

- Gebruik nooit reagentia uit een andere kit.
- De technicus die de test uitvoert, moet vertrouwd zijn met de hantering van de geleverde reagentia.
- De kwaliteit van de reagentia kan slechts worden gegarandeerd tot de vervaldatum, op voorwaarde dat bij de opslag is voldaan aan de vermelde condities in de gebruikshandleiding.

V. AFVALVERWIJDERING

- Gooi handschoenen, veiligheidsbrillen en gebruikte hulpmiddelen weg in overeenstemming met GLP.
- Elke gebruiker is zelf verantwoordelijk voor de verwijdering van het geproduceerde afval, dat moet worden afgevoerd volgens de geldende wetgeving.

VI. OPSLAG

- Alle reagentia in de kit moeten bewaard worden tussen 2 en 8 °C, en dienen gebruikt te worden voordat de vervaldatum op de verpakking is verstreken.
- Eenmaal gerehydrateerd, kan de **Selective Mix** flacon 30 dagen gebruikt worden, op voorwaarde dat deze tussen 2 en 8 °C wordt opgeslagen.
- Vermijd het invriezen van reagentia.

VII. MONSTERHANTERING EN -AFNAME

De te testen monsters van rectale uitstrijkjes moeten worden verkregen en gehanteerd volgens de standaard klinische methoden.

Specimens moeten zo snel mogelijk na afname getest worden (binnen 24 uur).

Indien ze niet onmiddellijk gebruikt worden, moeten ze gedurende langere perioden bewaard worden bij -20 °C. Als het rectale uitstrijkje eerder is ingevroren, voer dan voorzichtige ontdooistappen uit: 30 min bij 5 +/- 3 °C, gevolgd door 30 min bij kamertemperatuur en 15 min bij 37 °C in een waterbad.

Coris BioConcept raadt aan om een rectaal uitstrijkje te gebruiken voor het verzamelen van ontlasting van de patiënt om de testprestaties te garanderen. Alle klinische validaties zijn uitgevoerd met eSwab™. De efficiëntie van andere soorten specimens is niet vastgesteld met deze ReSCape-kit.

VIII. PROCEDURE

VOORBEREIDING VAN DE TEST:

CProBE MEDIUM kan een neerslag vormen bij de aanbevolen opslagtemperatuur.

Laat de CProBE MEDIUM buisjes, in ongeopende verpakking, en specimens op incubatietemperatuur komen op 37 °C voordat u een test uitvoert.

Bewerkingen moeten worden uitgevoerd in een geschikte omgeving die speciaal is bedoeld voor microbiologische culturen.

Geef de naam van de patiënt of het nummer van het monster op het CProBE MEDIUM buisje aan (voor elk monster één buisje).

MONSTER-VOORBEREIDINGSPROCEDURE:

1. Voeg **500 µl** water toe aan de Selective Mix flacon om de gevriesdroogde pellet te rehydrateren. Gooi het resterende water in de geopende buis weg.
2. Bewaar de gerehydrateerde Selective Mix bij 5 +/- 3 °C.
3. Voeg **30 µl** gerehydrateerde Selective Mix flacon toe aan CProBE MEDIUM buisje met 3 ml kweek.
4. Neem **300 µl** van het transportmedium van het rectale uitstrijkje van de patiënt en voeg toe aan de buis met CProBE-kweek met Selective Mix, sluit de buis en vortex kort om te homogeniseren.
5. Incubeer de buis in een waterroerderbad bij 37 °C onder schudden (≥80 A/R/min.) gedurende 3 uur.
6. Na incubatie gedurende 3 uur, dispenseer **1,5 ml** van de kweek beide in een microcentrifugebuisje (niet meegeleverd).
7. Centrifugeer gedurende 10 min op 10,000 g.
8. Gooi het supernatant weg en voeg **12 druppels** of **320 µl** LY-A-buffer (meegeleverd in de RESIST sneltestkits) toe aan de pellet.
9. Resuspendeer de pellet en pipetteer **100 µl** om elke RESIST-test uit te voeren volgens de aanbevelingen van de fabrikant.
10. Laat maximaal 15 minuten reageren en lees het resultaat af.

