

RESIST ACINETO



www.corisbio.com

IFU- 58R13/FR/03

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 carbapénèmes de types OXA-23, OXA-40, OXA-58 et NDM dans une culture bactérienne

À USAGE DIAGNOSTIQUE *IN VITRO*

À USAGE STRICTEMENT PROFESSIONNEL

FR

Références : K-15R13, 20 cassettes, tampon, 20 tubes et pipettes de transfert

I. INTRODUCTION

Acinetobacter baumannii est une bactérie à gram négatif importante résistante à de nombreux médicaments et opportuniste, responsable d'infections nosocomiales dans les établissements de santé. Non traitée, cette infection peut provoquer une septicémie et la mort. Les oxacillines avec activité d'hydrolyse des carbapénèmes (OXA) sont les déterminants de la résistance aux carbapénèmes les plus couramment rapportés chez *Acinetobacter* spp., en particulier chez *A. baumannii*, où OXA-23 est le déterminant de la résistance aux carbapénèmes le plus observé dans ces isolats. OXA-40 (=24) et OXA-58 sont également souvent présents et récemment, des *Acinetobacter* spp. hébergeant des carbapénèmes de type OXA conjointement avec le type NDM ont émergé, en particulier du fait des éléments génétiques mobiles co-hébergeant des gènes codant les carbapénèmes des types NDM et OXA. Les éléments génétiques mobiles (y compris les plasmides) constituent des réservoirs pour la transmission horizontale de ces facteurs de résistance. La détection de ces facteurs de résistance, non seulement chez les espèces résistantes mais également chez les espèces porteuses, revêt par conséquent une importance primordiale dans le contrôle de la résistance aux antibiotiques dans les hôpitaux. Actuellement, la confirmation définitive des carbapénèmes de types OXA-23, OXA-40, OXA-58 repose sur l'analyse par amplification moléculaire et le séquençage de l'ADN. 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.

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.

Le test RESIST ACINETO qui permet une identification rapide des carbapénèmes de types OXA-23, OXA-40/58 et NDM (et des variants des groupes OXA-23, 40 et 58) garantit un traitement efficace des patients et la prévention de la propagation d'*Acinetobacter* spp. porteur de carbapénèmes, en particulier dans les hôpitaux.

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 et à l'identification des carbapénèmes provenant de l'isolat d'une colonie bactérienne d'entérobactéries ou de BGNMF se développant sur une plaque de gélose.

Une membrane de nitrocellulose est sensibilisée avec :

(1) un anticorps monoclonal dirigé contre les carbapénèmes de type NDM (ligne « NDM »)
(2) un anticorps monoclonal dirigé contre les carbapénèmes de type OXA-23 (ligne « O23 »)

(3) un anticorps monoclonal dirigé contre les carbapénèmes de types OXA-40 et OXA-58 (ligne « O40/58 »)

(4) un réactif de capture de contrôle (ligne « C » supérieure).

Différents conjugués associés à des particules d'or colloïdal sont séchés sur une membrane : un conjugué dirigé contre un deuxième épitope des carbapénèmes de type NDM, un conjugué dirigé contre un deuxième épitope des carbapénèmes de type OXA-23, un troisième conjugué spécifique des carbapénèmes de type OXA-40, un cinquième conjugué spécifique des carbapénèmes de type OXA-58 et un conjugué de contrôle pour valider les conditions du test.

Ce test permet la détection des carbapénèmes de types NDM, OXA-23, OXA-40 et OXA-58 dans des colonies d'isolats d'entérobactéries se développant sur une plaque de gélose. 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 carbapénèmes de type NDM, OXA-23, OXA-40 ou OXA-58, les complexes respectifs constitués des conjugués et de leurs cibles spécifiques resteront liés à leurs lignes spécifiques respectives (NDM : ligne « NDM » ; OXA-23 : ligne « O23 » ; OXA-40 ou OXA-58 : ligne « O40/58 »). 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

- RESIST ACINETO (20)**
20 sachets hermétiques contenant un dispositif et un déshydratant. Chaque dispositif contient une bandelette sensibilisée.
- Flacon de tampon LY-A (15 ml)**
Solution saline tamponnée de pH 7,5 contenant du Tris, du Na₃ (<0,1 %) et un détergent.
- Notice d'utilisation (1)**
- Tubes de prélèvement jetables (20)**
- Pipettes de transfert jetables (20)**

Matériels à commander séparément :

- RESIST-BC (S-1001) : trousse de réactifs à utiliser pour l'hémoculture
- ReSCape (S-1002) : trousse 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 d'utilisation.

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 trousse RESIST de Coris BioConcept sont répertoriés sur le site Web : <https://www.corisbio.com/products/oknvi-resist-5/faq>

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).

