



DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets ⁷ : C12Q 1/14	A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 00/53799 (43) Date de publication internationale: 14 septembre 2000 (14.09.00)
(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR00/00583 (22) Date de dépôt international: 9 mars 2000 (09.03.00) (30) Données relatives à la priorité: 99/03003 11 mars 1999 (11.03.99) FR (71)(72) Déposant et inventeur: RAMBACH, Alain [FR/FR]; 73, boulevard du Montparnasse, F-75006 Paris (FR). (74) Mandataires: MARTIN, Jean-Jacques etc.; Cabinet Regimbeau, 26, avenue Kléber, F-75116 Paris (FR).		(81) Etats désignés: CA, JP, US, brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Publiée <i>Avec rapport de recherche internationale.</i> <i>Avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues.</i>
(54) Title: CHROMOGENIC MEDIUM FOR DETECTING STAPHYLOCOCCUS AUREUS		
(54) Titre: MILIEU CHROMOGENE DE DETECTION DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS		
(57) Abstract		
<p>The invention concerns a novel chromogenic medium for isolating <i>Staphylococcus aureus</i>, characterised in that it comprises in a culture medium of <i>Staphylococcus aureus</i> at least one of the following two chromogenic agents: 5-bromo 6-chloro 3-indoxyl phosphate and 5-bromo 4-chloro 3-indoxyl glucoside and it further contains deferroxamine.</p>		
(57) Abrégé		
<p>La présente invention concerne un nouveau milieu chromogène destiné à mettre en évidence <i>Staphylococcus aureus</i>, caractérisé en ce qu'il comporte dans un milieu de culture de <i>Staphylococcus aureus</i> au moins un des deux agents chromogènes suivants: 5-bromo 6-chloro 3-indoxyl phosphate et 5-bromo 4-chloro 3-indoxyl glucoside, et qu'il contient en outre de la déféroxamine.</p>		

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovénie
AM	Arménie	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégal
AU	Australie	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaïdjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad
BA	Bosnie-Herzégovine	GE	Géorgie	MD	République de Moldova	TG	Togo
BB	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tadjikistan
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave de Macédoine	TM	Turkménistan
BF	Burkina Faso	GR	Grèce	ML	Mali	TR	Turquie
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	MN	Mongolie	TT	Trinité-et-Tobago
BJ	Bénin	IE	Irlande	MR	Mauritanie	UA	Ukraine
BR	Brésil	IL	Israël	MW	Malawi	UG	Ouganda
BY	Bélarus	IS	Islande	MX	Mexique	US	Etats-Unis d'Amérique
CA	Canada	IT	Italie	NE	Niger	UZ	Ouzbékistan
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NL	Pays-Bas	VN	Viet Nam
CG	Congo	KE	Kenya	NO	Norvège	YU	Yougoslavie
CH	Suisse	KG	Kirghizistan	NZ	Nouvelle-Zélande	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	République populaire démocratique de Corée	PL	Pologne		
CN	Chine	KR	République de Corée	PT	Portugal		
CU	Cuba	KZ	Kazakstan	RO	Roumanie		
CZ	République tchèque	LC	Sainte-Lucie	RU	Fédération de Russie		
DE	Allemagne	LI	Liechtenstein	SD	Soudan		
DK	Danemark	LK	Sri Lanka	SE	Suède		
EE	Estonie	LR	Libéria	SG	Singapour		

MILIEU CHROMOGENE DE DETECTION DE STAPHYLOCOCCUS AUREUS

La présente invention concerne un nouveau milieu chromogène destiné à
5 mettre en évidence *Staphylococcus aureus*.

Staphylococcus aureus est une bactérie dont la détection se révèle de plus
en plus intéressante car il s'agit de bactéries qui sont souvent portées par des patients
devant subir des soins traumatiques, seringues, cathéter, ou opérations diverses. Dans
ce cas, il existe un très grand danger d'infection à terme dès que ces patients entrent en
10 soin.

Il s'agit donc d'une bactérie pathogène mais qui, de plus en plus, est
impliquée dans des infections nosocomiales en milieux hospitaliers par exemple.

De fait, la surveillance épidémiologique des *Staphylococcus aureus* devient
de plus en plus nécessaire et se généralise.

