

Fluoroquinolones : aspects microbiologiques

Vendredi 30 janvier 2026

Charles Hervochon

Assistant spécialiste Bactériologie
CHU NANTES



Généralités sur les Quinolones

- **Cible** : ADN Gyrase et Topoisomérase IV
 - Hétérotétramère
 - ADN Gyrase : A2B2 (*gyrA*, *gyrB*)
 - Topoisomérase IV : C2E2 (*parC*, *parE*)
 - Régulation du surenroulement du double-brin d'ADN
 - Réplication de l'ADN et transcription
- **Mécanisme d'action**
 - Liaison au complexe ADN-ADN gyrase, ADN-ADN topoisomérase IV
 - Stabilisation du complexe → Coupure du double brin d'ADN non réparée → Bactéricidie

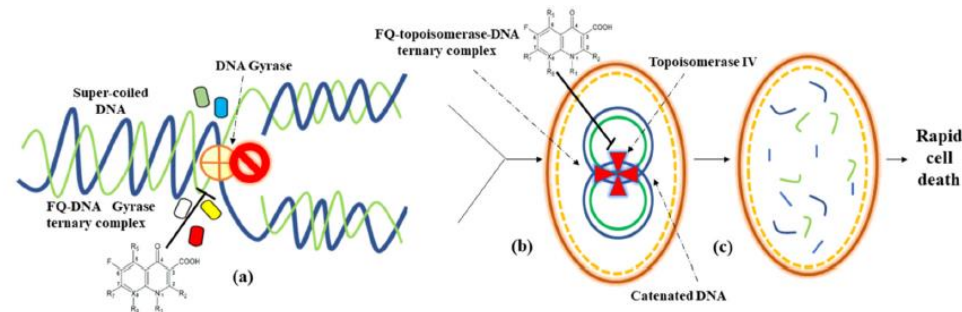


Fig. 3. Mode of action of Fluoroquinolones (a) Inhibition of DNA-Gyrase by the formation of FQ-DNA Gyrase ternary complex leading to slow death of bacterial cell (b) Formation of FQ-topoisomerase-DNA ternary complex (c) leading to the rapid death via fragmentation of daughter DNA strands.

Importance des FQ dans les IOA

Q36 : Les fluoroquinolones sont des molécules de choix du traitement des IPOA.

Proposition appropriée (médiane = 10)

Q42 : En cas d'IPOA à staphylocoque, les fluoroquinolones ne doivent pas être utilisées en monothérapie.

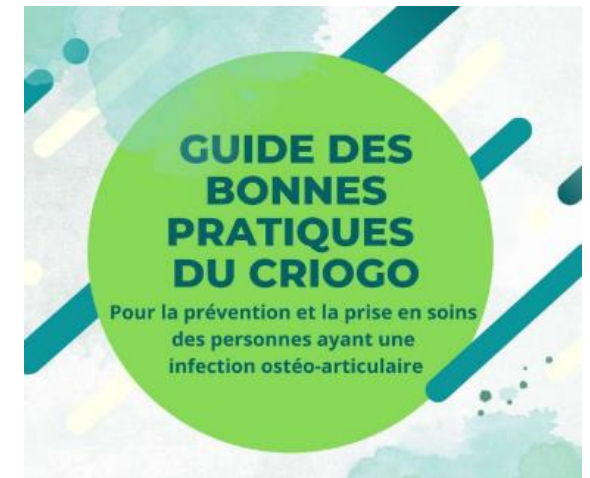
Proposition appropriée (médiane = 10)

Q44 : En cas d'IPOA à BGN sensible à l'acide nalidixique, les fluoroquinolones peuvent être utilisées en monothérapie.

Proposition appropriée (médiane = 10)

Argumentaire

Les fluoroquinolones sont des molécules de choix dans le traitement des infections ostéo-articulaires ;



Diversité de mécanismes de résistance

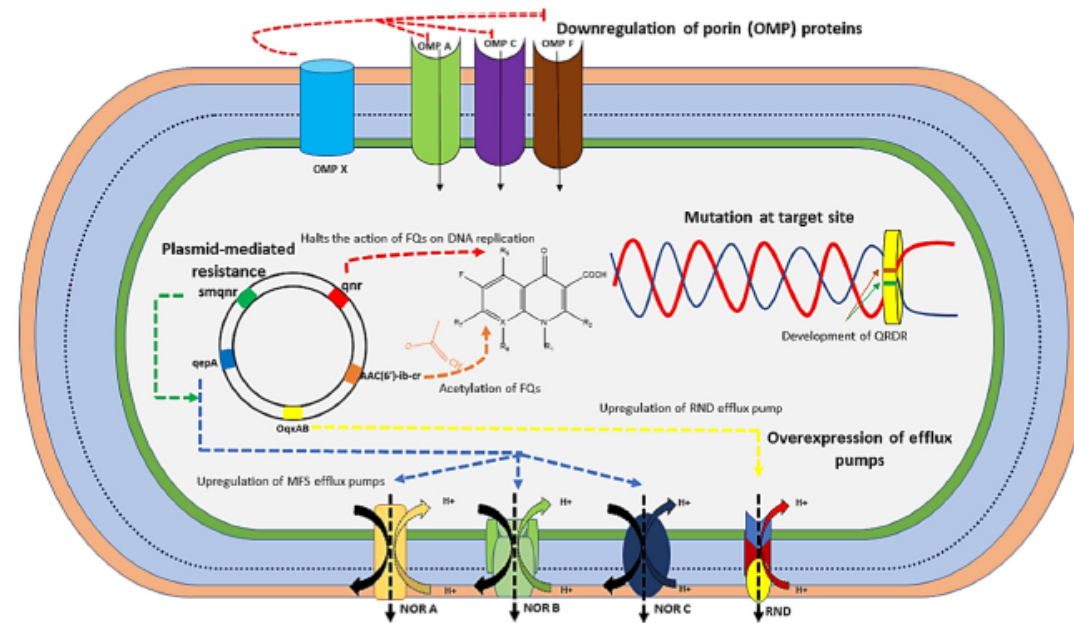


Fig. 4. Plausible mechanism of bacteria to develop resistance against fluoroquinolone antibiotics via mutations at the target site, overexpression of major facilitator superfamily (MFS) i.e., *NorA*, *NorB*, *NorC*, and resistance nodulation division (RND) family efflux pumps, reduced membrane permeability due to down-regulation of OMP and plasmid-mediated resistance.

Staphylococcus spp.

Mécanismes de résistance aux FQ

Chromosomique

- Acquisition en plusieurs étapes

- 1^{ère} étape : Mutation dans *parC* → Cible préférentielle des FQ chez *S. aureus*

- 2nd étape : Mutation dans *gyrA*

- + /- efflux : mutation dans le promoteur de *norA* (↗ expression pompe d'efflux)

- Norfloxacin et Ciprofloxacine ++ (FQ hydrophiles)

*Ferrero et al. 1994,
Ferrero et al. 1995,
Fukuda et al. 1996*

Staphylocoques

Que disent les référentiels ?



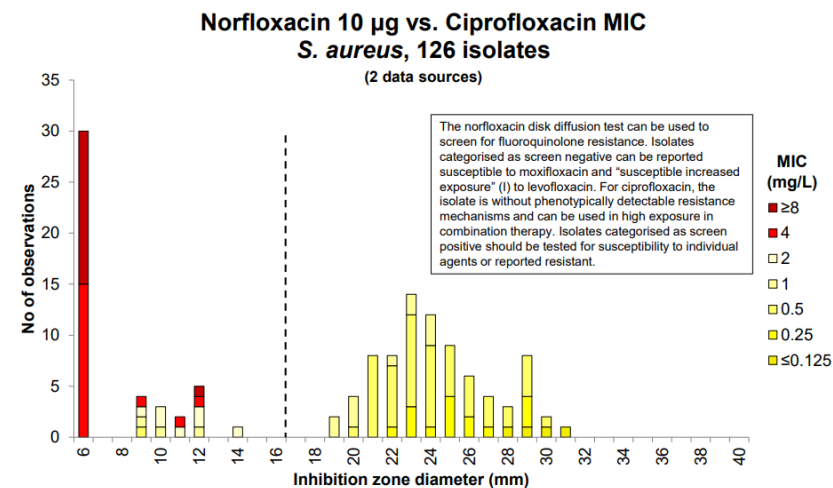
Fluoroquinolones	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
Norfloxacine (dépistage)	NA	NA		10	17 ^A	17 ^A		1/B. Pour les souches sensibles, l'utilisation de la ciprofloxacine est préconisée en association avec d'autres molécules actives (voir Annexe 7 pour les propositions de formulation des résultats). 2/D. L'absence de valeurs critiques pour l'ofloxacine est liée à l'efficacité inférieure de l'ofloxacine pour le traitement des infections systémiques, comparativement à celle des autres fluoroquinolones. A. Le disque de norfloxacine peut être utilisé pour le dépistage des résistances aux fluoroquinolones. Si le test de dépistage est négatif (diamètre ≥ 17 mm), les souches peuvent être catégorisées « sensibles » à la moxifloxacine et à la délafloxacine, « sensibles à forte posologie » à la lévofloxacine et « sensibles à forte posologie en association » à la ciprofloxacine. Si le test de dépistage est positif, les autres fluoroquinolones doivent être testées individuellement, et si une ou plusieurs fluoroquinolones sont rendues « sensibles » ou « sensibles à forte posologie » il faut préciser qu'il existe un risque élevé de sélection <i>in vivo</i> de mutants résistants et d'échec clinique. Une souche « résistante » à la lévofloxacine ou à la moxifloxacine doit être rendue « résistante » à toutes les fluoroquinolones (à l'exception de la délafloxacine dont il faut tester la sensibilité si nécessaire). C. Pour la délafloxacine, déterminer la CMI.
Ciprofloxacine, <i>S. aureus</i>	0,001 ¹	1 ¹		5	50 ^{A,B}	21 ^{A,B}		
Ciprofloxacine, SCN	0,001 ¹	1 ¹		5	50 ^{A,B}	24 ^{A,B}		
Délafloxacine, <i>S. aureus</i>	0,016	0,016			Note ^C	Note ^C		
Délafloxacine (infections de la peau et des tissus mous), <i>S. aureus</i>	0,25	0,25			Note ^C	Note ^C		
Lévofloxacine, <i>S. aureus</i>	0,001	1		5	50 ^A	22 ^A		
Lévofloxacine, SCN	0,001	1		5	50 ^A	24 ^A		
Moxifloxacine, <i>S. aureus</i>	0,25	0,25		5	25 ^A	25 ^A		
Moxifloxacine, SCN	0,25	0,25		5	28 ^A	28 ^A		
Ofloxacine	Note ²	Note ²			Note ^D	Note ^D		

