

RESIST-3 O.K.N. K-SeT



www.corisbio.com

IFU- 58R5/FR/07



Fabricant :

Coris BioConcept
CREALYS Science Park
Rue Guillaume Fouquet, 11
5032 GEMBLOUX
BELGIUM
Tel.: +32(0)81.719.917
Fax: +32(0)81.719.919
info@corisbio.com
Fabriqué en BELGIQUE

Test de diagnostic rapide *in vitro* pour la détection des carbapénémases de types OXA-48, KPC et NDM dans une culture bactérienne

À USAGE DIAGNOSTIQUE *IN VITRO*

À USAGE STRICTEMENT PROFESSIONNEL

Références : K-15R5, 20 cassettes, tampon, 20 tubes et pipettes de transfert

FR

I. INTRODUCTION

Les organismes producteurs de carbapénémases, et plus spécifiquement les entérobactéries résistantes aux carbapénèmes, constituent un problème de santé publique majeure dans le monde en raison de leur grande résistance qui inclut, outre les carbapénèmes, la plupart des classes d'agents antimicrobiens, ce qui limite les possibilités de prise en charge des patients infectés. Outre les entérobactéries résistantes aux carbapénèmes, les organismes producteurs de carbapénémases comprennent également les bacilles à Gram négatif non fermentants (BGNNF), tels que *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii*, qui présentent une résistance non seulement aux bêta-lactames et à d'autres groupes d'antibiotiques, mais également aux carbapénèmes. La propagation rapide des organismes producteurs de carbapénémases ou des gènes codant ces résistances a entraîné des flambées nosocomiales et des situations endémiques dans plusieurs pays d'Europe et dans le monde entier.

La mise au point de nouveaux tests de diagnostic rapide pour suivre les profils de résistance aux antimicrobiens est considérée comme l'une des actions prioritaires par les experts internationaux et les autorités sanitaires. Les NDM et KPC représentent deux des carbapénémases les plus répandus et qui augmentent le plus rapidement dans de nombreux pays. D'autre part, les carbapénémases de type OXA-48 de classe D représentent les mécanismes de résistance les plus difficiles à détecter pour les laboratoires cliniques. L'identification rapide de ces carbapénémases revêt une importance capitale pour améliorer le traitement des patients et contrôler la propagation de cette résistance aux antibiotiques dans les hôpitaux.

Les tests phénotypiques de confirmation utilisant une combinaison de disques avec des inhibiteurs spécifiques existent déjà pour la détection de certains types de carbapénémases, notamment les carbapénémases de classe A (KPC) et de classe B (VIM, IMP, NDM). Cependant, ces tests sont longs et nécessitent un jour supplémentaire après les résultats des tests de sensibilité aux antimicrobiens. De plus, les tests colorimétriques phénotypiques ne sont parfois pas suffisamment sensibles pour détecter de faibles niveaux de carbapénémases comme OXA-48. Plusieurs tests moléculaires basés sur différents formats permettent également de détecter les carbapénémases. Ces tests sont coûteux et peuvent être effectués uniquement dans un environnement dédié et par un personnel qualifié, ce qui limite une utilisation plus généralisée.

II. PRINCIPE DU TEST

Le test est prêt à l'emploi et repose sur une technologie à membrane avec des nanoparticules d'or colloïdal. Notre trousse est destinée à la détection des carbapénémases provenant de l'isolat d'une seule colonie bactérienne d'entérobactéries ou de BGNNF se développant sur une plaque de gélose.

Identification des carbapénémases de types OXA-48, KPC et NDM. Une membrane de nitrocellulose est sensibilisée à :

- (1) un anticorps monoclonal dirigé contre les carbapénémases de type OXA-48 et leurs variants (à l'exception des enzymes de type OXA-163) (ligne « O »)
- (2) un anticorps monoclonal dirigé contre les carbapénémases de type KPC (ligne « K »)
- (3) un anticorps monoclonal dirigé contre les carbapénémases de type NDM (ligne « N »)
- (4) un réactif de capture de contrôle (ligne « C » supérieure).