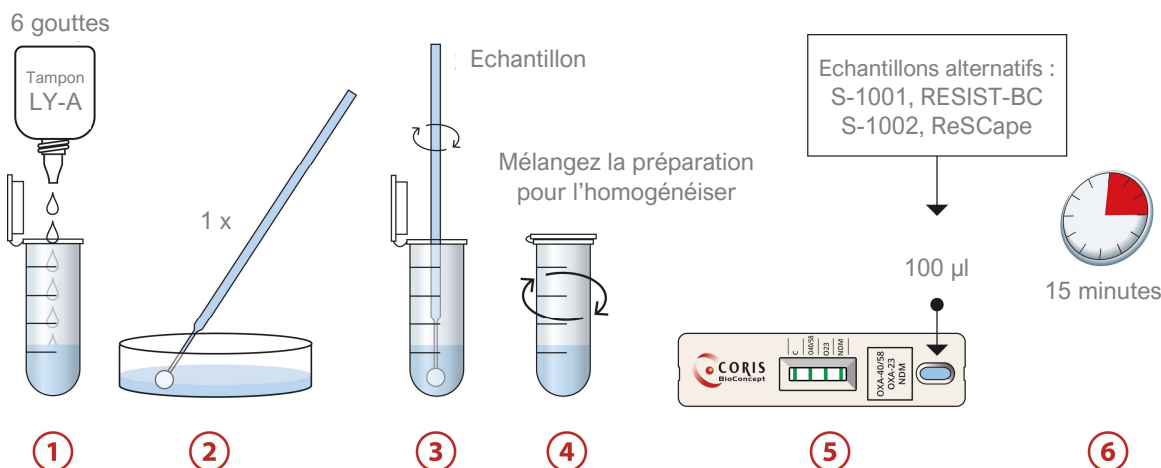
PROCÉDURE DE PRÉPARATION DE L'ÉCHANTILLON :

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 trousse respectives (S-1002, ReSCape ; 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 :

- Préparez un tube de prélèvement et ajoutez **6 gouttes** de tampon LY-A dans le tube.
- Récoutez les bactéries en prenant **1 colonie** avec une anse d'inoculation jetable et plongez-la dans le fond du tube contenant le tampon.
- Agitez soigneusement avant de retirer l'anse.
- Fermez le tube et mélangez la préparation pour l'homogénéiser.
- 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 NDM, OXA-23 et OXA-40/58 (**l'échantillon dilué doit atteindre la ligne noire présente sur la pipette de transfert pour aspirer avec précision 100 µl**).
- Laissez réagir pendant 15 minutes maximum et lisez le résultat.

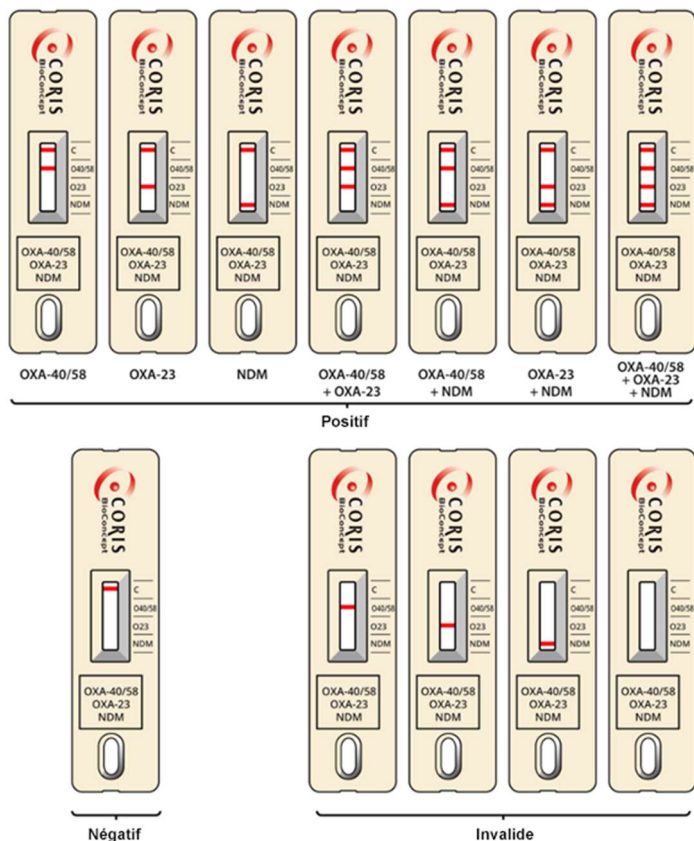


Les résultats positifs peuvent être consignés dès que les lignes de test et de contrôle apparaissent.

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-violet 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-violet à l'emplacement de la ligne de contrôle (C), une ligne rouge-violet visible apparaît à l'emplacement de l'une des lignes de test (« NDM », « O23 » ou « O40/58 »).

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-violet (« NDM », « O23 » ou « O40/58 »), même de faible intensité, doit être considérée comme un résultat positif.

Si une ligne de test positive apparaît à côté du repère « O40/58 », l'échantillon contient des variants de type OXA-40 ou OXA-58. Si la ligne apparaît à côté du repère « O23 », l'échantillon contient des carbapénémases de type OXA-23 ; à côté du repère « NDM », l'échantillon contient des carbapénémases de type NDM. Les combinaisons de lignes de test positives sont possibles. Dans ce cas, l'échantillon contient 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 de OXA-23, OXA-40, OXA-58 et NDM a été évaluée respectivement à 1,5 ng/ml, 0,099 ng/ml, 0,104 ng/ml et 0,144 ng/ml.