15 Le milieu classique de détection de *Staphylococcus aureus* dans le
domaine clinique est un milieu mannitol-sel qui repose sur les caractéristiques de
résistance au sel et d'acidification en présence du mannitol. Ce test n'est pas très
satisfaisant, notamment pour ce qui concerne la sensibilité et la spécificité, ce milieu
très sélectif conduit à un nombre trop élevé de faux négatifs et, par ailleurs, donne
20 également des faux positifs. De plus, la coloration des colonies provenant de
l'acidification diffuse dans le milieu, ce qui ne facilite pas la lecture lorsque
l'échantillon n'est pas une culture pure et que les colonies isolées sont proches les unes
des autres.

La technique antérieure a déjà suggéré l'utilisation de milieux alternatifs,
25 notamment utilisant la phosphatase comme caractère de détection de *Staphylococcus*
aureus (Stevens DL et Jones C: Use of trehalose-mannitol-phosphatase agar to
differentiate *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus saprophyticus*. J. Clin.
Microbiol. 20:977-980, 1984) avec par exemple un milieu contenant l'indicateur
phénolphtaléine phosphate. Cependant, ce milieu présente le défaut de donner une
30 coloration diffusible qui pose problème lorsque l'échantillon n'est pas une culture pure
et, comme dans le cas précédent, lorsque les colonies isolées sont proches les unes des
autres.

La présente invention repose sur l'utilisation d'un milieu chromogène contenant deux agents chromogènes permettant d'obtenir un milieu sensible ne donnant pratiquement pas de faux négatifs pour *S. aureus* et permettant, en outre, de différencier *S. aureus* des autres espèces telles que *Streptococcus*.

5 Lorsque l'on indique qu'un milieu "ne donne pas" ou "pratiquement pas" de faux positifs ou de faux négatifs, il faut toujours entendre que c'est par rapport aux souches qui ont été testées, il n'est pas possible d'être totalement affirmatif car des souches atypiques ou mutantes peuvent apparaître tous les jours.

10 Plus particulièrement, l'invention concerne un milieu de détection de *Staphylococcus aureus* contenant à titre d'agent chromogène au moins un composé choisi parmi :

- le 5-bromo 6-chloro 3-indoxyl phosphate et
- le 5-bromo 4-chloro 3-indoxyl glucoside

dans un milieu de culture, et contenant en outre de la déféroxamine.

15 De préférence, on utilisera les deux composés chromogènes. Lorsque l'on utilise le 5-bromo 6-chloro 3-indoxyl phosphate sans le dérivé 5-bromo 4-chloro 3-indoxyl glucoside, alors on utilisera de préférence une combinaison avec un substrat chromogène de la glucosidase, en général de type indoxyl glucoside.

20 Lorsque l'on utilise le 5-bromo 4-chloro 3-indoxyl glucoside sans le 5-bromo 6-chloro 3-indoxyl phosphate, on utilisera de préférence une combinaison avec un substrat chromogène de la phosphatase, en général de type indoxyl phosphate.

25 Les milieux de culture de *S. aureus* sont connus et décrits notamment dans le manuel "Oxoïd Unipath Limited", Wade Road, Basingstoke, Hampshire, RG24 OPW, Angleterre. Il peut s'agir, par exemple de "Nutrient Agar Oxoïd CM3", milieu essentiellement à base d'extraits de levure, de peptone et d'agar.

Par "agent chromogène", on entend désigner un composé qui change de couleur en présence d'une souche déterminée, notamment sous l'action du système enzymatique de ladite souche.

30 L'utilisation du milieu selon l'invention permet d'observer une coloration mauve du 5-bromo 6-chloro 3-indoxyl phosphate en présence de *S. aureus* alors que le 5-bromo 4-chloro 3-indoxyl glucoside colore en bleu un grand nombre de souches de *Streptococcus* sans colorer *Staphylococcus aureus*.

Ceci est tout à fait inattendu car la littérature indique que *S. aureus* est β -glucosidase positive, comme de nombreuses souches de *Streptococcus*, ceci peut être

vérifié en utilisant par exemple du para-nitrophényle β -glucoside. Or, on a fait l'observation surprenante que le 5-bromo 4-chloro 3-indoxyl glucoside colorait en bleu les souches de *Streptococcus* sans colorer les souches de *Staphylococcus aureus*, ceci a été vérifié sur un grand nombre de souches hospitalières de *S. aureus*.