Kweekreagenskit voor C-PGNB op rectaal uitstrijkje voor de detectie van carbapenemase met de RESIST-kits

VOOR IN-VITRO DIAGNOSTISCH GEBRUIK
UITSLUITEND VOOR PROFESSIONEEL GEBRUIK

Referentie: S-1002

Reagentia voor 20 tests: 20x CProBE MEDIUM buisjes, 2x Selective Mix flacons en 2x Water flacons

NL

I. INLEIDING

Antibioticaresistentie van Gram-negatieve bacillen, met name bij Enterobacteriaceae, is een wereldwijd probleem voor de volksgezondheid voor zowel gemeenschaps- als ziekenhuis-verworven infecties. De prioriteit is om hun verspreiding te beperken door het gebruik van nieuwe therapeutische middelen en/of nieuwe strategieën.

Een snelle detectie van kolonisatie van het spijsverteringskanaal door carbapenemase-producerende Gram-negatieve bacillen (C-PGNB) is van het grootste belang om de selectieve druk van carbapenems bij patiënten met bewezen C-PGNB darmdragerschap zoveel mogelijk te beperken. Sommige methoden die selectieve kweekmedia gebruiken, maken het mogelijk om de meerderheid van C-PGNB uit de microbiota te laten groeien.

Er is een nieuwe procedure ontwikkeld om het gebruik van RESIST-tests van rectale monsters mogelijk te maken. Het kan in elk microbiologisch laboratorium worden uitgevoerd om klinici te helpen bij het snel identificeren van patiënten die C-PGNB dragen voor een beter beheer.

II. PRINCIPE VAN DE KIT

De reagentia van de kit zijn bedoeld om Gram-negatieve bacteriën verzameld met rectale uitstrijkjes snel te laten groeien.

Het doel van de kit is om C-PGNB te verrijken door een snelle selectieve kweek van de rectale uitstrijkjes, om een bacterieel extract te verkrijgen dat direct geschikt is voor de detectie van carbapenemase met tests uit de RESIST kits-reeks (Coris BioConcept).

De kit kan worden gebruikt met alle RESIST-sneltestkits voor de analyse van OXA-48-, KPC-, NDM- en VIM-carbapenemase van rectale uitstrijkjes (niet gevalideerd voor IMP, OXA-163 en OXA-23).

III. REAGENTIA EN MATERIELEN

1. CProBE MEDIUM (20)

20 afzonderlijke buisjes met 3 ml verrijkingskweek

2. Selective Mix (2)

Gevriesdroogde oplossing van geconcentreerde selectieve agentia (100x). Vóór gebruik moet één injectieflacon worden gerehydrateerd met 0,50 ml water uit de kit. Eenmaal gerehydrateerd kan het binnen 30 dagen worden gebruikt indien bewaard bij 2-8 °C. Gebruik één Selective Mix-flacon voor 10 tests.

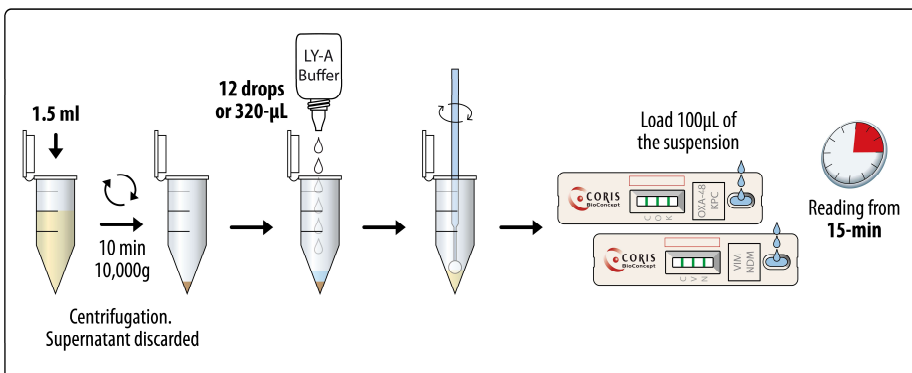
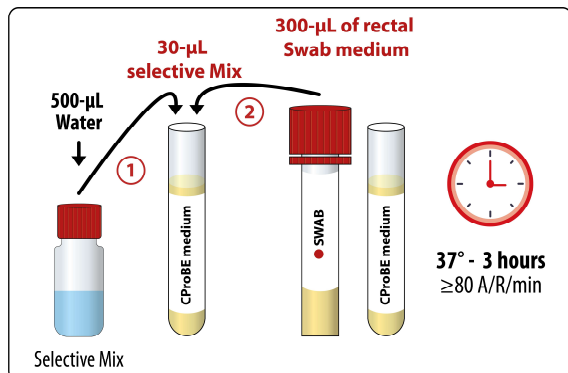
3. Water (2)