B. Validation du prélèvement des souches de référence

Le test RESIST ACINETO a été évalué sur un prélèvement de 297 isolats cliniques avec des mécanismes de résistance aux antibiotiques bêta-lactamines parfaitement caractérisés par des tests phénotypiques et moléculaires (Allemagne).

Statut OXA-23	Positif	Négatif	Total
RESIST ACINETO			
Positif	189	0	189
Négatif	2	106	108
Total	191	106	297

Intervalle de confiance de 95 %^H

Sensibilité :	99 %	(entre 95,9 et 99,8 %)
Spécificité :	100 %	(entre 95,6 et 100 %)
Valeur prédictive positive :	100 %	(entre 97,5 et 100 %)
Valeur prédictive négative :	98,1 %	(entre 92,8 et 99,7 %)
Concordance :	99,3 %	(295/297)

Statut OXA-40/58	Positif	Négatif	Total
RESIST ACINETO			
Positif	100	3	103
Négatif	0	194	194
Total	100	197	297

Sensibilité :	100 %	Intervalle de confiance de 95 % ^H
Spécificité :	98,5 %	(entre 95,4 et 100 %)
Valeur prédictive positive :	97,1 %	(entre 95,3 et 99,6 %)
Valeur prédictive négative :	100 %	(entre 91,1 et 99,2 %)
Concordance :	99 %	(entre 97,6 et 100 %)
		(294/297)

Statut NDM	Positif	Négatif	Total
RESIST ACINETO			
Positif	13	0	13
Négatif	0	284	284
Total	13	284	297

Sensibilité :	100 %	Intervalle de confiance de 95 % ^H
Spécificité :	100 %	(entre 71,7 et 100 %)
Valeur prédictive positive :	100 %	(entre 98,3 et 100 %)
Valeur prédictive négative :	100 %	(entre 71,7 et 100 %)
Concordance :	100 %	(entre 98,3 et 100 %)
		(297/297)

Le test RESIST ACINETO a également été validé 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 :

1. Notez le numéro de lot de la trousse concernée.
2. Si possible, conservez l'échantillon dans des conditions de stockage appropriées en attendant le traitement de la plainte.
3. 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

1. Alatrachchi AG, Mohd Rani F, A Rahman NI, Ismail S, Cleary DW, Clarke SC, Yeo CC. Complete Genome Sequencing of Acinetobacter baumannii AC1633 and Acinetobacter nosocomialis AC1530 Unveils a Large Multidrug-Resistant Plasmid Encoding the NDM-1 and OXA-58 Carbapenemases. *mSphere*. 2021 Jan 27;6(1):e01076-20
2. Chen Y, Guo P, Huang H, Huang Y, Wu Z, Liao K. Detection of co-harboring OXA-58 and NDM-1 carbapenemase producing genes resided on a same plasmid from an Acinetobacter pittii clinical isolate in China. *Iran J Basic Med Sci*. 2019 Jan;22(1):106-111
3. AlAmri AM, AlQurayyan AM, Sebastian T, AlNimr AM. Molecular Surveillance of Multidrug-Resistant Acinetobacter baumannii. *Curr Microbiol*. 2020 Mar;77(3):335-342
4. Kumar S, Patil PP, Singhal L, Ray P, Patil PB, Gautam V. Molecular epidemiology of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii isolates reveals the emergence of blaOXA-23 and blaNDM-1 encoding international clones in India. *Infect Genet Evol*. 2019 Nov;75:103986
5. Ogbolu DO, Alli OAT, Oluremi AS, Ogunjimi YT, Ojebode DI, Dada V, Alaka OO, Foster-Nyarko E, Webber MA. Contribution of NDM and OXA-type carbapenemases to carbapenem resistance in clinical Acinetobacter baumannii from Nigeria. *Infect Dis (Lond)*. 2020 Sep;52(9):644-650
6. Musila L, Kyanya C, Maybank R, Stam J, Oundo V, Sang W. Detection of diverse carbapenem and multidrug resistance genes and high-risk strain types among carbapenem non-susceptible clinical isolates of target gram-negative bacteria in Kenya. *PLoS One*. 2021 Feb 22;16(2):e0246937
7. Monnheimer M, Cooper P, Amegbletor HK, Pello T, Groß U, Pfeifer Y, Schulze MH. High Prevalence of Carbapenemase-Producing Acinetobacter baumannii in Wound Infections, Ghana, 2017/2018. *Microorganisms*. 2021 Mar 5;9(3):537.
8. Newcombe, Robert G. "Two-Sided Confidence Intervals for the Single Proportion: Comparison of Seven Methods," *Statistics in Medicine*, 17, 857-872 (1998).

Dernière mise à jour : 20 FEVRIER 2023

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