Staphylocoques

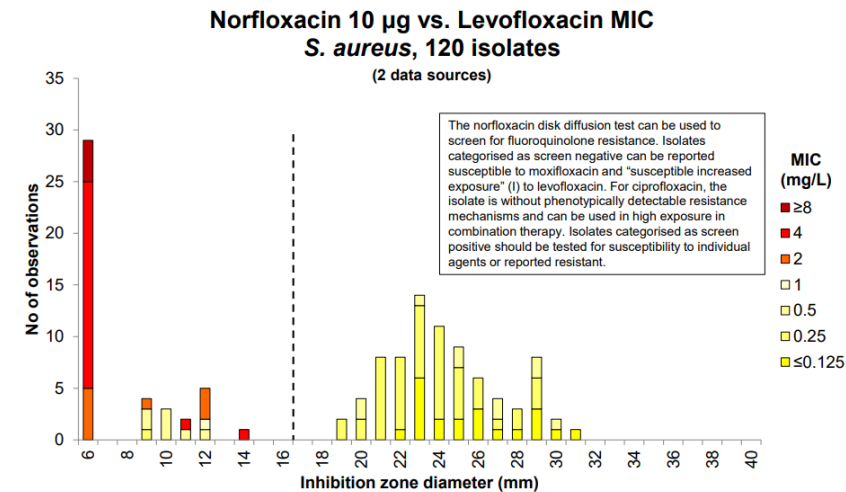
Que disent les référentiels ?



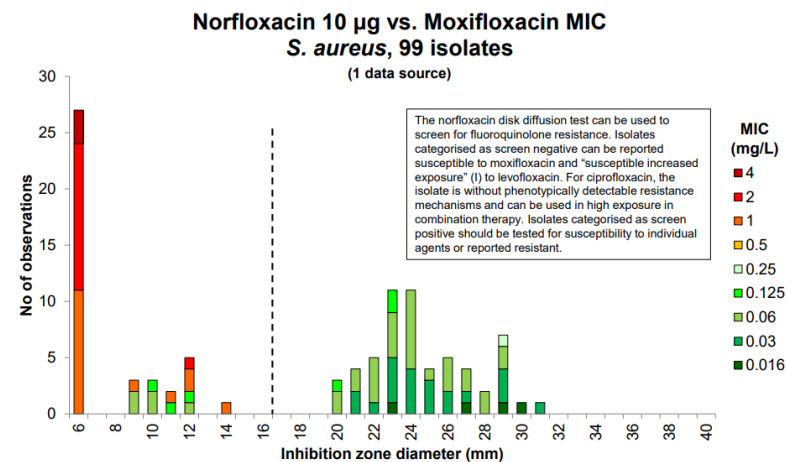
Fluoroquinolones	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
Norfloxacine (dépistage)	NA	NA		10	17 ^A	17 ^A		1/B. Pour les souches sensibles, l'utilisation de la ciprofloxacine est préconisée en association avec d'autres molécules actives (voir Annexe 7 pour les propositions de formulation des résultats). 2/D. L'absence de valeurs critiques pour l'ofloxacine est liée à l'efficacité inférieure de l'ofloxacine pour le traitement des infections systémiques, comparativement à celle des autres fluoroquinolones. A. Le <u>disque de norfloxacine</u> peut être utilisé pour le <u>dépistage</u> des résistances aux fluoroquinolones. Si le test de dépistage est <u>négatif (diamètre ≥ 17 mm)</u>, les souches peuvent être catégorisées « sensibles » à la moxifloxacine et à la délafloxacine, « sensibles à forte posologie » à la lévofloxacine et « sensibles à forte posologie en association » à la ciprofloxacine. Si le test de dépistage est positif, les autres fluoroquinolones doivent être testées individuellement, et si une ou plusieurs fluoroquinolones sont rendues « sensibles » ou « sensibles à forte posologie » il faut préciser qu'il existe un risque élevé de sélection <i>in vivo</i> de mutants résistants et d'échec clinique. Une souche « résistante » à la lévofloxacine ou à la moxifloxacine doit être rendue « résistante » à toutes les fluoroquinolones (à l'exception de la délafloxacine dont il faut tester la sensibilité si nécessaire). C. Pour la délafloxacine, déterminer la CMI.
Ciprofloxacine, <i>S. aureus</i>	0,001 ¹	1 ¹		5	50 ^{A,B}	21 ^{A,B}		
Ciprofloxacine, SCN	0,001 ¹	1 ¹		5	50 ^{A,B}	24 ^{A,B}		
Délafloxacine, <i>S. aureus</i>	0,016	0,016			Note ^C	Note ^C		
Délafloxacine (infections de la peau et des tissus mous), <i>S. aureus</i>	0,25	0,25			Note ^C	Note ^C		
Lévofloxacine, <i>S. aureus</i>	0,001	1		5	50 ^A	22 ^A		
Lévofloxacine, SCN	0,001	1		5	50 ^A	24 ^A		
Moxifloxacine, <i>S. aureus</i>	0,25	0,25		5	25 ^A	25 ^A		
Moxifloxacine, SCN	0,25	0,25		5	28 ^A	28 ^A		
Ofloxacine	Note ²	Note ²			Note ^D	Note ^D		



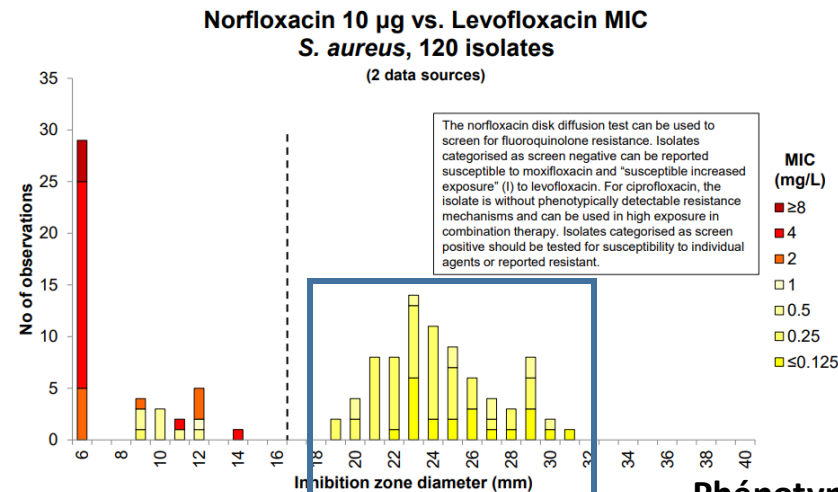
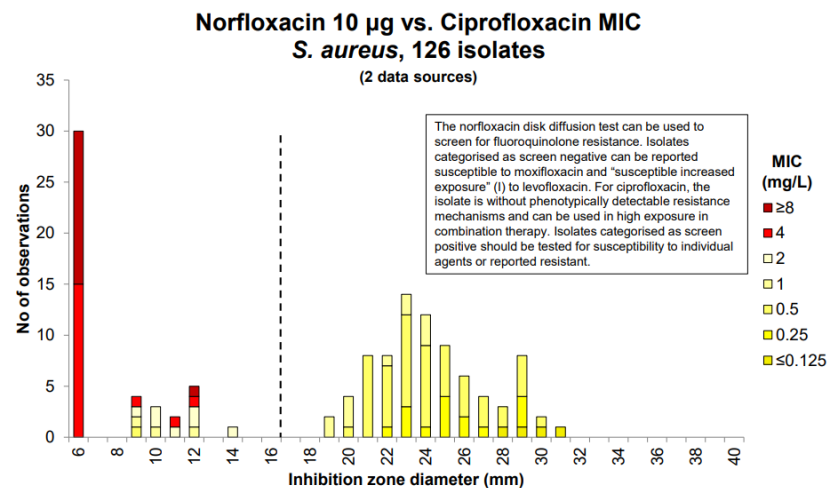
Breakpoints
Ciprofloxacin MIC $S \leq 0.001$, $R > 2$ mg/L
Norfloxacin zone diameter (screen) $S \geq 17$, $R < 17$ mm



