

RESIST CTX-M



www.corisbio.com

IFU- 58R14/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 β -lactamases de types CTX-M-14 et CTX-M-15 dans une culture bactérienne

À USAGE DIAGNOSTIQUE IN VITRO

À USAGE STRICTEMENT PROFESSIONNEL

Références : K-15R14, 20 cassettes, tampon, 20 tubes et 20 pipettes de transfert

FR

I. INTRODUCTION

Les β -lactamases sont des enzymes qui désactivent les β -lactamines en scindant l'anneau β -lactame, ce qui induit une résistance à ce type d'antibiotique dans les bactéries produisant ces enzymes. Parmi les β -lactamases, celles présentant un spectre élargi (BLSE) confèrent une résistance à la plupart des bêta-lactamines, y compris les céphalosporines de troisième génération, réduisant la fenêtre thérapeutique pour le traitement des infections bactériennes. Les BLSE de la famille des CTX-M appartiennent aux β -lactamines de classe A, tout comme les enzymes TEM, SHV et les carbapénèmes de type KPC. Du fait de leur évolution et en particulier grâce à leur association avec des éléments génétiques mobiles, les enzymes de type CTX-M représentent une part importante des BLSE et sont disséminées dans de nombreuses entérobactéries, en particulier *Escherichia coli*, le genre *Klebsiella*, *Proteus*, *Citrobacter*, mais également dans d'autres entérobactéries telle que *Morganella* spp.

Il existe plus de 250 variants des enzymes CTX-M. Ceux-ci sont classés en 6 familles principales dont le groupe 1 (principalement représenté par le type CTX-M-15) et le groupe 9 (principalement représenté par les types CTX-M-14 et CTX-M-27) sont les principaux responsables de l'augmentation de la prévalence des BLSE dans le monde entier, au niveau des communautés ou des hôpitaux. Les *Escherichia coli* porteurs de CTX-M sont une cause courante d'infections récurrentes des voies urinaires.

Le test permettant d'identifier les CTX-M de types 14 et 15, principaux représentants des BLSE, est un outil qui permet une utilisation plus rationnelle des antibiotiques de dernier recours comme les carbapénèmes.

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 β -lactamases de type CTX-M des groupes 1 (CTX-M-15) et 9 (CTX-M-14) d'une colonie bactérienne d'entérobactéries se développant sur une plaque de gélose.

Une membrane de nitrocellulose est sensibilisée avec (1) un anticorps monoclonal dirigé contre un épitope de β -lactamase du groupe 1 (CTX-M-15) et avec (2) un deuxième anticorps monoclonal dirigé contre un épitope de β -lactamase du groupe 9 (CTX-M-14).

Deux conjugués différents associés à des particules d'or colloïdal sont séchés sur une membrane : un conjugué dirigé contre un deuxième épitope du β -lactamase de type CTX-M et un conjugué de contrôle pour valider des 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 premiers anticorps anti-CTX-M-15 qui sont absorbés par la bandelette de nitrocellulose. Si l'échantillon contient une β -lactamase de type CTX-M-15 (ou d'autres enzymes de type CTX-M du groupe 1), le complexe conjugué-CTX-M-15 reste lié à la première ligne (ligne du bas) d'anticorps anti-CTX-M-15 absorbés par la nitrocellulose (ligne 15). La migration continue par diffusion passive et les mélanges conjugué/échantillon entrent en contact avec la deuxième ligne d'anticorps anti-CTX-M-14 absorbés par la bandelette de nitrocellulose. Si l'échantillon contient une β -lactamase de type CTX-M-14 (ou d'autres enzymes de type CTX-M du groupe 9), le complexe conjugué-CTX-M-14 reste lié à la deuxième ligne d'anticorps anti-CTX-M-14 absorbés par la nitrocellulose (ligne 14). Enfin, la solution continue sa migration jusqu'à la troisième ligne (ligne du haut), celle du réactif de contrôle, pour se lier au conjugué de contrôle (ligne C) et produire 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 CTX-M (20)

20 sachets hermétiques contenant un dispositif et un déshydratant. Chaque dispositif contient une bandelette sensibilisée.

2. Flacon de tampon LY-E (5 ml)

Solution saline contenant du Na₂S₂O₃ (<0,1 %) et un détergent.

3. Notice d'utilisation (1)

4. Tubes de prélèvement jetables (20)

5. Pipettes de transfert jetables (20)

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.

VIII. PROCÉDURE

PRÉPARATION DU TEST :

Laissez les composants de la trousse dans leur emballage fermé, et les échantillons (si la plaque contenant les colonies 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 :

Aucune déclaration de performances d'échantillons autres que les colonies bactériennes n'a été établie. Nous recommandons d'utiliser des colonies bactériennes fraîches pour optimiser les performances du test.