Quatre conjugués à nanoparticules d'or colloïdal différents sont séchés sur une membrane : un conjugué dirigé contre un deuxième épitope des carbapénémases de type OXA-48, un conjugué dirigé contre un deuxième épitope des carbapénémases de type KPC, un troisième conjugué spécifique des carbapénémases de type NDM et un conjugué de contrôle pour valider les conditions du test.

Lorsque le tampon contenant les bactéries resuspendues entre en contact avec la membrane, les conjugués solubilisés migrent avec l'échantillon par diffusion passive et, les mélanges conjugué/échantillon entrent en contact avec les anticorps respectifs immobilisés qui sont absorbés par la bandelette de nitrocellulose. Si l'échantillon contient des carbapénémases de type OXA-48, KPC, NDM, les complexes respectifs constitués des conjugués et de l'une des carbapénémases de type OXA-48, KPC ou NDM resteront liés à leurs lignes spécifiques respectives (OXA-48 : ligne « O » ; KPC : ligne « K » ; NDM : ligne « N »). La migration se poursuit par diffusion passive et les mélanges conjugué/échantillon

entrent en contact avec le réactif de contrôle de la ligne (supérieure) et se lient au conjugué de contrôle (ligne « C »), produisant ainsi une ligne rouge.

Le résultat est visible dans les 15 minutes sous la forme de lignes rouges sur la bandelette.

III. RÉACTIFS ET MATÉRIELS

1. **RESIST-3 O.K.N. K-SeT (20)**
20 sachets hermétiques contenant un dispositif et un déshydratant. Chaque dispositif contient une bandelette sensibilisée.
2. **Flacon de tampon LY-D (7 ml)**
Solution saline tamponnée de pH 7,5 contenant du Tris, du Na₃ (<0,1 %) et un détergent.
3. **Notice d'utilisation (1)**
4. **Tubes de prélèvement jetables (20)**
5. **Pipettes de transfert jetables (20)**

Matériels à commander séparément :

- RESIST-BC (S-1001) : trousse de réactifs à utiliser pour l'hémoculture
- ReSCape (S-1002) : trousses de réactifs à utiliser avec l'écouvillon rectal

IV. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES

- Toutes les manipulations liées à l'utilisation de ce test doivent être effectuées selon les Bonnes Pratiques de Laboratoire.
- Tous les réactifs sont destinés uniquement au diagnostic *in vitro*.
- Les sachets doivent être ouverts avec précaution.
- Évitez de toucher la nitrocellulose avec les doigts.
- Portez des gants pendant la manipulation des échantillons.
- N'utilisez jamais les réactifs d'une autre trousse.
- Les lignes vertes indiquent les sites d'adsorption des immunoréactifs. La couleur verte disparaît pendant le test.
- La qualité des réactifs ne peut pas être garantie au-delà des dates d'expiration ou si les réactifs ne sont pas conservés selon les conditions requises indiquées dans la notice.

V. ÉLIMINATION DES DÉCHETS

- Éliminez les gants, les écouvillons, les tubes de prélèvement et les dispositifs usagés conformément à la législation sur les BPL.
- Chaque utilisateur est responsable du traitement des déchets générés, et doit veiller à ce qu'ils soient éliminés conformément à la législation applicable.

VI. CONSERVATION

- Le sachet non ouvert doit être conservé à une température comprise entre 4 et 30 °C, et peut être utilisé jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'emballage. Réalisez le test immédiatement après ouverture du sachet.
- Évitez de congeler les dispositifs et le tampon.

VII. GESTION ET PRÉLÈVEMENT DES ÉCHANTILLONS

Les échantillons à tester doivent être obtenus et manipulés selon des méthodes microbiologiques standard.

Veillez à ce que les échantillons ne soient pas traités avec des solutions contenant du formaldéhyde ou ses dérivés.

Les milieux de culture testés et validés avec les trousses RESIST de Coris BioConcept sont répertoriés sur le site Web : <https://www.corisbio.com/Products/Human-Field/OKNVL-RESIST-5.php>

VIII. PROCÉDURE

PRÉPARATION DU TEST :

Laissez les composants de la trousse dans leur emballage fermé, et les échantillons (si la plaque contenant la colonie à tester a été conservée à 4 °C) atteindre la température ambiante (15-30 °C) avant de réaliser un test.

