

# Prévalence du nouveau gène de résistance au linézolide *poxtA* chez les entérocoques en France

Dejoies L<sup>1</sup>, Boukthir S<sup>1</sup>, Zouari A<sup>1,2</sup>, Potrel S<sup>1,2</sup>, Collet<sup>1,2</sup>, Auger G<sup>1,2</sup>, Cattoir V<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>CHU de Rennes, Service de Bactériologie et Hygiène Hospitalière, Rennes, France

<sup>2</sup>CNR de la Résistance aux Antibiotiques (laboratoire associé Entérocoques), Rennes, France

# Introduction – Infections à entérocoques

- En 2017 en France
  - *E. faecalis* : 3<sup>è</sup> position
  - *E. faecium* : 11<sup>è</sup> position



Micro-organisme	PART RELATIVE		
	n	%	IC95 %
<i>Escherichia coli</i>	904	23,59	[21,89-25,37]
<i>Staphylococcus aureus</i>	601	13,83	[12,37-15,41]
<i>Enterococcus faecalis</i>	288	6,50	[5,61-7,52]
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	285	6,28	[5,24-7,51]
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	266	5,80	[4,80-6,52]
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	251	5,39	[4,48-6,47]
<i>Enterobacter cloacae</i>	185	3,78	[3,02-4,72]
<i>Proteus mirabilis</i>	130	2,92	[2,37-3,58]
<i>Clostridium difficile</i>	83	2,31	[1,77-3,00]
<i>Candida albicans</i>	67	1,53	[1,13-2,07]
<i>Enterococcus faecium</i>	66	1,51	[1,15-2,00]

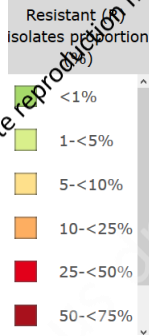
© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

# Introduction – Infections à ERV en 2017

Souches  
invasives



## Stratégies thérapeutiques

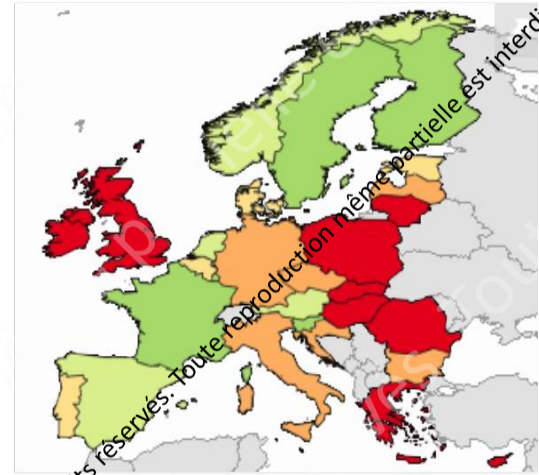
- Linézolide (LZD)
- Daptomycine
- Tigécycline

