

IMP K-SeT



www.corisbio.com
IFU-58R10/FR/02

Fabricant:

Coris BioConcept
Science Park CREALYS
Rue Jean Sonet 4A
B – 5032 GEMBLoux
BELGIUM
Tel.: +32(0)81.719.917
Fax: +32(0)81.719.919
info@corisbio.com

Produit en BELGIQUE

Test rapide de diagnostic *in vitro* pour la détection des Carbapénémases de type IMP sur cultures bactériennes

AUX FINS DE DIAGNOSTIC *IN VITRO*
POUR USAGE PROFESSIONNEL UNIQUEMENT

FR

Références: K-15R10, 20 cassettes, 20 tubes et compte-gouttes

I. INTRODUCTION

Les organismes producteurs de carbapénémase (CPO) et plus particulièrement les entérobactéries productrices de carbapénémase (CPE) représentent un problème majeur de santé publique dans le monde entier en raison de leur large spectre de résistance aux antibiotiques, y compris la plupart des classes d'agents antimicrobiens autres que les carbapénèmes, laissant très peu d'options pour la prise en charge thérapeutique des patients. A côté des CPEs, les CPOs incluent aussi des bacilles Gram négatives non fermentantes (NFGNB), tels que *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* qui présentent des résistances non seulement aux bêta-lactames et à d'autres groupes d'antibiotiques mais également aux carbapénèmes. La propagation rapide de ces CPOs ou des gènes codant ces résistances a conduit à des épidémies nosocomiales et des situations endémiques dans plusieurs pays en Europe et ailleurs dans le monde.

Les Metallo- β -Lactamases (MBL), les β -Lactamase à Spectre Étendu (BLSE) et les β -Lactamases de type AmpC font partie de la famille des β -Lactamases. Les MBL de type IMP sont détectées à partir de bactérie Gram négatives principalement dans les pays asiatiques, mais les prévalences augmentent aussi en Europe, et dans certaines régions de l'Amérique du Nord et de l'Amérique du Sud.

Les MBL de type IMP sont des carbapénémases de la classe B de Amber. Elles doivent être considérées comme un problème de santé majeur parcequ'elles dégradent non seulement les C3G mais aussi d'autres carbapénèmes comme l'Impipénème. Des tests phénotypiques de confirmation à base d'inhibiteurs existent pour confirmer la présence des carbapénémases de la classe A (KPC) et de classe B (VIM, IMP, NDM). La confirmation définitive d'IMP repose cependant sur des analyses moléculaires. Ces tests sont coûteux et ne peuvent être réalisés que par du personnel qualifié dans un environnement adapté, limitant ainsi leur utilisation plus généralisée.

Le développement de nouveaux tests de diagnostic rapide permettant de suivre les modèles de résistance antimicrobienne est considéré par les experts internationaux et les autorités sanitaires comme l'une des actions prioritaires.

Le test IMP K-SeT fait partie de la gamme de tests de diagnostic de résistance antimicrobienne, RESIST, de Coris BioConcept.

II. PRINCIPE DU TEST

Le test est prêt à l'emploi et repose sur l'utilisation d'une technologie sur membrane avec des nanoparticules d'or colloïdal. La trousse est destinée à la détection de carbapénémases provenant d'une seule colonie bactérienne d'entérobactérie ou de NFGNB d'une culture sur boîte gélosée. Une membrane de nitrocellulose est sensibilisée avec un anticorps monoclonal dirigé contre un épitope des carbapénémases de type IMP. Un autre anticorps dirigé contre un second épitope des carbapénémases de type IMP est conjugué à des particules d'or colloïdal. Ce conjugué est insolubilisé sur une membrane.

Ce test permet la détection des carbapénémases de type IMP à partir d'une colonie d'entérobactéries ou de Bactéries Gram Négatives Non fermentantes (NFGNB) en culture sur boîte gélosée.