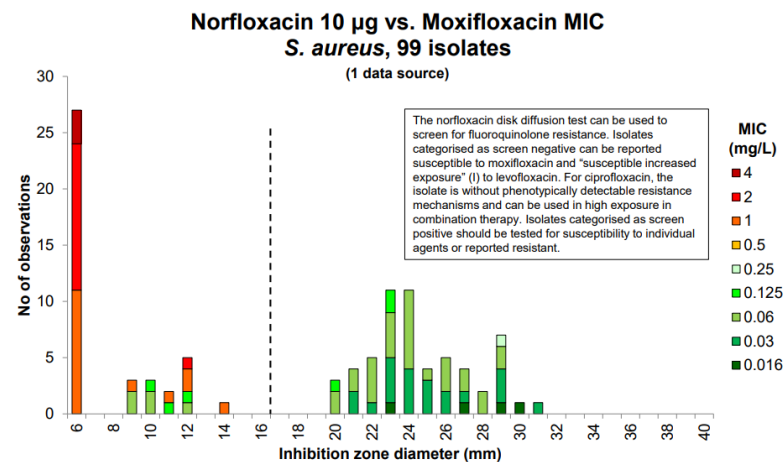
Breakpoints
Levofloxacin MIC $S \leq 0.001$, $R > 1$ mg/L
Norfloxacin zone diameter (screen) $S \geq 17$, $R < 17$ mm

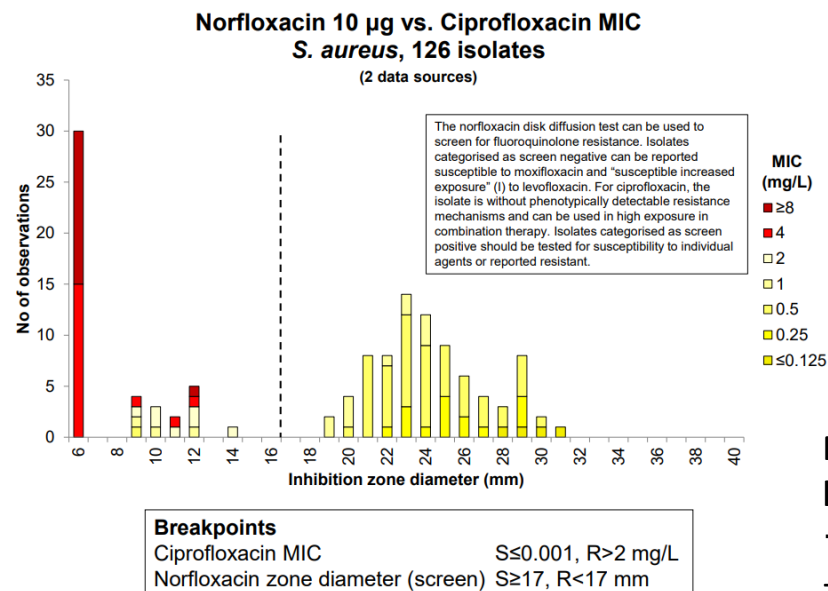


Breakpoints
Moxifloxacin MIC $S \leq 0.25$, $R > 0.25$ mg/L
Norfloxacin zone diameter (screen) $S \geq 17$, $R < 17$ mm

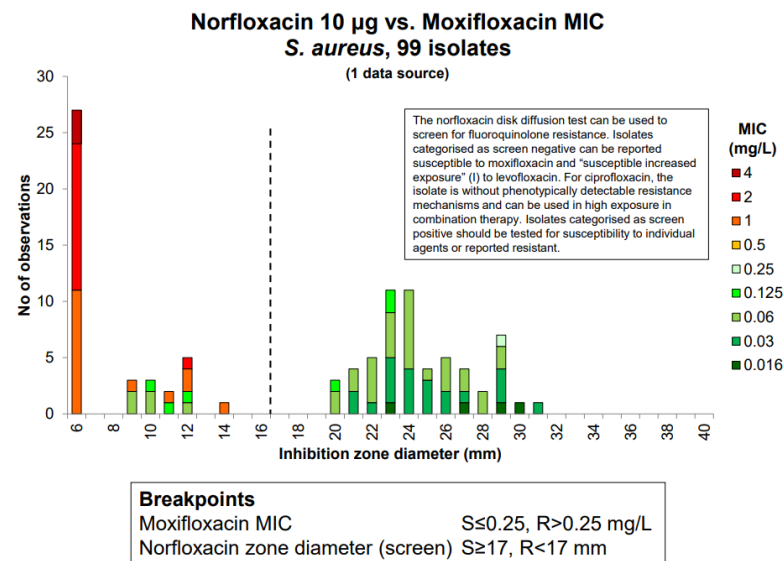
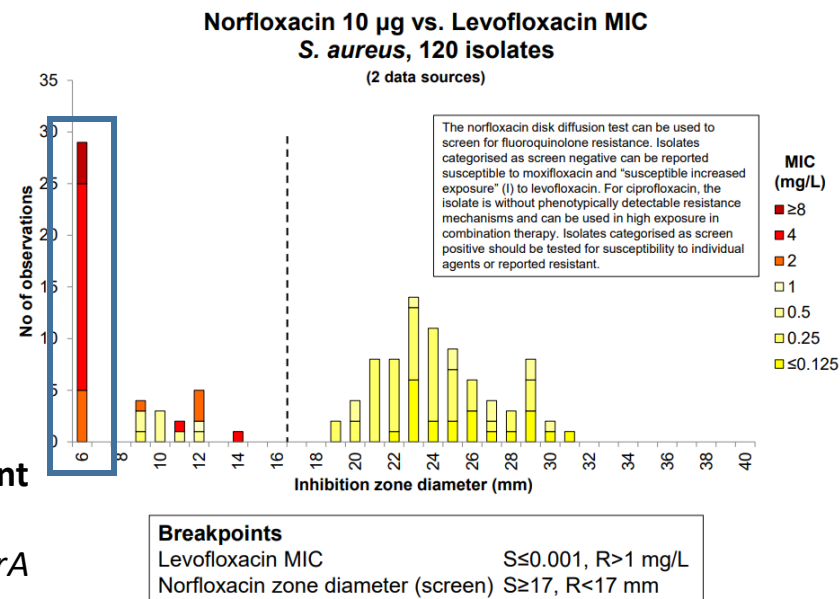


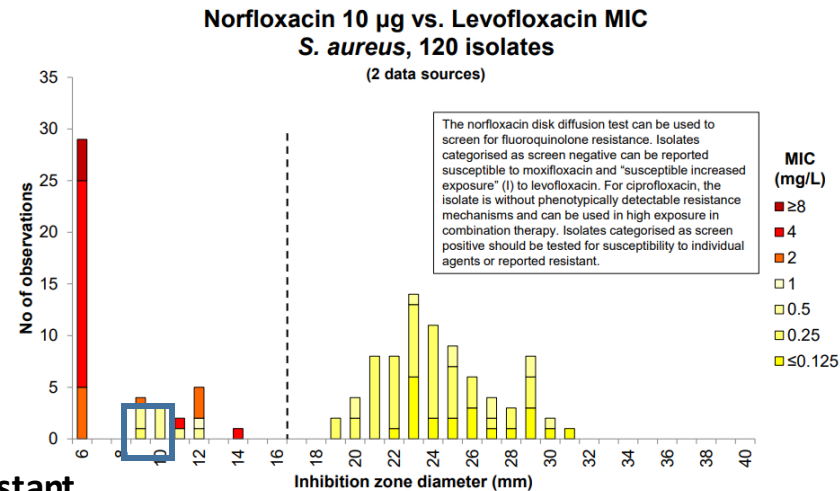
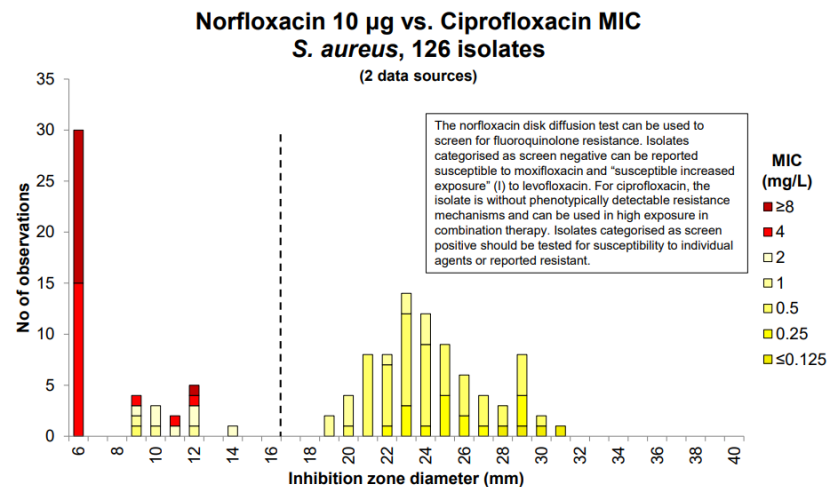
Phénotype sauvage



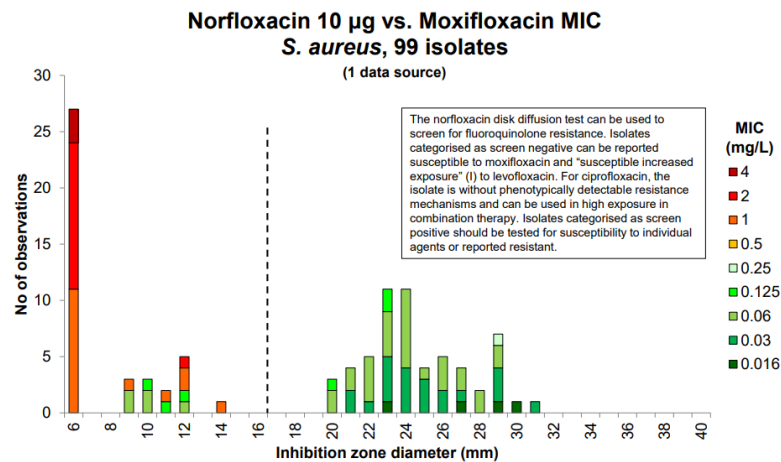


Phénotype résistant haut niveau
→ Mutant *parC/gyrA*
+/- *norA*





Phénotype résistant
bas niveau
→ Mutant *parC* et/ou *norA*



Staphylocoques

Que disent les référentiels ?