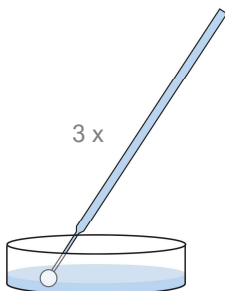
1. Préparez un tube de prélèvement et ajoutez 4 gouttes de tampon LY-E dans le tube.
2. Récoltez les bactéries en prenant 3 colonies avec une anse d'inoculation jetable et plongez-la dans le fond du tube contenant le tampon.
3. Agitez soigneusement avant de retirer l'anse.
4. Fermez le tube et mélangez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

4 gouttes



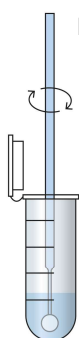
①

3 x



②

Echantillon



③

Mélangez la préparation pour l'homogénéiser



④

100 μ l



⑤



15 minutes

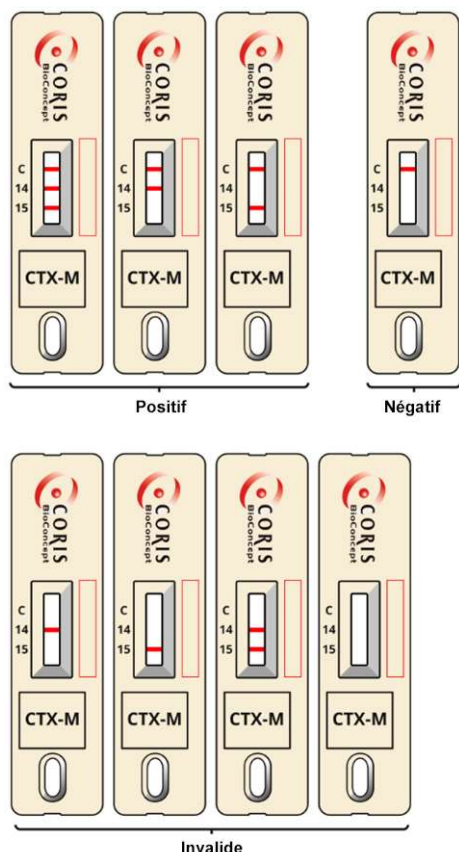
⑥

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 (« 14 » ou « 15 »). 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 (« 14 » ou « 15 »), même de faible intensité, doit être considérée comme un résultat positif.

Si la seule ligne de test positive est la ligne 14, l'échantillon contient une β -lactamase de type CTX-M-14 ou d'autres enzymes de type CTX-M du groupe 9. Si la seule ligne de test positive est la ligne 15, l'échantillon contient une β -lactamase de type CTX-M-15 ou d'autres enzymes de type CTX-M du groupe 1.

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 CTX-M-14 et CTX-M-15 a été évaluée respectivement à 3,14 ng/ml et 3,7 ng/ml.

B. Validation du prélèvement des souches de référence

Le test RESIST CTX-M a été évalué à partir du prélèvement de 148 isolats cliniques avec des mécanismes de résistance aux antibiotiques β -lactamines parfaitement caractérisés par une approche moléculaire (PCR multiplex et séquençage en interne).

Groupe 1 ^a	Positif	Négatif	Total
RESIST CTX-M			
Positif	99	0	99
Négatif	0	67	67
Total	99	67	166

^a: Y compris CTX-M-1, 3, 15, 55, 135 et CTX-M G1 non séquencés

Intervalle de confiance de 95 %¹

Sensibilité :	100 %	(entre 95,3 et 100 %)
Spécificité :	100 %	(entre 93,2 et 100 %)
Valeur prédictive positive :	100 %	(entre 95,3 et 100 %)
Valeur prédictive négative :	100 %	(entre 93,2 et 99,9 %)
Concordance :	100 %	(166/166)

Groupe 9 ^b	Positif	Négatif	Total
RESIST CTX-M			
Positif	18	0	18
Négatif	0	148	148
Total	18	148	166

^b: Y compris CTX-M-9, 14, 27 et 65 et CTX-M G9 non séquencés

Intervalle de confiance de 95 %¹

Sensibilité :	100 %	(entre 78,1 et 100 %)
Spécificité :	100 %	(entre 96,8 et 100 %)
Valeur prédictive positive :	100 %	(entre 78,1 et 100 %)
Valeur prédictive négative :	100 %	(entre 96,8 et 100 %)
Concordance :	100 %	(166/166)

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

- A. Castanheira M, Simmer PJ, Bradford PA.** Extended-spectrum β -lactamases: an update on their characteristics, epidemiology and detection. JAC Antimicrob Resist. 16 juillet 2021 ; 3(3):1-21
- B. Peirano G, Pitout JDD.** Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae: Update on Molecular Epidemiology and Treatment Options. Drugs. Sept 2019 ; 79(14):1529-1541
- C. Rossolini GM, D'Andrea MM, Mugnaioli C.** The spread of CTX-M-type extended-spectrum beta-lactamases. Clin Microbiol Infect. Janv 2008 ; 14 Suppl 1:33-41
- D. Ghafourian S, Sadeghifard N, Soheili S, Sekawi Z.** Extended Spectrum Beta-lactamases: Definition, Classification and Epidemiology. Curr Issues Mol Biol. 2015 ; 17 :11-21.
- E. Paterson DL, Bonomo RA.** Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update. Clin Microbiol Rev. oct 2005 ; 18(4):657-86
- F. Bevan E.R., Jones A.M. and Hawkey P.M.** Global epidemiology of CTX-M β -lactamases: temporal and geographical shifts in genotype. J Antimicrob Chemother. 1er août 2017 ; 72 (8):2145-2155.
- G. Zhao WH, Hu ZQ.** Epidemiology and genetics of CTX-M extended-spectrum β -lactamases in Gram-negative bacteria. Crit Rev Microbiol. Fév 2013 ; 39(1):79-101.
- H. D'Andrea MM, Arena F, Pallecchi L, Rossolini GM.** CTX-M-type β -lactamases: a successful story of antibiotic resistance. Int J Med Microbiol. Août 2013 ; 303(6-7):305-17
- I. 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 Na ₂ S ₂ O ₃	Contient de l'azoture de sodium
UDI	Identifiant unique des dispositifs		