Ouvrez le sachet et retirez le dispositif. Réalisez le test immédiatement après ouverture. Indiquez le nom du patient ou le numéro de l'échantillon sur le dispositif (un dispositif par échantillon).

PROCÉDURE DE PRÉPARATION DE L'ÉCHANTILLON :

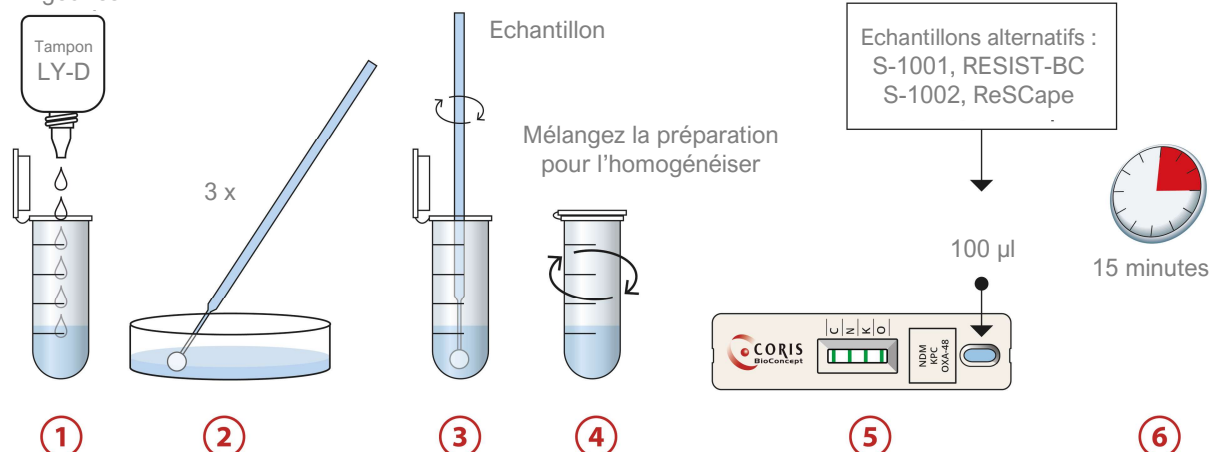
Les déclarations de performances d'échantillons autres que les colonies bactériennes ont été établies pour les écouvillons rectaux et les hémocultures.

En ce qui concerne les écouvillons rectaux et les hémocultures, la procédure de préparation de l'échantillon décrite dans les trousses respectives (S-1002, ReSCape and S-1001, RESIST-BC) doit être respectée.

En ce qui concerne les colonies bactériennes, il est recommandé d'utiliser des cultures sur gélose fraîches pour obtenir des performances de test optimales, et de procéder comme suit :

1. Préparez un tube de prélèvement et ajoutez 11 gouttes de tampon LY-D dans le tube.
2. Récoltez les bactéries en prenant 3 colonies avec une anse d'inoculation jetable et plongez-la dans le fond du tube contenant le tampon.
3. Agitez soigneusement avant de retirer l'anse.
4. Fermez le tube et mélangez la préparation pour l'homogénéiser.
5. Utilisez la pipette de transfert fournie dans la trousse et ajoutez 100 µl d'échantillon dilué dans le puits destiné à l'échantillon sur la cassette étiquetée OXA-48, KPC, NDM (l'échantillon dilué doit atteindre la ligne noire présente sur la pipette de transfert pour aspirer avec précision 100 µl).
6. Laissez réagir pendant 15 minutes max. et lisez le résultat.

11 gouttes



Les résultats positifs peuvent être consignés dès que les lignes de test et de contrôle apparaissent.

Ne tenez pas compte des nouvelles lignes de faible intensité qui s'affichent une fois le temps de réaction écoulé.

Le résultat doit toujours être lu avec une bandelette humide.