Fluoroquinolones	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
Norfloxacine (dépistage)	NA	NA		10	17 ^A	17 ^A		1/B. Pour les souches sensibles, l'utilisation de la ciprofloxacine est préconisée en association avec d'autres molécules actives (voir Annexe 7 pour les propositions de formulation des résultats). 2/D. L'absence de valeurs critiques pour l'ofloxacine est liée à l'efficacité inférieure de l'ofloxacine pour le traitement des infections systémiques, comparativement à celle des autres fluoroquinolones. A. Le <u>disque de norfloxacine</u> peut être utilisé pour le dépistage des résistances aux fluoroquinolones. Si le test de dépistage est négatif (diamètre ≥ 17 mm), les souches peuvent être catégorisées « sensibles » à la moxifloxacine et à la délafloxacine, « sensibles à forte posologie » à la lévofloxacine et « sensibles à forte posologie <u>en association</u> » à la ciprofloxacine. Si le test de dépistage est positif, les autres fluoroquinolones doivent être testées individuellement, et si une ou plusieurs fluoroquinolones sont rendues « sensibles » ou « sensibles à forte posologie » il faut préciser qu'il existe un risque élevé de sélection <i>in vivo</i> de mutants résistants et d'échec clinique. Une souche « résistante » à la lévofloxacine ou à la moxifloxacine doit être rendue « résistante » à toutes les fluoroquinolones (à l'exception de la délafloxacine dont il faut tester la sensibilité si nécessaire). C. Pour la délafloxacine, déterminer la CMI.
Ciprofloxacine, <i>S. aureus</i>	0,001 ¹	1 ¹		5	50 ^{A,B}	21 ^{A,B}		
Ciprofloxacine, SCN	0,001 ¹	1 ¹		5	50 ^{A,B}	24 ^{A,B}		
Délaflaxacine, <i>S. aureus</i>	0,016	0,016			Note ^C	Note ^C		
Délaflaxacine (infections de la peau et des tissus mous), <i>S. aureus</i>	0,25	0,25			Note ^C	Note ^C		
Lévofloxacine, <i>S. aureus</i>	0,001	1		5	50 ^A	22 ^A		
Lévofloxacine, SCN	0,001	1		5	50 ^A	24 ^A		
Moxifloxacine, <i>S. aureus</i>	0,25	0,25		5	25 ^A	25 ^A		
Moxifloxacine, SCN	0,25	0,25		5	28 ^A	28 ^A		
Ofloxacine	Note ²	Note ²			Note ^D	Note ^D		

Staphylocoques

Que disent les référentiels ?

Staphylocoques

Que disent les référentiels ?

Apparu dans le CASFM 2022

**Comité de l'antibiogramme
de la
Société Française de
Microbiologie**

Recommandations 2025
V.1.0 Juin

Fluoroquinolones	Concentrations critiques (mg/L)			Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)			Notes Chiffres : commentaires généraux ou portant sur les concentrations critiques Lettres : commentaires portant sur les diamètres critiques
	S ≤	R >	ZIT		S ≥	R <	ZIT	
Norfloxacine (dépistage)	NA	NA		10	17 ^A	Note ^A		1/C. La suppression des concentrations et des diamètres critiques de l'ofloxacine est liée à l'efficacité inférieure de l'ofloxacine pour le traitement des infections systémiques, comparativement à celle des autres fluoroquinolones. A. Le disque de norfloxacine peut être utilisé pour le dépistage des résistances aux fluoroquinolones. Si le test de dépistage est négatif (diamètre ≥ 17 mm), les souches peuvent être catégorisées sensibles à la moxifloxacine et à la délafloxacine, et « sensibles à forte posologie » à la ciprofloxacine et à la lévofloxacine. Si le test de dépistage est positif, les autres fluoroquinolones doivent être testées individuellement, et si une ou plusieurs fluoroquinolones sont rendues « sensibles » ou « sensibles à forte posologie » il faut préciser qu'il existe un risque élevé de sélection <i>in vivo</i> de mutants résistants et d'échec clinique. Une souche résistante à la lévofloxacine ou à la moxifloxacine doit être répondue résistante à toutes les fluoroquinolones (à l'exception de la délafloxacine dont il faut tester la sensibilité si nécessaire). B. La méthode par diffusion n'a pas encore été développée pour cette molécule : déterminer la CMI.
Ciprofloxacine, <i>S. aureus</i>	0,001	1		5	50 ^A	21 ^A		
Ciprofloxacine, <i>S. aureus</i>	0,001	1		5	50 ^A	24 ^A		
Délafloxacine, <i>S. aureus</i>	0,016	0,016			Note ^B	Note ^B		
Délafloxacine (infections de la peau et des tissus mous), <i>S. aureus</i>	0,25	0,25			Note ^B	Note ^B		
Lévofloxacine, <i>S. aureus</i>	0,001	1		5	50 ^A	22 ^A		
Lévofloxacine, <i>S. non-aureus</i>	0,001	1		5	50 ^A	24 ^A		
Moxifloxacine, <i>S. aureus</i>	0,25	0,25		5	25 ^A	25 ^A		
Moxifloxacine, <i>S. non-aureus</i>	0,25	0,25		5	28 ^A	28 ^A		
Ofloxacine	Note ¹	Note ¹			Note ^C	Note ^C		

Staphylocoques

Que disent les référentiels ?



EUCAST Expert Rules

Staphylococcus spp.

November 2025

Rule No.	Organisms	Indicator Agent	Agents affected	Rule	Remarks	Grade	References
Fluoroquinolones							
5	<i>Staphylococcus</i> spp.	norfloxacin screening test	all fluoroquinolones	IF the norfloxacin screening test is negative (susceptible), THEN report as "susceptible, increased exposure" to ciprofloxacin and levofloxacin, and "susceptible" to moxifloxacin. IF the norfloxacin screening test is positive (resistant), THEN report individual agents as tested IF the norfloxacin screening test is positive (resistant) AND "susceptible, increased exposure" to either of ciprofloxacin or levofloxacin or "susceptible" to moxifloxacin, THEN report agent as tested with a warning of risk for development of resistance during therapy with the agent	The screening test detects first step mutants and other mechanisms (e.g. efflux) that cause reduced susceptibility. Since mutants with increased efflux may still be susceptible to other fluoroquinolones these must be tested	C	Kaatz & Seo, 1997; Sierra et al., 2005
6	<i>Staphylococcus</i> spp.	Levofloxacin, moxifloxacin	all fluoroquinolones	IF resistant to levofloxacin or moxifloxacin, THEN report as resistant to all fluoroquinolones.	Acquisition of combined mutations in <i>griA</i> and <i>gyrA</i> leads to complete or partial cross resistance to all fluoroquinolones.	C	Sierra et al., 2005

Staphylocoques

Que disent les référentiels ?



EUCAST Expert Rules

Staphylococcus spp.

November 2025

Rule No.	Organisms	Indicator Agent	Agents affected	Rule	Remarks	Grade	References
Fluoroquinolones							
5	<i>Staphylococcus</i> spp.	norfloxacin screening test	all fluoroquinolones	IF the norfloxacin screening test is negative (susceptible), THEN report as "susceptible, increased exposure" to ciprofloxacin and levofloxacin, and "susceptible" to moxifloxacin. IF the norfloxacin screening test is positive (resistant), THEN report individual agents as tested IF the norfloxacin screening test is positive (resistant) AND "susceptible, increased exposure" to either of ciprofloxacin or levofloxacin or "susceptible" to moxifloxacin, THEN report agent as tested with a warning of risk for development of resistance during therapy with the agent	The screening test detects first step mutants and other mechanisms (e.g. efflux) that cause reduced susceptibility. Since mutants with increased efflux may still be susceptible to other fluoroquinolones these must be tested	C	Kaatz & Seo, 1997; Sierra et al., 2005
6	<i>Staphylococcus</i> spp.	Levofloxacin, moxifloxacin	all fluoroquinolones	IF resistant to levofloxacin or moxifloxacin, THEN report as resistant to all fluoroquinolones.	Acquisition of combined mutations in <i>griA</i> and <i>gyrA</i> leads to complete or partial cross resistance to all fluoroquinolones.	C	Sierra et al., 2005

Staphylocoques

Risque d'échec clinique ?

Sierra et al. 2005

The selection of resistance to and the mutagenicity of different fluoroquinolones in *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pneumoniae*
J. M. Sierra¹, J. G. Cabeza², M. Ruiz Chaler¹, T. Montero³, J. Hernandez³, J. Mensa¹, M. Llagostera^{2,4} and J. Vila¹

¹Departament de Microbiologia, Centre de Diagnòstic Biomèdic, IDIBAPS, Hospital Clínic Barcelona,
²Departament de Genètica i de Microbiologia, Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra,
³Departament de Físicoquímica, Facultat de Farmàcia, Universitat de Barcelona and ⁴Centre de Recerca en Sanitat Animal (CRESA), Bellaterra, Barcelona, Spain

Kaatz et Seo 1997

Mechanisms of Fluoroquinolone Resistance in Genetically Related Strains of *Staphylococcus aureus*
GLENN W. KAATZ* AND SUSAN M. SEO
Department of Internal Medicine, Division of Infectious Diseases, Wayne State University School of Medicine,
Detroit, Michigan 48201
Received 30 May 1997/Returned for modification 25 August 1997/Accepted 3 October 1997

Rule No.	Organisms	Indicator Agent	Agents affected	Rule	Remarks	Grade	References
Fluoroquinolones							
5	<i>Staphylococcus</i> spp.	norfloxacin screening test	all fluoroquinolones	IF the norfloxacin screening test is negative (susceptible) THEN report as "susceptible, increased exposure" to ciprofloxacin and levofloxacin, and "susceptible" to moxifloxacin. IF the norfloxacin screening test is positive (resistant), THEN report individual agents as tested IF the norfloxacin screening test is positive (resistant) AND "susceptible, increased exposure" to either of	The screening test detects first step mutants and other mechanisms (e.g. efflux) that cause reduced susceptibility. Since mutants with increased efflux may still be susceptible to other fluoroquinolones these must be tested	C	Kaatz & Seo, 1997; Sierra et al., 2005

Rules are graded according to supporting evidence, labelled A, B and C:

A. There is good clinical evidence for the rule, i-e., applying the rule likely improves patient care. Grade A required clinical studies supporting the rule.