### *E. faecalis*



Region	Resistant (R) isolates proportion (%)
France	0.0

### *E. faecium*



Region	Resistant (R) isolates proportion (%)
France	0.8

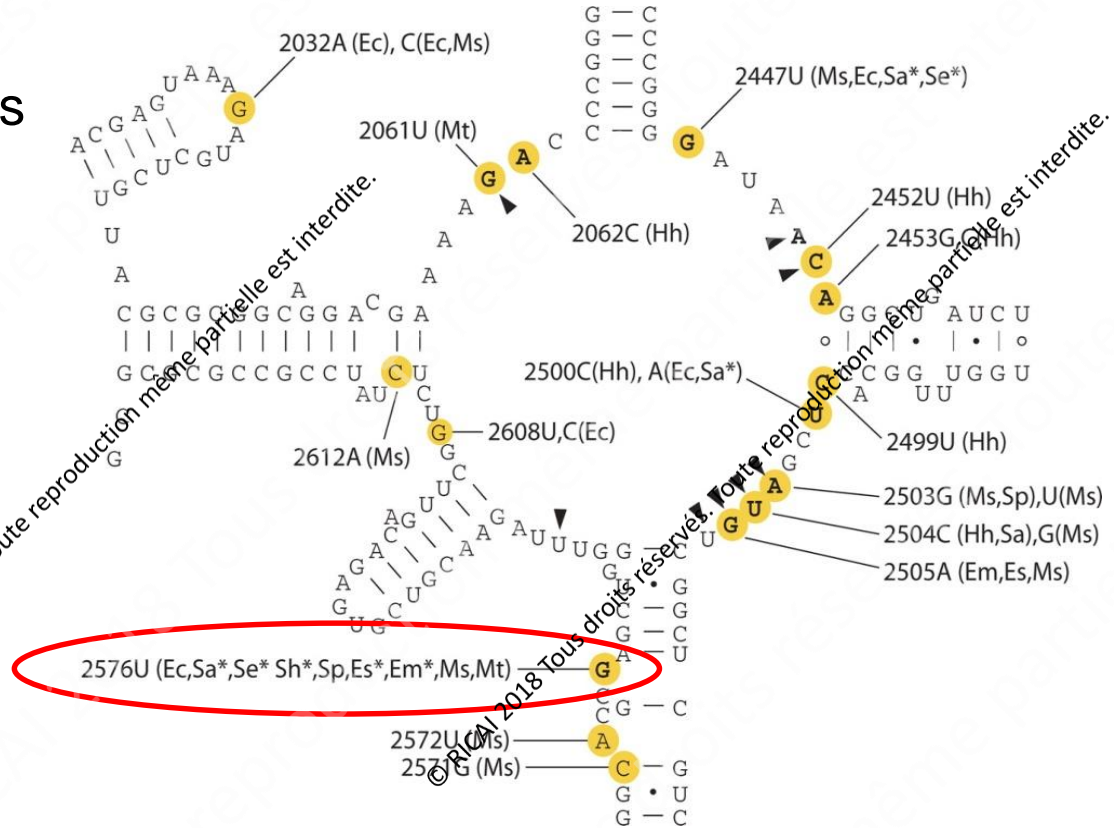
© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

# Introduction – Résistance au LZD

- Mutations chromosomiques

- ARNr 23S
- Protéines L3/L4



© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

# Introduction – Résistance au LZD

- Mutations chromosomiques
- Acquisition de plasmides

*cfr* et *cfr(B)*

Méthylation de cible

*optrA*

*poxtA*

Protection ribosomale

Association de  
mécanismes

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

# Déterminant *poxtA*

- Décrit en 2018 chez *S. aureus*<sup>1</sup>
  - Souche clinique de SARM porteuse de *cfr* et d'une mutation de *IS1216*
  - *optrA* et *poxtA* : 32% d'identité
    - Protection ribosomale (famille ABC-F)
  - *IS1216*-like de part et d'autre : transférabilité
  - Gènes homologues retrouvé chez d'autres Gram +
    - Souches vétérinaires +++

<sup>1</sup>Antonelli A et al., JAC. 2018

# Déterminant *poxtA*

- Expression chez d'autres souches

**Table 1.** Antimicrobial susceptibilities of *S. aureus*, *E. faecalis* and *E. coli* strains carrying a cloned copy of the *poxtA* gene

Antibiotic	MIC (mg/L)					
	<i>S. aureus</i> <sup>a</sup>		<i>E. faecalis</i> <sup>b</sup>		<i>E. coli</i> <sup>c</sup>	
	RN4220 (pMU- <i>poxtA</i> )	RN4220 (pMU-E)	JH2-2 (pMU- <i>poxtA</i> )	JH2-2 (pMU-E)	Mach1™ T1 <sup>R</sup> (pMU- <i>poxtA</i> )	Mach1™ T1 <sup>R</sup> (pMU-E)
Linezolid	2	1	4	1	1024	256
Tedizolid	0.5	0.25	0	0.25	—	—
Chloramphenicol	8	4	4	4	32	8
Florfenicol	16	2	16	2	128	8
Tigecycline	0.25	0.25	0.25	0.25	1	0.5
Tetracycline	0.25	0.125	0.25	0.125	2	0.5
Doxycycline	0.25	0.125	0.125	≤0.06	8	2

Susceptibilities of the same strains carrying the empty plasmid vector are also reported for comparison. The MIC measurements were performed in triplicate and results were fully reproducible, with no discrepancies.

<sup>a</sup>The MICs were evaluated in medium supplemented with 50 mg/L erythromycin for plasmid maintenance.

<sup>b</sup>The MICs were evaluated in medium supplemented with 2 mg/L erythromycin for plasmid maintenance.