Water (1 ml flacons)

4. Gebruiksaanwijzing (1)

IV. SPECIALE VOORZORGSMATREGELEN

- Alle handelingen bij het uitvoeren van deze test moeten gebeuren in overeenstemming met GLP (Good Laboratory Practice).
- Alle reagentia zijn alleen bestemd voor *in-vitro* diagnostiek.
- Open de flacons voorzichtig.
- Vermijd vloeistoffen aan te raken met uw vingers.
- Draag handschoenen tijdens de hantering van monsters.



IX. INTERPRETATIE VAN RESULTATEN

De resultaten moeten worden geïnterpreteerd zoals aangegeven in de gebruiksaanwijzing van de Coris BioConcept RESIST-sneltestkits.

X. PRESTATIE

A. Detectielimiet

De detectielimiet bepaald met 4 representatieve Enterobacteriaceae stammen voor OXA-48, KPC, NDM en VIM zijn beoordeeld op 2.10^2 CFU/ml. Detectielimiet bepaald met 2 ml kweekmedium en een centrifugatie van 5 min (stap 5 en 6)

B. Prospectieve studie gebaseerd op RESIST-4 O.K.N.V. K-SeT

De ReSCape-kit werd geëvalueerd op een totaal van 266 rectale uitstrijkjes van patiënten met C-PGNB-darmkolonisatie (n=88) en controles (n=178) verzameld van januari 2017 tot juli 2019 in vergelijking met moleculaire referentiemethoden in het Bacteriology-laboratorium (APHP, GHU Paris-Est, DMU BIO-GEM, Frankrijk) en in de afdeling Microbiologie (Cliniques Universitaires Saint-Luc, UCL, België).

Resultaten van het protocol dat snelle selectieve verrijking en RESIST-4-test combineert op de 88 C-PGNB-bevattende monsters:

Bacterium	Aantal stammen	Carbapenemase Type enzym	Aantal positieve resultaten
<i>E. coli</i>	24	19 OXA-48 5NDM	17/19 5/5
<i>K. pneumoniae</i>	40	18 OXA-48 3 NDM 19 KPC	18/18 2/3 18/19
<i>C. freundii</i>	10	9 OXA-48 1 NDM	9/9 1/1
<i>E. cloacae</i>	6	9 OXA-48 3 NDM 2 VIM	1/1 3/3 1/2
<i>K. oxytoca</i>	2	2 OXA-48	2/2
<i>K. aerogenes</i>	2	2 OXA-48	2/2
<i>A. baumannii</i>	2	2NDM	1/2
<i>P. aeruginosa</i>	5	5 VIM	5/5
Totaal	91*		85/91

*: 3 monsters bevatten elk 2 C-PGNB-stammen (OXA-48-producerende GNB + 1 NDM-producerende GNB)

Moleculaire methoden RESIST-4 O.K.N.V. K-SeT	Positief	Negatief	Totaal
Positief	82	0	82
Negatief	6	178	184
Totaal	88	178	266

95%-betrouwbaarheidsinterval¹

Gevoeligheid:	93,2%	(85,2 tot 97,2%)
Specificiteit:	100%	(97,4 tot 100%)
Positief voorspellende waarde:	100%	(94,4 tot 100%)
Negatief voorspellende waarde:	96,7%	(92,7 tot 98,7%)
Overeenstemming:	97,7%	(260/266)

C. Herhaalbaarheid en reproduceerbaarheid:

Om de nauwkeurigheid binnen de batch (herhaalbaarheid) te controleren, werden drie positieve monsters 3 keer verwerkt op dezelfde productiebatch van de Selective Mix onder dezelfde experimentele omstandigheden. Alle waargenomen resultaten werden bevestigd zoals verwacht.