B. Evidence is weak or based on only a few case reports or on experimental data. Animal studies were accepted as experimental data.

C. There is no clinical evidence, but in vitro microbiological data suggest that the rule should be applied.

3 October 1997

acme,

Staphylocoques

Méthode(s) utilisée(s) en routine ?

Sur l'antibiogramme

- **Dépistage des premiers niveaux de résistance**
 - Disque de Norfloxacin (CA-SFM 2025, EUCAST 2025)



→ Quid des laboratoires avec **antibiogramme automatisé** en première intention ? (Vitek® par exemple)

1 De 364

Validé

ID d'échantillon: 26007026601

Origine du germe: BCI

Germe: Staph.aureus

Résultats AES: Concordant

Phénotypes sélectionnés pour vérification: Aucun élément détecté

Commentaires sur la carte:

Commentaires de l'outil de reporting avancé:

Commentaires internes:

Règle BIOART n°0027 : Interprétation des Ar les souches sensibles, l'utilisation d'un aminc d'autres molécules actives.

Règle BIOART n°0048 : Phénotype "MLSb in Clindamycine et Spiramycine avec le messag résistants et résécher clinique (Source CASFI)

AST-P068!

Antibiotique	CMI	INT	Antibiotique	CMI	INT	Antibiotique	CMI	INT
☐ Test céfoxitine screen	NEG	-	☐ Daptomycine	0,25	S	☐ Triméthoprime/ sulfaméthoxazole	≤10	S
☐ Oxacilline	≤0,25	S	☐ Érythromycine	>4	R	☐ Fosfomycine	≤8	S
☐ Kanamycine	≤4	S	☐ Résistance inducible à la clindamycine	POS	+	☐ Linézolide	2	S
☐ Gentamicine	≤0,5	S	☐ Clindamycine	0,25	S	☐ Nitrofurantoïne	≤16	S
☐ Lévofoxacin	0,5	I	☐ Quinupristine/ dalbapristine	≤0,25	S	☐ Rifampicine	≤0,03	S
☐ Vancomycine	1	S	☐ Tétracycline	≤1	S			
☐ Téicoplanine	≤0,5	S	☐ Acide fusidique	≤0,5	S			

Nom du patient:

État de l'analyse:

Tests additionnels AST

Messages d'analyse:

Cet isolat est présumé résistant inducible à la clindamycine.

Technicien:

Numération:

Paillasse:

Tests supplémentaires:

Staphylocoques

Des données sur notre méthode ?

Sur l'antibiogramme VITEK®

- Dépistage des premiers niveaux de résistance
 - CMI Lévofoxacine

→ Peut on effectuer un premier tri ?

VITEK® 2 AST-P668

059077-01 - fr - 2021-10

Antibiotique	Code	Concentration §	Plage couverte ≤	Plage couverte ≥	Indications d'utilisation FDA
Lévofoxacine	lev01n	0,25, 2, 8	0,12	8	Staphylococcus spp., Enterococcus spp., S. agalactiae

Staphylocoques

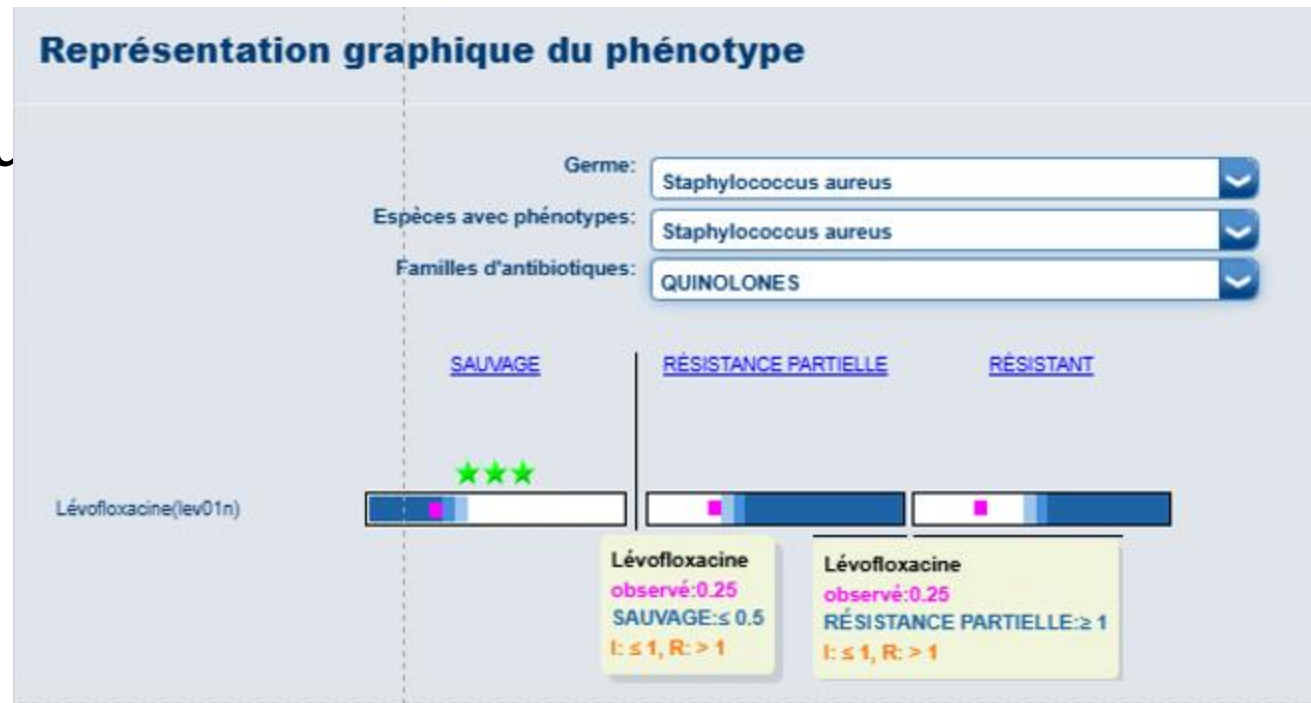
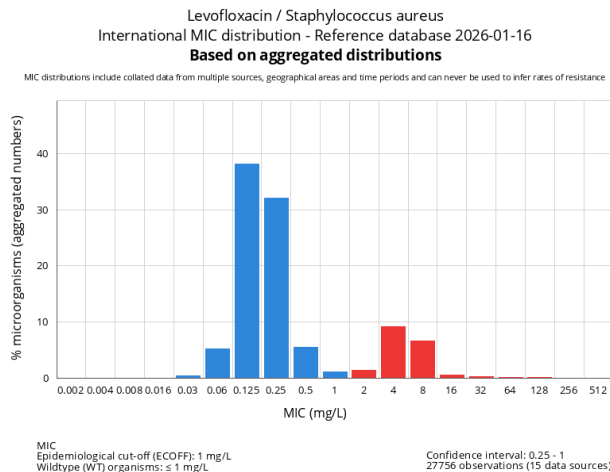
Des données sur notre méthode ?

Sur l'antibiogramme VITEK®

- Dépistage des premiers niveaux de résistance
 - CMI Lévofoxacine

Vitek2® Advance Expert System (AES)

→ Peut on effectuer



→ « Résistance partielle » souches pour lesquelles : $0,5 \leq \text{CMI LVX} \leq 1$

Staphylocoques

Des données microbiologiques ?

Tanaka et al. 2000

Lawrence et al. 2002

TABLE 1. MICs of BMS-284756, ciprofloxacin, moxifloxacin, and levofloxacin against mutant and wild-type strains of *S. aureus*

<i>S. aureus</i> strain ^a	Source or reference	Genotype	MIC or MIC/MBC (µg/ml) ^b			
			BMS-284756	LVX	MXF	CIP
ISP794	22	Wild-type parent strain 8325	0.015	0.125	0.06	0.25
MT5	5	<i>gyrB</i> (Ile 102Ser and Arg144Ile)	0.03/0.06	0.25/0.25	0.125/0.25	0.5/0.5
MT111	18	<i>grlA548</i> (Ala116Glu)	0.03	0.5	0.25	1
MT52222	18	<i>grlA541</i> (Ser80Phe)	0.03	0.5	0.25	1
MT5224c4	18, 24	<i>grlA542</i> (Ser80Phe)	0.125/0.125	1/1	0.25/0.5	2/2
MT5224c9	18, 24	<i>grlB543</i> (Asn470Asp)	0.06	0.5	0.125	1
MT23142	19	NorA overexpressor	0.06	0.25	0.03	0.5
SS1	2	<i>gyrA</i> (Ser84Leu)	0.125	0.25	0.125	0.25
RN4220	15	Wild-type parent strain 8325-4 r-	0.06/0.125	0.5/0.5	0.125/0.25	1/1
EN20	18	<i>grlA542</i> (Ser80Phe)	0.03	0.25	0.25	1
EN22	18	<i>grlB543</i> (Asn470Asp)	0.03	0.5	0.25	1
EN14	2	<i>grlB543</i> (Asn470Asp)/ <i>gyrA</i> (Ser84Leu)	1	4	1	4
EN8	18	<i>grlA542</i> (Ser80Phe)/ <i>gyrA</i> (Ser84Leu)	4/4	16/16	4/4	64/>64
QC	ATTC 29213	Wild type	0.03	0.25	0.03	0.25

^a Mutants MT5, MT111, MT52222, MT5224c4, MT5224c9, MT23142, and SS1 were derived from ISP794. Mutants EN20, EN22, EN14, and EN8 were derived from RN4220. QC, quality control.

