieu LIN-R en 48 h.

Parmi les **11 souches LNZ-S** (10 Sta, 1 Enc), de fines colonies ont été observées à 48 h pour 2 souches (faux-positifs, présentant des CMI LNZ limites à 48 h à 4-6 mg/L). Un fin voile, considéré comme un résultat négatif, a pu être observé pour 3 souches à 48 h.

Les **27 souches LNZ-R** (22 Sta, 5 Enc) poussaient sur milieu LIN-R dès 24 h avec l'IF alors qu'avec l'ID, seules 21/27 étaient positives à 24 h. Les 6 autres souches ne poussaient à ID qu'après 48 h ; ces souches avaient des CMI catégorisées S à 24 h (5/6 possédaient le gène *cfrA*). La taille et le nombre de colonies observées étaient corrélées à la CMI LNZ des souches.

**Tableau 1 : Nombre de souches ayant poussé sur milieu LIN-R en fonction de l'inoculum utilisé et de la durée d'incubation.**

	Inoculum fort (IF) 0,5 McF, 10 µL		Inoculum dilué (ID) 0,5 McF à 1/10 <sup>5</sup> , 100µL	
	24 h	48 h	24 h	48 h
Staphylocoques LNZ-S (n=10)	0/10	2*/10	0/10	2*/10
Staphylocoques LNZ-R (n=22)	22/22	22/22	16/22	22/22
Entérocoque LNZ-S (n=1)	0/1	0/1	0/1	0/1
Entérocoques LNZ-R (n=5)	5/5	5/5	5/5	5/5

\* Souches présentant une CMI LNZ limite à 48 h (4-6 mg/L)

Les colonies sur milieu LIN-R avaient une couleur conforme aux attentes : **rose** pour les **staphylocoques** (staphylocoques à coagulase négative : rose pâle [A] vs. *S. aureus* : rose-jaune [B]) et **bleu** pour les **entérocoques** [C], sauf 2 staphylocoques présentant une teinte bleutée (*S. cohnii* et *S. sciuri*).

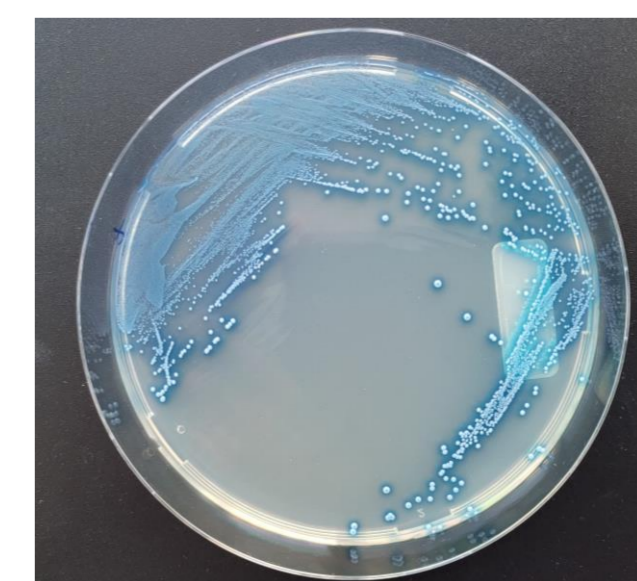
A



B



C



### Conclusions

Le milieu LIN-R présente une excellente sensibilité, y compris pour des souches présentant un mécanisme de résistance au LNZ mais ayant une CMI basse. Comme recommandé par le fabricant, il est indispensable d'incuber 48 h, puis d'identifier et vérifier la CMI LNZ des souches. Ce milieu se révèle donc être un outil performant de dépistage des bactéries Gram + LNZ-R, quelque soit leur niveau de résistance et le mécanisme impliqué, y compris pour un faible inoculum.