Om de inter-batch accuraatheid te controleren (reproduceerbaarheid), werd één positief staal verwerkt op kits van drie verschillende productiebatches. 1 stam werd in drievoud getest op drie batches Selective Mix. Alle resultaten werden bevestigd zoals verwacht.

Kruisreactiviteit en interferentie: zie RESIST-sneltestkits.

XI. BEPERKINGEN VAN DE KIT

Deze ReSCape-kit moet worden gebruikt met een van de Coris BioConcept-sneltestkits. Het is een hulpmiddel bij de snelle identificatie van carbapenemase-resistent bacteriële dragerschap.

De RESIST-sneltests zijn kwalitatief en niet in staat om de hoeveelheid van de aanwezige enzymen in het monster te bepalen. Overige testresultaten moeten ook in beschouwing worden genomen om de diagnose te stellen. Een positieve test sluit de mogelijkheid niet uit dat andere mechanismen van antibioticaresistentie aanwezig zijn.

XII. TECHNISCHE PROBLEMEN OF KLACHTEN

Indien u een technisch probleem vaststelt of indien de prestatie niet overeenstemt met de informatie in de bijsluiter:

1. Noteer het partijnummer van de betrokken kit.
2. Bewaar het monster onder geschikte opslagcondities gedurende de klachtbehandeling.
3. Neem contact op met Coris BioConcept (client.care@corisbio.com) of uw lokale distributeur.

XIII. BIBLIOGRAFISCHE REFERENTIES

- A. Gallah S, Villageois-Tran K, Godmer A, Arlet G, Rottman M, Benzerara Y, Garnier M. Four-Hour Immunochromatographic Detection of Intestinal Carriage of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae: a Validation Study *J Clin Microbiol*. 2021 May 19 (6):e02973-20
- B. Forster SC, Kumar N, Anonye BO, Almeida A, Viciani E, Stares MD, et al. A human gut bacterial genome and culture collection for improved metagenomic analyses. *Nat Biotechnol* 2019;186-92.
- C. Koultenti D, Song A, Ellingboe A, Abdul-Aziz MH, Harris P, Gavey E, Lipman J. Infections by multidrug-resistant Gram-negative Bacteria: What's new in our arsenal and what's in the pipeline? *Int J Antimicrob Agents* 2019 53:211-224.
- D. J. Wesley MacDonald and V. Chibabhai Evaluation of the RESIST-4 O.K.N.V immunochromatographic lateral flow assay for the rapid detection of OXA-48, KPC, NDM and VIM carbapenemases from cultured isolates *Access Microbiology* 2019;1
- E. T. Pilate, S. Desmet Detection of carbapenemase production in *Pseudomonas aeruginosa* in a tertiary care centre. *Annual Meeting of the Royal Belgian Society of Laboratory Medicine November 15th, 2019 Belgium*
- F. Oueslati S, Iorga BI, Tili L, Exilie C, Zavala A, Dortet L, Jousset AB, Bernabeu S, Bonnin RA, Naas T. Unravelling ceftazidime/avibactam resistance of KPC-28, a KPC-2 variant lacking carbapenemase activity. *J Antimicrob Chemother*. 2019 Aug 1;74(8):2239-2246
- G. Brolund A, Lagerqvist N, Byfors S, Struelens MJ, Monnet DL, Albiger B, Kohlenberg A. Worsening epidemiological situation of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe, assessment by national experts from 37 countries, July 2018. *Euro Surveill*. 2019 Feb; 24 (9) 1560-7917
- H. Oliveira J, Reygaert WC. Gram Negative Bacteria. *StatPearls Publishing*; 2019 Jan-2019
- I. Baeza LL, Pfennigwerth N, Greissl C, Göttig S, Saleh A, Stelzer Y, Gattermann SG, Hamprecht A. Comparison of five methods for detection of carbapenemases in Enterobacterales with proposal of a new algorithm. *Clin Microbiol Infect*. 2019 Mar 18. : S1198-743(19)30104-1
- J. Rösner S, Kamalanabhaiah S, Küsters U, Kolbert M, Pfennigwerth N, Mack D. Evaluation of a novel immunochromatographic lateral flow assay for rapid detection of OXA-48, NDM, KPC and VIM carbapenemases in multidrug-resistant Enterobacteriaceae. *J Med Microbiol*. 2019 Mar;68(3):379-381.
- K. Glupczynski Y, Evrard S, Huang TD, Bogaerts P. Evaluation of the RESIST-4 K-SeT assay, a multiplex immunochromatographic assay for the rapid detection of OXA-48-like, KPC, VIM and NDM carbapenemases. *J Antimicrob Chemother*. 2019 Feb 6. doi: 10.1093
- L. Cointe A, Bonacorsi S, Truong J, Hobson C, Doit C, Monjault A, Bidet P, Birgy A Detection of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae in Positive Blood Culture Using an Immunochromatographic RESIST-4 O.K.N.V. Assay. *Antimicrob Agents Chemother*. 2018 Nov 26;62(12). pii: e01828-18
- M. K.Villageois-Tran, A.A. Mariaggi, A. Godmer, M. Lambot, T. Leclitpeux, G. Arlet, Y. Benzerara and S. Gallah. P2333 - A new method for detection of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae carriage. *28th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Infectious Diseases April 21 - 24, 2018.*