^b LVX, levofloxacin; MXF, moxifloxacin; CIP, ciprofloxacin.

Table 3. NorA expression in 344 *S. aureus* strains with or without mutations in the *grlA* and *gyrA* genes

Codon(s)		No. of strains		Drug	MIC (µg/ml)		
<i>grlA</i>	<i>gyrA</i>	Total	NorA ^a		Range	50%	90%
–	–	132	5	Norfloxacin	0.05–6.25	0.39	0.78
				Ciprofloxacin	0.20–3.13	0.78	1.56
				Levofloxacin	0.10–0.78	0.39	0.39
				Sitafoxacin	0.013–0.10	0.05	0.05
77 (Silent)	–	7	0	Norfloxacin	0.20–1.56	–	–
				Ciprofloxacin	0.20–1.56	–	–
				Levofloxacin	0.20–0.39	–	–
				Sitafoxacin	0.025–0.05	–	–
100 (Silent)	–	4	0	Norfloxacin	0.39–0.78	–	–
				Ciprofloxacin	0.39	–	–
				Levofloxacin	0.20	–	–
				Sitafoxacin	0.025–0.05	–	–
–	86 (Silent)	8	2	Norfloxacin	0.39–3.13	–	–
				Ciprofloxacin	0.39–3.13	–	–
				Levofloxacin	0.20–0.78	–	–
				Sitafoxacin	0.025–0.10	–	–
80	–	13	5	Norfloxacin	6.25–25	–	–
				Ciprofloxacin	3.13–12.5	12.5	12.5
				Levofloxacin	0.39–6.25	3.13	3.13
				Sitafoxacin	0.05–0.39	0.20	0.39
80	73	1	0	Norfloxacin	12.5	–	–
				Ciprofloxacin	6.25	–	–
				Levofloxacin	1.56	–	–
				Sitafoxacin	0.20	–	–
80	84	75	41	Norfloxacin	12.5–>800	50	200
				Ciprofloxacin	12.5–800	25	100
				Levofloxacin	3.13–50	12.5	25
				Sitafoxacin	0.20–6.25	0.78	1.56
80	84 and 86 (Silent)	8	7	Norfloxacin	50–200	–	–
				Ciprofloxacin	50–100	–	–
				Levofloxacin	12.5–25	–	–
				Sitafoxacin	0.78–1.56	–	–
80	88	35	20	Norfloxacin	12.5–200	100	200
				Ciprofloxacin	12.5–100	25	100
				Levofloxacin	3.13–12.5	6.25	12.5
				Sitafoxacin	0.20–0.78	0.39	1.78

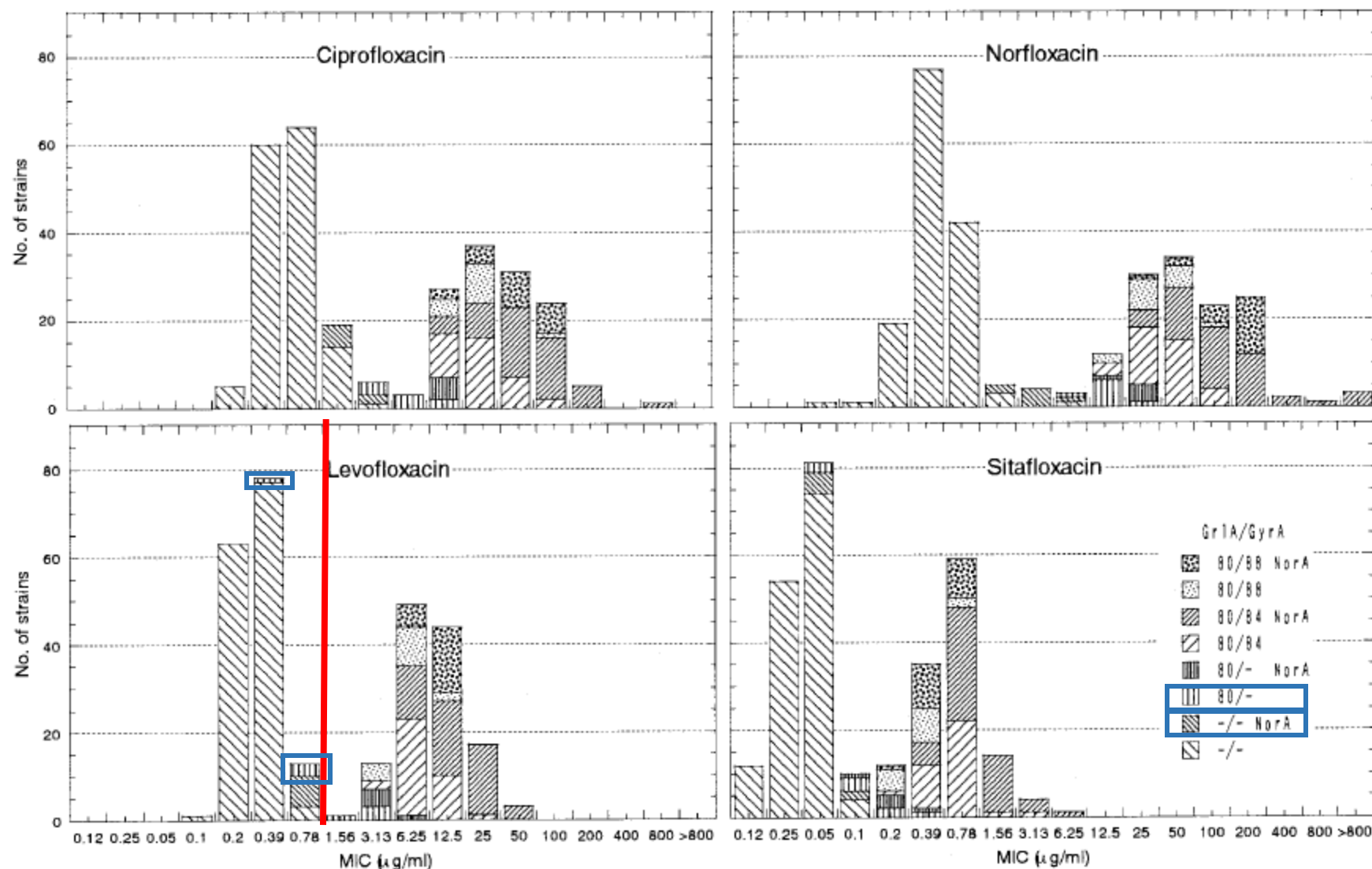


Fig. 1. Relationship between resistance mechanisms and minimum inhibitory concentration (MIC) of quinolones. Gr1A alteration site/GyrA alteration site and NorA overexpression are shown

Staphylocoques *Des données microbiologiques ?*

Sur l'antibiogramme VITEK®

- Dépistage des **premiers niveaux de résistance**

- CMI Lévofoxacine

- Peut on effectuer un premier tri ?

- *CMI Lévofoxacine > 0,12 mg/L chez ces souches*

- *Faible prévalence des résistances de bas niveau (premier mécanisme de résistance seul)*

Staphylocoques

Des données microbiologiques ?

Travail laboratoire Nantes

Tessier et al. 2024

Comparison of the *in vitro* activities of delafloxacin and comparators against *Staphylococcus epidermidis* clinical strains involved in osteoarticular infections: a CRIOGO multicentre retrospective study

E. Tessier ¹, L. Ruffier d'Epenoux ^{1,2}, M.-F. Lartigue ^{3,4}, L. Chaufour³, C. Plouzeau-Jayle ⁵, R. Chenouard⁶, F. Guérin ⁷, D. Tandé⁸, C. Lamoureux⁸, P. Bémer ¹ and S. Corvec ^{1,2*†}; on behalf of the CRIOGO study group†

¹Service de Bactériologie et des Contrôles Microbiologiques, CHU Nantes, Nantes, France; ²INSERM, INCIT U1302, CHU Nantes, Université de Nantes, Nantes F-44000, France; ³Service de Bactériologie-Virologie-Hygiène, CHU Tours, Tours, France; ⁴ISP, UMR1282, Université de Tours, INRAE, Tours, France; ⁵Service de Bactériologie et d'Hygiène hospitalière, CHU Poitiers, Poitiers, France; ⁶Service de Bactériologie, CHU Angers, Angers, France; ⁷Service de Bactériologie-Hygiène hospitalière & CNR de la résistance aux Antibiotiques (laboratoire associé 'Entérocoques'), CHU Rennes, Rennes, France; ⁸Unité de Bactériologie, Pôle de Biologie-Pathologie CHU Brest, Brest, France