IX. INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Les résultats doivent être interprétés de la façon suivante :

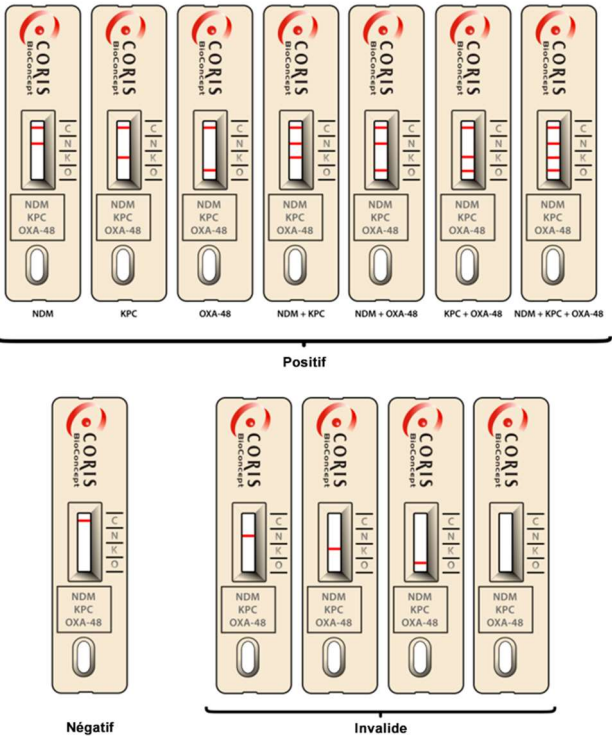
Résultat du test négatif : une ligne rouge-violetle apparaît dans la fenêtre de lecture à l'emplacement de la ligne de contrôle (C). Aucune autre ligne n'apparaît.

Résultat du test positif : outre la ligne rouge-violetle à l'emplacement de la ligne de contrôle (C), une ligne rouge-violetle visible apparaît à l'emplacement de l'une des lignes de test (OXA-48, KPC ou NDM). L'intensité de la ligne de test dépend de la quantité d'antigènes ainsi que du type de variant présent dans l'échantillon. Toute ligne de test rouge-violetle (OXA-48, KPC ou NDM), même de faible intensité, doit être considérée comme un résultat positif.

Si la seule ligne de test positive est la ligne O, l'échantillon contient des carbapénémases de type OXA-48 ou des variants de celles-ci. Si la seule ligne de test positive est la ligne K, l'échantillon contient des carbapénémases de type KPC. Si la seule ligne de test positive est la ligne N, l'échantillon contient des carbapénémases de type NDM. Les combinaisons de lignes de test positives sont possibles. Dans ce cas, l'échantillon contient une combinaison de plusieurs carbapénémases.

Résultat du test invalide : L'absence de ligne de contrôle indique un échec de la procédure de test. Si le résultat est invalide, renouvelez le test en utilisant un nouveau dispositif.

Remarque : pendant le processus de séchage, une ombre très légère peut apparaître au niveau des lignes de test. Cela ne doit pas être considéré comme un résultat positif.



X. PERFORMANCES

A. Limite de détection

La limite de détection déterminée avec les protéines recombinantes purifiées OXA-48, KPC et NDM a été évaluée respectivement à 0,25 ng/ml, 0,5 ng/ml et 0,0625 ng/ml.

B. Étude rétrospective (d'après O.K.N.V.I. RESIST-5)

Les cassettes de test ont été validées par comparaison avec la méthode moléculaire de référence (validée en interne par PCR multiplexe, y compris le séquençage) dans le cadre d'une étude rétrospective réalisée sur 180 isolats cliniques de CPE consécutifs non dupliqués, prélevés entre 2012 et 2021 dans hôpitaux belges. Les données de performance sont présentées par rapport aux cibles des trois carbapénémases de la trousse :

Méthode moléculaire	Positif	Négatif	Total
Test OXA-48			
Positif	41	0	41
Négatif	0	139	139
Total	41	139	180

Intervalle de confiance de 95 % ¹

Sensibilité :	100 %	(entre 89,3 et 100 %)
Spécificité :	100 %	(entre 96,6 et 100 %)
Valeur prédictive positive :	100 %	(entre 89,3 et 100 %)
Valeur prédictive négative :	100 %	(entre 96,7 et 100 %)
Concordance :	100 %	(180/180)