Laatste update 23 NOVEMBER 2021

REF	Catalogusnummer	Fabrikant
IVD	In-vitro diagnostisch medisch hulpmiddel	Temperatuurlimieten
Σ	Bevat voldoende voor <n> tests	LOT Batchcode
i	De gebruiksaanwijzing raadplegen	Ⓜ Niet hergebruiken
☔	Niet blootstellen aan vocht	⌚ Uiterste gebruiksdatum
		CONT ProClin Bevat Proclin300



Gevaar

H317; H334; H340; H412; P201; P202; P261; P272; P273; P280; P284; P302 + P352; P308 + P313; P333+P313; P362+P364; P304 + P340; P342 + P311; P305+P351+P338; P310; P405; P501;

Kan een allergische huidreactie veroorzaken. Kan bij inademing allergie- of astmasymptomen of ademhalingsmoeilijkheden veroorzaken. Kan genetische defecten veroorzaken. Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen. Raadpleeg voor gebruik speciale instructies. Pas gebruiken nadat u alle veiligheidsmaatregelen hebt gelezen en begrepen. Inademing van stof/rook/gas/nevel/dampen vermijden. Verontreinigde werkkleding mag de werkplek niet verlaten. Vermijd vrijkomen in het milieu. Draag beschermende handschoenen/oogbescherming. Bij onvoldoende ventilatie adembescherming dragen. BIJ CONTACT MET DE HUID: Met veel water wassen. INDIEN blootgesteld of bezorgd: medisch advies inwinnen. Als huidirritatie optreedt: medisch advies inwinnen. Verontreinigde kleding uittrekken en wassen alvorens opnieuw te gebruiken. BIJ INADEMING: Breng de persoon in de frisse lucht en zorg dat hij gemakkelijk kan ademen. Bij luchtwegklachten: Bel een ANTIGIFCENTRUM/dokter. BIJ CONTACT MET DE OGEN: Voorzichtig afspoelen met water gedurende enkele minuten. Contactlenzen verwijderen, indien aanwezig en eenvoudig te doen. Ga door met spoelen. Bij per ongeluk inslikken, onmiddellijk een ANTIGIFCENTRUM/dokter raadplegen. Achter slot bewaren. Voer inhoud/container af in overeenstemming met lokale/regionale/nationale/internationale voorschriften.

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