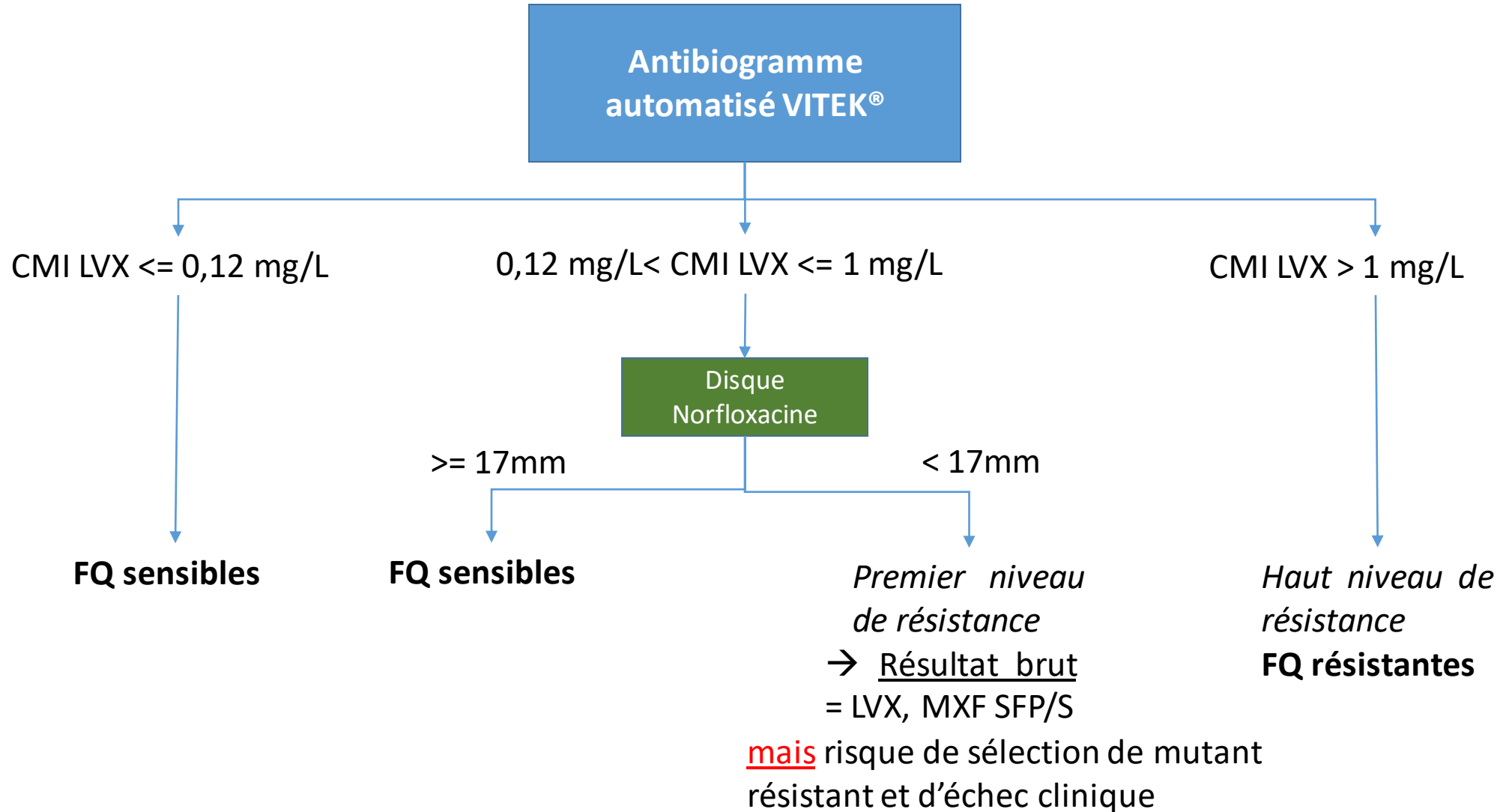
- 531 souches de *S. epidermidis* issues d'infections ostéo-articulaires
 - 383 souches LVX R
 - 158 souches LVX SFP
 - 3 souches Ofloxacin R = *phénotype bas niveau de résistance*

→ CMI E-test®

Souche	CMI Ofloxacin	Catégorisation Ofloxacin	CMI Lévofoxacin	Catégorisation Lévofoxacin
R5N023	1,5	R	0,38	SFP
R5N009	2	R	0,75	SFP
R6N051	16	R	0,5	SFP

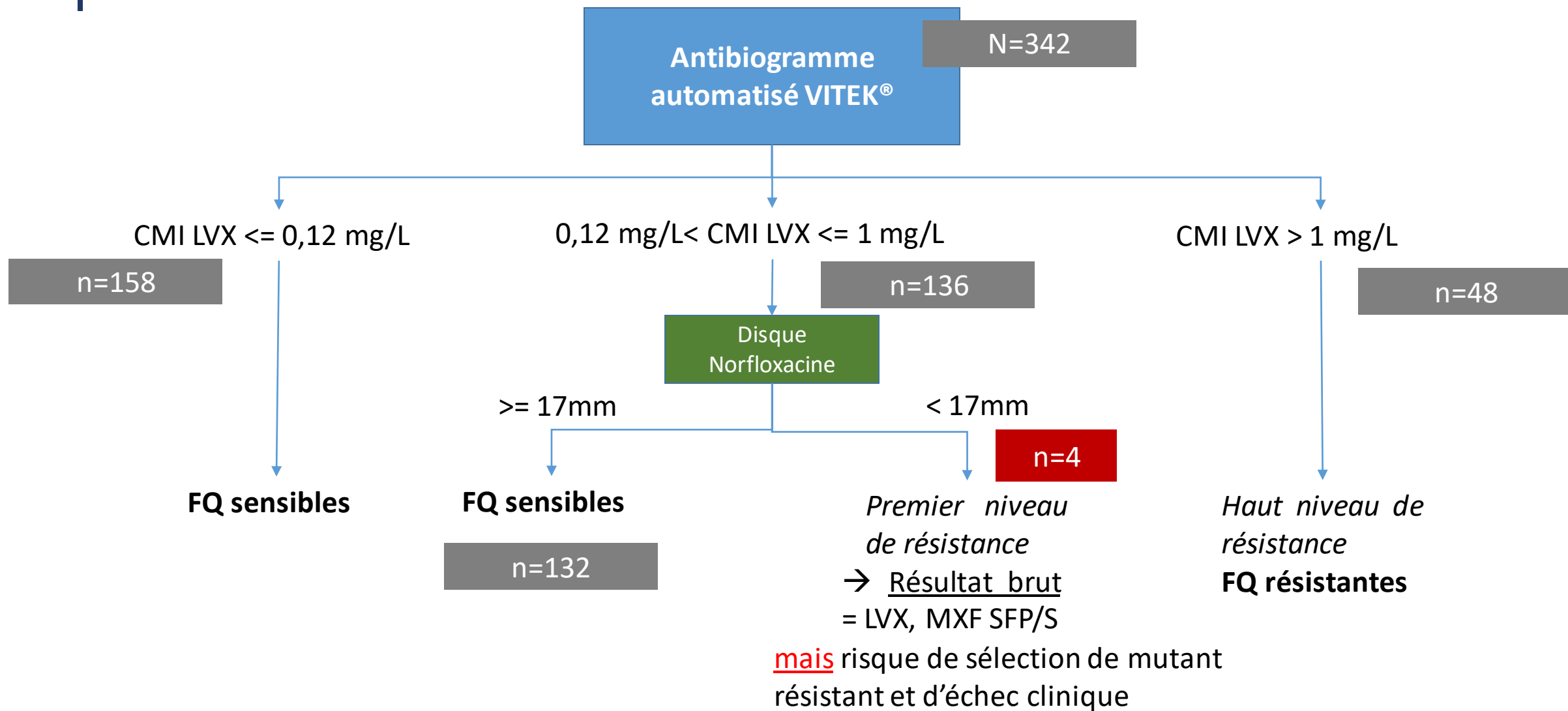
Staphylocoques

Algorithme appliqué au laboratoire de Nantes



Staphylocoques

En vie réelle ?



Staphylocoques

En vie réelle ?

Antibiogramme
automatisé VITEK®

N=342

CMI LV:

n=158

N° demande	Date plvmt	IPP	Ident	CMI Levo	CMI Cipro	Diamètre Norflo	Dépistage Norflo
251140194301	24/04/2025	016453569	<i>S. aureus</i>	0,5	1,5	15	POS
252830251902	10/10/2025	003102721	<i>S. aureus</i>	1	2	12	POS
253160271102	12/11/2025	010375430	<i>S. aureus</i>	0,5	1,5	17	Neg
253600077901	25/12/2025	032733322	<i>S. aureus</i>	1	2	15	POS

n=48

$\geq 17\text{mm}$

$< 17\text{mm}$

FQ sensibles

FQ sensibles

n=132

n=4

Premier niveau
de résistance

→ Résultat brut
= LVX, MXF SFP/S

Haut niveau de
résistance

FQ résistantes

mais risque de sélection de mutant
résistant et d'échec clinique

Staphylocoques

En vie réelle ?

Antibiogramme
automatisé VITEK®

N=342

CMI LVX

n=158

N° demande	Date plvmt	IPP	Ident	CMI Levo	CMI Cipro	Diamètre Norflo	Dépistage Norflo
251140194301	24/04/2025	016453569	<i>S. aureus</i>	0,5	1,5	15	POS
252830251902	10/10/2025	003102721	<i>S. aureus</i>	1	2	12	POS
253160271102	12/11/2025	010375430	<i>S. aureus</i>	0,5	1,5	17	Neg
253600077901	25/12/2025	032733322	<i>S. aureus</i>	1	2	15	POS

n=48

$\geq 17\text{mm}$

$< 17\text{mm}$

FQ sensibles

FQ sensibles

n=132

→ Premier niveau de résistance

- 1,16% des souches au total
- 1,36% des souches LVX ≤ 1 mg/L

n=4

Premier niveau
de résistance

→ Résultat brut
= LVX, MXF SFP/S

mais risque de sélection de mutant
résistant et d'échec clinique

Haut niveau de
résistance
FQ résistantes

Staphylocoques

En vie réelle ?