<sup>c</sup>The MICs were evaluated in medium supplemented with 100 mg/L erythromycin for plasmid maintenance.

# Objectifs

Etablir les premières données de prévalence de *poxtA* au sein de souches cliniques d'entérocoques en France

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.



# Matériels & Méthodes

- Collection CNR de 338 de souches cliniques d'entérocoques (2016-18)
  - 67 souches d'*E. faecalis* (20 %)
  - 271 souches d'*E. faecium* (80 %)
- Recherche des gènes de résistance associés
- Test de sensibilité aux antibiotiques
  - Disques en milieu gélosé
  - Système Sensitre (Thermo Fisher)
  - CMI au LZD par microdilution en milieu liquide (BMD)

# Résultats – Prévalence de *poxA*

- **5,9 %** des souches

- 1 *E. faecalis* (1,5%)
- 19 *E. faecium* (7%)

→ Absence de *opT*, *optrA* ; sensible aux glycopeptides

→ 9 ERV (78% *vanA*, 22% *vanB*)

10 souches sensibles aux glycopeptides dont 1 associant *poxA* et *optrA*

20 souches, 20 établissements

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

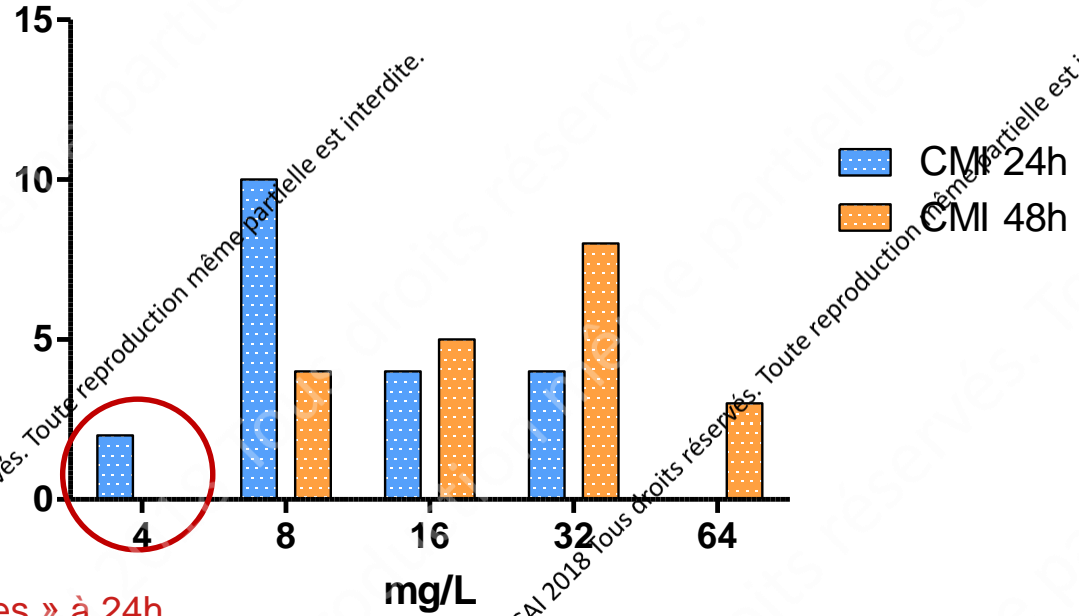
© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

# Résultats – Distribution des CMI au LZD des souches *poxtA(+)*

Méthode BMD

EUCAST

résistance au LZD si CMI > 4 mg/L



2 souches « sensibles » à 24h

## Conclusion / Perspectives

- Diffusion de *poxtA* chez *E. faecium* en France : liée à l'utilisation plus importante du LZD depuis sa générication ?
- Diffusion chez des bactéries à Gram positif d'origine humaine et animal
  - *E. faecium poxtA(+)* d'origine porcine<sup>2</sup>
    - Pression de sélection : florfenicol
    - Gène *poxtA* à 100% identique à la souche de SARM humaine

<sup>2</sup>Brenciani et al., JAC. 2018

## Conclusion / Perspectives

- Performances de détection des techniques conventionnelles ?
- Intérêt d'une incubation à 48 h ?
- Support, environnement génétique et transférabilité en cours d'étude

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Merci de votre attention

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

© RICAI 2018 Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.