Méthode moléculaire	Positif	Négatif	Total
Test KPC			
Positif	24	0	24
Négatif	0	156	156
Total	24	156	180

Intervalle de confiance de 95 % ¹

Sensibilité :	100 %	(entre 82,8 et 100 %)
Spécificité :	100 %	(entre 97,0 et 100 %)
Valeur prédictive positive :	100 %	(entre 82,8 et 100 %)
Valeur prédictive négative :	100 %	(entre 97,0 et 100 %)
Concordance :	100 %	(180/180)

Méthode moléculaire	Positif	Négatif	Total
Test NDM			
Positif	40	0	40
Négatif	0	140	140
Total	40	140	180

Intervalle de confiance de 95 % ¹

Sensibilité :	100 %	(entre 89,1 et 100 %)
Spécificité :	100 %	(entre 96,7 et 100 %)
Valeur prédictive positive :	100 %	(entre 89,1 et 100 %)
Valeur prédictive négative :	100 %	(entre 96,7 et 99,4 %)
Concordance :	100 %	(180/180)

La trousse RESIST-3 O.K.N. K-SeT a également été validée pour les écouvillons rectaux et les hémocultures.

C. Répétabilité et reproductibilité

Pour vérifier la précision intra-lot (répétabilité), les mêmes échantillons positifs et une solution tampon ont été analysés 15 fois sur les trousses issues du même lot de production dans les mêmes conditions expérimentales. Tous les résultats observés ont été confirmés comme prévu.

Pour vérifier la précision inter-lots (reproductibilité), certains échantillons (positifs et tampon) ont été analysés sur des trousses issues de trois lots de production différents. Tous les résultats ont été confirmés comme prévu.

XI. LIMITES DE LA TROUSSE

Le test est qualitatif et ne permet pas d'estimer la quantité d'antigènes présents dans l'échantillon. La présentation clinique et les autres résultats du test doivent être pris en compte pour établir un diagnostic.

Un test positif n'exclut la présence possible d'autres mécanismes de résistance aux antibiotiques.

XII. PROBLEMES TECHNIQUES/RECLAMATIONS

Si vous rencontrez un problème technique ou si les performances ne correspondent pas à celles indiquées dans cette notice :

- Notez le numéro de lot de la trousse concernée.
- Si possible, conservez l'échantillon dans des conditions de stockage appropriées en attendant le traitement de la plainte.
- Contactez Coris BioConcept (client_care@corisbio.com) ou votre distributeur local.

Tout incident grave survenu en lien avec le dispositif fait l'objet d'une notification au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'utilisateur et/ou le patient est établi.

XIII. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

A. DW Wareham and MH Abdul Momin. Rapid Detection of Carbapenemases in Enterobacteriaceae: Evaluation of the RESIST-3 O.K.N (OXA-48, KPC, NDM) Multiplexed Lateral Flow Assay. J Clin Microbiol. 1er fév. 2017. doi: JCM.02471-16

B. E Rubio, Y Zboromyrska, C Pitart, I Campo, I Alejo-Cancho, A Fasanella, A Vergara, F Marco, J Vila. Evaluation of a rapid immunochromatographic test for the detection of OXA-48 carbapenemase. Diagn Microbiol Infect Dis. Mars 2017 ; 87(3):266-267

C. F Koroska, S Göttig, M Kaase, J Steinmann, S Gatermann, J Sommer, T Wille, G Plum, A Hamprecht. Comparison of phenotypic tests and an immunochromatographic assay and development of a new algorithm for OXA-48-like detection. J Clin Microbiol. 28 déc 2016. Pii: JCM.01929-16

D. F Pasteran, L Denorme, I Ote, S Gomez, D De Belder, Y Glupczynski, P Bogaerts, B Ghiglione, P Power, P Mertens, A Corso. Rapid identification of OXA-48 and OXA-163 subfamily in carbapenem resistant gram-negative bacilli with a novel immunochromatographic lateral flow assay. J Clin Microbiol. Août 2016 ; 54(11):2832-2836