Antibiogramme
automatisé VITEK®

N=342

CMI LVX n=158	CMI Lévoﬂoxacine (mg/L)	Effectif	Nombre de souche(s) avec phénotype résistance bas niveau (%)	n=48
	0,25	110	0	
	0,5	22	2 (9 %)	
	1	4	2 (50%)	

FQ sensibles

FQ sensibles

n=132

- Premier niveau de résistance
- 1,16% des souches au total
 - 1,36% des souches LVX <= 1 mg/L

Premier niveau
de résistance

→ Résultat brut
= LVX, MXF SFP/S

mais risque de sélection de mutant
résistant et d'échec clinique

Haut niveau de
résistance

FQ résistantes

Staphylocoques *En conclusion*

- Malgré la **faible prévalence** apparente des souches avec premier niveau de résistance...
- ... dans les **infections ostéo-articulaires**, compte tenu de :
 - Site de l'infection (diffusion des ATB) et inoculum
 - Physiopathologie (matériel, biofilm, potentielle internalisation dans les cellules de la matrice osseuse...)
 - Durée de traitement (6 → 12 semaines)
 - Relai per-os (compliance++)
 - Exposition antérieure des patients aux ATB
 - Impact pronostique (vital et fonctionnel) d'une rechute

→ **Recherche** de ces souches de *Staphylococcus* spp. paraît « **légitime** » et « **prudente** »

→ Dans **notre** cas : orientation possible avec la CMI Vitek® Lévofoxacine

Staphylocoques *En conclusion*

- Malgré la **faible prévalence** apparente des souches avec premier niveau de résistance...
- ... dans les **infections ostéo-articulaires**, compte tenu de :
 - Site de l'infection (diffusion des ATB) et inoculum
 - Physiopathologie (matériel, biofilm, potentielle internalisation dans les cellules de la matrice osseuse...)
 - Durée de traitement (6 → 12 semaines)
 - Relai per-os (compliance++)
 - Exposition antérieure des patients aux ATB
 - Impact pronostique (vital et fonctionnel) d'une rechute

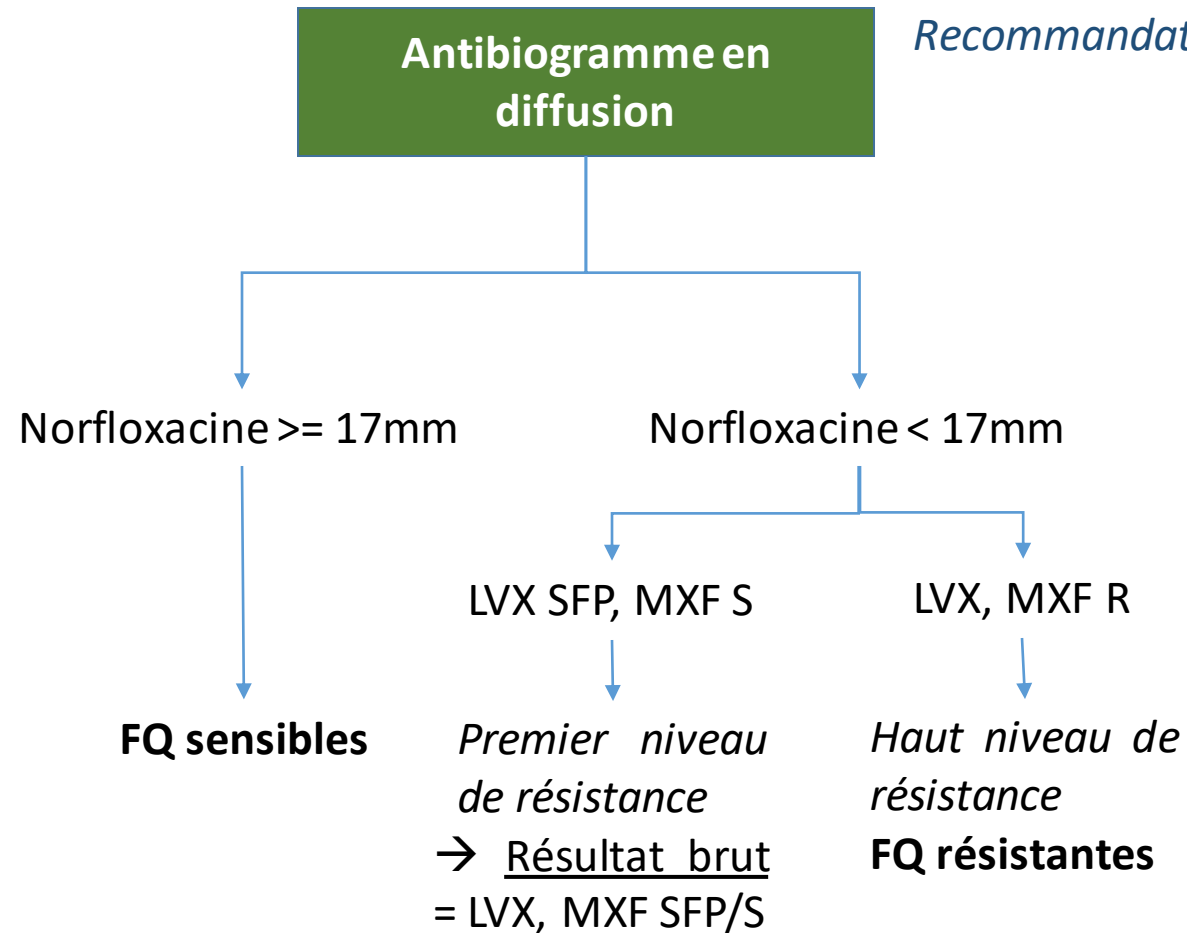
→ **Recherche** de ces souches de *Staphylococcus* spp. paraît « **légitime** » et « **prudente** »

→ Revient à chaque laboratoire de **déterminer/adapter** sa méthode de screening sur la base des **référentiels** et des données à disposition (littérature ou expérience)

Staphylocoques

En conclusion, pour le dépistage des résistances de bas niveau

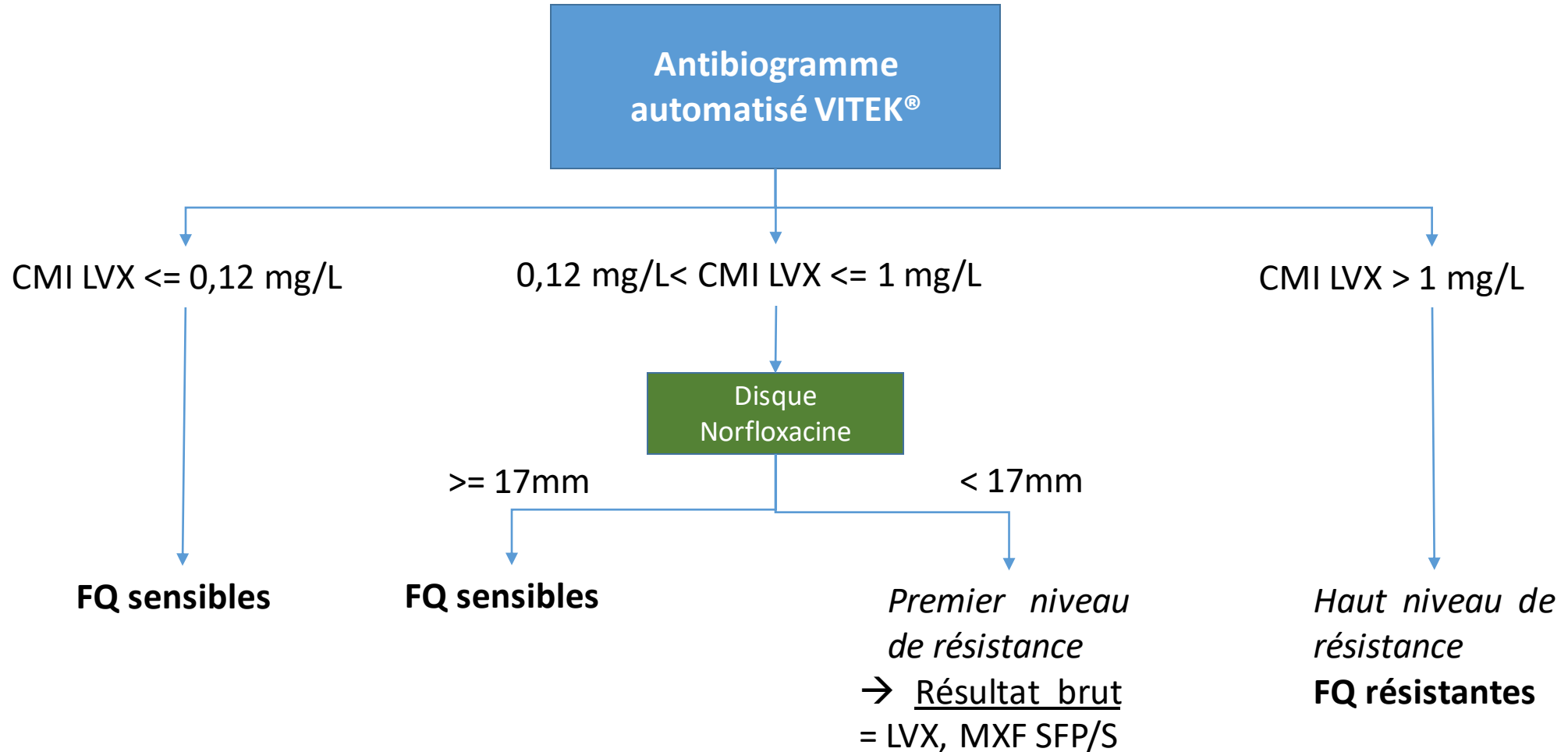
Recommandations CASFM 2025



mais risque de sélection de mutant résistant et d'échec clinique

Staphylocoques

En conclusion, pour le dépistage des résistances de bas niveau



mais risque de sélection de mutant résistant et d'échec clinique

MERCI DE VOTRE
ATTENTION