5 Par ailleurs, la présence de la déféroxamine dans le milieu de culture selon la présente invention permet d'inhiber la croissance de *Staphylococcus epidermis* sans inhiber *Staphylococcus aureus*, ce qui permet de discriminer ces deux organismes. La concentration utilisée sera de préférence comprise entre 0,010 et 0,100 g/l.

Le milieu selon la présente invention peut également être amélioré en ajoutant
10 l'un ou les deux chromogènes suivants :

- 5-bromo 4-chloro 3-indoxyl galactoside et
- 5-bromo 4-chloro 3-indoxyl glucuronide

qui sont deux caractères négatifs pour *Staphylococcus aureus* et permettent donc de le différencier des souches positives pour ces chromogènes.

15 Les milieux selon la présente invention contiendront, de préférence, de 0,01 à 0,500 g/l, notamment de 0,050 à 0,150 g/l de 5-bromo 6-chloro 3-indoxyl phosphate, de préférence de 0,010 à 0,200 g/l de 5-bromo 4-chloro 3-indoxyl glucoside, de préférence de 0,010 à 0,200 g/l de 5-bromo 4-chloro 3-indoxyl galactoside, de préférence de 0,010 à 0,200 g/l de 5-bromo 4-chloro 3-indoxyl
20 glucuronide.

Un milieu préféré selon l'invention, qui permet de différencier les *Staphylococcus aureus* par la coloration mauve des colonies, tandis que d'autres souches sont inhibées ou donnent des colonies incolores ou bleues, est le suivant :

	- Peptone et extrait de levure	50 g/l
25	- 5-bromo 6-chloro 3-indoxyl phosphate	0,100 g/l
	- 5-bromo 4-chloro 3-indoxyl glucoside	0,050 g/l
	- 5-bromo 4-chloro 3-indoxyl galactoside	0,050 g/l
	- 5-bromo 4-chloro 3-indoxyl glucuronide	0,050 g/l
	- Déféroxamine	0,050 g/l
30	- Agar	15 g/l

D'autres caractéristiques et avantages de la présente invention apparaîtront à la lecture des exemples ci-après :

EXEMPLES

Afin de mettre en évidence l'intérêt de l'utilisation de 5-bromo 6-chloro 3-indoxyl phosphate pour la mise en évidence de *S. aureus* on le compare ci-après avec un même type de chromogène phosphate, mais cette fois le 5-bromo 4-chloro 3-indoxyl phosphate.

Les résultats sont indiqués dans le tableau suivant:

Couleur des colonies après 24 heures à 37°C		
	Milieu A	Milieu B
<i>S. aureus</i> AR 3916	bleu	mauve
<i>S. aureus</i> AR 3917	incolore	mauve
<i>S. aureus</i> AR 3918	bleu	mauve

Milieu A : Nutrient Agar Oxoid CM3 28 g/l,

5-bromo 4-chloro 3-indoxyl phosphate 0,050 g/l

10 **Milieu B** : Nutrient Agar Oxoid CM3 28 g/l,

5-bromo 6-chloro 3-indoxyl phosphate 0,050 g/l

On constate que bien que les deux chromogènes soient excessivement voisins, le substrat 5-bromo 6-chloro 3-indoxyl phosphate permet d'écarter des faux négatifs sur la souche AR 3917 par rapport au dérivé correspondant 5-bromo 4-chloro.

REVENDICATIONS

1) Milieu de détection de *Staphylococcus aureus*, caractérisé en ce qu'il comporte dans un milieu de culture de *Staphylococcus aureus* au moins un des deux agents chromogènes suivants :

- 5-bromo 6-chloro 3-indoxyl phosphate et
- 5-bromo 4-chloro 3-indoxyl glucoside.

et qu'il contient en outre de la déféroxamine.

2) Milieu selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il contient les deux agents chromogènes.

3) Milieu selon l'une des revendications 1 et 2, caractérisé en ce qu'il comporte, en outre, au moins l'un des deux agents chromogènes suivants :

- 5-bromo 4-chloro 3-indoxyl galactoside et
- 5-bromo 4-chloro 3-indoxyl glucuronide.