E. D. Meunier, A. Vickers, R. Pike, R.L. Hill, N. Woodford and K.L. Hopkins. Evaluation of the K-SeT R.E.S.I.S.T. immunochromatographic assay for the rapid detection of KPC and OXA-48-like carbapenemases. J Antimicrob Chemother. Août 2016 ; 71 (8):2357-9

F. Wareham DW, Shah R, Betts JW, Phee LM, Abdul Momin MH. Evaluation of an Immunochromatographic Lateral Flow Assay (OXA-48 K-SeT) for the Rapid Detection of OXA-48-like Carbapenemases in Enterobacteriaceae. J Clin Microbiol. Fév 2016 ; 54 (2) 471-3

G. Fernández J, Fleites A, Rodicio MR, Vazquez F. Evaluation of OXA-48 K-Se T: an immunochromatographic assay for rapid detection of OXA-48-producing Enterobacteriaceae. Diagn Microbiol Infect Dis. Mai 2016 ; 85 (1):12-5

H. Dortet L, Jousset A, Sainte-Rose V, Cuzon G, Naas T. Prospective evaluation of the OXA-48 K-SeT assay, an immunochromatographic test for the rapid detection of OXA-48-type carbapenemases. J Antimicrob Chemother. Jul 2016 ; 71 (7):1834-40

I. Glupczynski Y, Evrard S, Ote I, Mertens P, Huang TD, Leclipteux T, Bogaerts P. Evaluation of two new commercial immunochromatographic assays for the rapid detection of OXA-48 and KPC carbapenemases from cultured bacteria. J Antimicrob Chemother. Mai 2016 ; 71 (5):1217-22

J. A. Abulaila, F. Erdem, Z. Aktas and O. Oncul. Evaluation Comparison of a novel OXA-48 K-Set test and blue-carba test in detection of carbapenemase-producing enterobacteriaceae with using PCR as reference method. 26th Congrès européen de microbiologie clinique et des maladies infectieuses, Amsterdam, 09-12 avril 2016

K. C.S. Nodari, A. Barth, C. Magagnin, A. Zavascki, A. Gales, C. Carvalhaes OXA-370 is rapidly detected from different culture media using OXA-48 K-SeT® immunochromatography. 26th Congrès européen de microbiologie clinique et des maladies infectieuses, Amsterdam, 09-12 avril 2016

L. P. Bogaerts, S. Evrard, G. Cuzon, TD. Huang, T. Naas and Y. Glupczynski Specificity of the OXA-48 immunochromatographic K-SeT for the detection of OXA-48 like in Shewanella spp. 26th Congrès européen de microbiologie clinique et des maladies infectieuses, Amsterdam, 09-12 avril 2016

M. L. Dortet, A. Jousset, V. Sainte-Rose, G. Cuzon, and T. Naas Prospective evaluation of the OXA-48 K-SeT for the detection of OXA-48-type carbapenemase producing Enterobacteriaceae. 26th Congrès européen de microbiologie clinique et des maladies infectieuses, Amsterdam, 09-12 avril 2016

N. P. Bogaerts, S. Evrard, M. Dozen, TD. Huang and Y. Glupczynski Impact of the isolation medium for the detection of OXA-48 and KPC-producing Gram negative bacteria by immunochromatographic assays. 26th Congrès européen de microbiologie clinique et des maladies infectieuses, Amsterdam, 09-12 avril 2016

Dernière mise à jour : 20 FEVRIER 2023

REF	Numéro du catalogue	Fabricant
IVD	Dispositif médical de diagnostic in vitro	Limites de température
Σ	Contenu suffisant pour <n> tests	LOT
i	Lire la notice d'utilisation	Ne pas réutiliser
☀	Conserver au sec	Date de péremption
DIL SPE	Échantillon de diluant	CONT Na ₂ S ₂ O ₃
UDI	Identifiant unique des dispositifs	Contient de l'azoture de sodium

¹ Newcombe, Robert G. "Two-Sided Confidence Intervals for the Single Proportion: Comparison of Seven Methods," *Statistics in Medicine*, 17, 857-872 (1998).