4) Milieu selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisé en ce qu'il contient :

- Peptone et extrait de levure	50	g/l
- 5-bromo 6-chloro 3-indoxyl phosphate	0,100	g/l
- 5-bromo 4-chloro 3-indoxyl glucoside	0,050	g/l
- 5-bromo 4-chloro 3-indoxyl galactoside	0,050	g/l
- 5-bromo 4-chloro 3-indoxyl glucuronide	0,050	g/l
- Déféroxamine	0,050	g/l
- Agar	15	g/l

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 00/00583

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C12Q1/14

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C12Q

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, MEDLINE, BIOSIS

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 95 20674 A (MINNESOTA MINING & MFG) 3 August 1995 (1995-08-03) abstract; claims 1-4 ---	1-4
Y	WO 98 32874 A (MINNESOTA MINING & MFG) 30 July 1998 (1998-07-30) claims 1,9,10 ---	1
Y	LINDSAY J A; ARAVENA-ROMAN M A; RILEY T V: "Identification of Staphylococcus epidermidis and Staphylococcus hominis from blood cultures by testing susceptibility to desferrioxamine" EUROPEAN JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY & INFECTIOUS DISEASES, vol. 12, 1993, pages 127-131, XP000921267 tables 1,2 --- -/--	1-4

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

26 June 2000

Date of mailing of the international search report

10/07/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Hart-Davis, J

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 00/00583

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	HEUCK DAGMAR; WITTE WOLFGANG; BRAULKE CHRISTINE; REISSBRODT ROLF: "Susceptibility to desferrioxamines and other chelators of coagulase-negative staphylococci" ZENTRALBLATT FUER BAKTERIOLOGIE, vol. 280, 1994, pages 304-311, XP000921273 tables 2,3 ----	1-4
A	MULDER J G: "A simple and inexpensive method for the identification of Staphylococcus epidermidis and Staphylococcus hominis" EUROPEAN JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY & INFECTIOUS DISEASES, vol. 14, 1995, pages 1052-1056, XP000921270 the whole document ----	1-4
A	WO 95 04157 A (RAMBACH ALAIN) 9 February 1995 (1995-02-09) claims 1-5,8,9 ----	1
A	WO 92 12259 A (BIO MERIEUX) 23 July 1992 (1992-07-23) page 3, line 10 - line 17 ----	1-4
A	FR 2 747 394 A (RAMBACH ALAIN) 17 October 1997 (1997-10-17) claims 1-8 ----	1-4
A	D L STEVENS, C JONES: "Use of trehalose-mannitol-phosphatase agar to differentiate Staphylococcus aureus and Staphylococcus saprophyticus" JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, vol. 20, 1984, pages 977-980, XP000856420 cited in the application the whole document -----	1-4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 00/00583

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9520674 A	03-08-1995	US 5443963 A	22-08-1995
		AU 681004 B	14-08-1997
		AU 1604795 A	15-08-1995
		BR 9506670 A	16-09-1997
		CA 2180540 A	03-08-1995
		DE 69508921 D	12-05-1999
		DE 69508921 T	11-11-1999
		EP 0741797 A	13-11-1996
		JP 9508279 T	26-08-1997
		US 5635367 A	03-06-1997
		WO 9832874 A	30-07-1998
AU 3141697 A	18-08-1998		
EP 0956362 A	17-11-1999		
WO 9504157 A	09-02-1995	FR 2708286 A	03-02-1995
		AT 163972 T	15-03-1998
		CA 2168114 A	09-02-1995
		DE 69408993 D	16-04-1998
		DE 69408993 T	01-10-1998
		EP 0711360 A	15-05-1996
		ES 2114697 T	01-06-1998
		JP 9500791 T	28-01-1997
		US 5962251 A	05-10-1999
		WO 9212259 A	23-07-1992
AT 135051 T	15-03-1996		
DE 69117744 D	11-04-1996		
DE 69117744 T	18-07-1996		
DK 516817 T	22-07-1996		
EP 0516817 A	09-12-1992		
ES 2084345 T	01-05-1996		
GR 3019798 T	31-07-1996		
PT 99945 A, B	29-01-1993		
US 5434056 A	18-07-1995		
FR 2747394 A	17-10-1997		
		EP 0901520 A	17-03-1999
		WO 9739103 A	23-10-1997

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Den. de internationale No

PCT/FR 00/00583

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 C12Q1/14

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 C12Q

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, WPI Data, MEDLINE, BIOSIS

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	WO 95 20674 A (MINNESOTA MINING & MFG) 3 août 1995 (1995-08-03) abrégé; revendications 1-4	1-4
Y	WO 98 32874 A (MINNESOTA MINING & MFG) 30 juillet 1998 (1998-07-30) revendications 1,9,10	1
Y	LINDSAY J A; ARAVENA-ROMAN M A; RILEY T V: "Identification of Staphylococcus epidermidis and Staphylococcus hominis from blood cultures by testing susceptibility to desferrioxamine" EUROPEAN JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY & INFECTIOUS DISEASES, vol. 12, 1993, pages 127-131, XP000921267 tableaux 1,2	1-4

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent

"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date

"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquées)

"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens

"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

26 juin 2000

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

10/07/2000

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Hart-Davis, J

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Den. Je Internationale No

PCT/FR 00/00583

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	<p>HEUCK DAGMAR; WITTE WOLFGANG; BRAULKE CHRISTINE; REISSBRODT ROLF: "Susceptibility to desferrioxamines and other chelators of coagulase-negative staphylococci" ZENTRALBLATT FUER BAKTERIOLOGIE, vol. 280, 1994, pages 304-311, XP000921273 tableaux 2,3</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1-4
A	<p>MULDER J G: "A simple and inexpensive method for the identification of Staphylococcus epidermidis and Staphylococcus hominis" EUROPEAN JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY & INFECTIOUS DISEASES, vol. 14, 1995, pages 1052-1056, XP000921270 le document en entier</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1-4
A	<p>WO 95 04157 A (RAMBACH ALAIN) 9 février 1995 (1995-02-09) revendications 1-5,8,9</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1
A	<p>WO 92 12259 A (BIO MERIEUX) 23 juillet 1992 (1992-07-23) page 3, ligne 10 - ligne 17</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1-4
A	<p>FR 2 747 394 A (RAMBACH ALAIN) 17 octobre 1997 (1997-10-17) revendications 1-8</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1-4
A	<p>D L STEVENS, C JONES: "Use of trehalose-mannitol-phosphatase agar to differentiate Staphylococcus aureus and Staphylococcus saprophyticus" JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, vol. 20, 1984, pages 977-980, XP000856420 cité dans la demande le document en entier</p> <p style="text-align: center;">-----</p>	1-4

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Den. ...de internationale No

PCT/FR 00/00583

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 9520674 A	03-08-1995	US 5443963 A	22-08-1995
		AU 681004 B	14-08-1997
		AU 1604795 A	15-08-1995
		BR 9506670 A	16-09-1997
		CA 2180540 A	03-08-1995
		DE 69508921 D	12-05-1999
		DE 69508921 T	11-11-1999
		EP 0741797 A	13-11-1996
		JP 9508279 T	26-08-1997
		US 5635367 A	03-06-1997
WO 9832874 A	30-07-1998	US 5837482 A	17-11-1998
		AU 3141697 A	18-08-1998
		EP 0956362 A	17-11-1999
WO 9504157 A	09-02-1995	FR 2708286 A	03-02-1995
		AT 163972 T	15-03-1998
		CA 2168114 A	09-02-1995
		DE 69408993 D	16-04-1998
		DE 69408993 T	01-10-1998
		EP 0711360 A	15-05-1996
		ES 2114697 T	01-06-1998
		JP 9500791 T	28-01-1997
		US 5962251 A	05-10-1999
		WO 9212259 A	23-07-1992
AT 135051 T	15-03-1996		
DE 69117744 D	11-04-1996		
DE 69117744 T	18-07-1996		
DK 516817 T	22-07-1996		
EP 0516817 A	09-12-1992		
ES 2084345 T	01-05-1996		
GR 3019798 T	31-07-1996		
PT 99945 A, B	29-01-1993		
US 5434056 A	18-07-1995		
FR 2747394 A	17-10-1997	CA 2252004 A	23-10-1997
		EP 0901520 A	17-03-1999
		WO 9739103 A	23-10-1997