L'échantillon doit être dilué dans le tampon de dilution fourni avec le test. Lorsque le tampon contenant la suspension de bactéries entre en contact avec la bandelette, le conjugué solubilisé migre par diffusion passive avec l'échantillon et l'ensemble rencontre l'anticorps anti-IMP adsorbé sur la nitrocellulose. Si l'échantillon contient des carbapénémases de type IMP, le complexe conjugué-IMP reste fixé sur le réactif anti-IMP et une ligne rouge apparaît sur la tigette. La solution continue à migrer et rencontre un second réactif qui fixe le conjugué de contrôle générant la ligne rouge de contrôle qui confirme le bon fonctionnement du test. Le résultat est visible dans les 15 minutes.

III. REACTIFS ET MATERIELS

1. IMP K-SeT (20)

20 pochettes scellées contenant une cassette et un dessicant. Chaque cassette contient une tigette sensibilisée.

2. Tampon de dilution LY-A (15 mL)

Solution saline tamponnée à pH 7.5 contenant du TRIS, du Na₂S (<0,1%) et un détergent.

3. Notice d'utilisation (1)

4. 20 tubes semi-rigides à usage unique et 20 compte-gouttes

IV. PRECAUTIONS D'EMPLOI

- Toutes les manipulations liées à l'utilisation de ce test doivent être effectuées selon les Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL).
- Les composants de la trousse sont à utiliser en diagnostic *in vitro*, uniquement.
- Ouvrir la pochette avec précaution
- Eviter de toucher directement la nitrocellulose.
- Porter des gants pendant la manipulation des échantillons.
- Ne jamais mélanger les constituants de trousse différentes.
- Les sites d'adsorption des immunoréactifs sont signalés par les bandes vertes. La couleur verte disparaît pendant la réaction.
- La qualité des réactifs est garantie seulement jusqu'à leur date de péremption et s'ils ont été conservés dans les conditions indiquées dans cette notice.

V. ELIMINATION DES DECHETS

- Eliminer tous les consommables utilisés selon les bonnes pratiques de laboratoire.
- Chaque utilisateur est responsable de la gestion des déchets qu'il produit et doit assurer l'élimination de ces derniers en fonction de la réglementation applicable.

VI. CONSERVATION

- Une trousse non ouverte doit être conservée entre 4 et 30°C et utilisée avant la date de péremption indiquée sur l'emballage. Une fois la pochette ouverte, démarrer le test immédiatement.
- Les cassettes et le tampon ne doivent pas être congelés.

VII. PRELEVEMENTS

Les échantillons à tester doivent être obtenus et traités en suivant les méthodes classiques de culture des CPE.

S'assurer que les prélèvements n'ont pas été traités avec des échantillons contenant du formaldéhyde ou un dérivé de formaldéhyde.

Les milieux de culture testés et validés avec les trousse Coris BioConcept RESIST sont listés sur le site internet: <https://www.corisbio.com/Products/Human-Field/IMP.php>

VIII. PROCEDURE

Préparation du test:

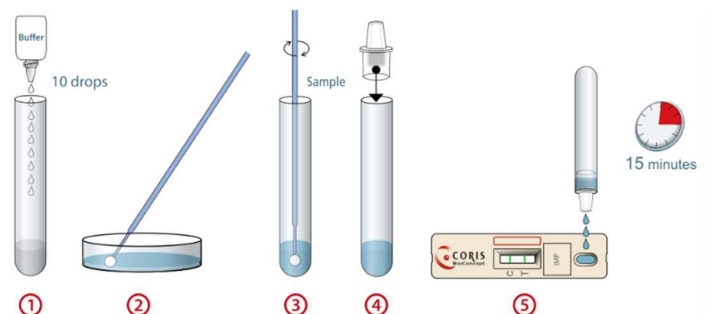
Laisser les réactifs, dans leur emballage fermé, et les échantillons (lorsque la plaque contenant la colonie à tester a été gardée à 4 °C) s'équilibrer à température ambiante (15-30 °C) avant de débiter le test.

Ouvrir la pochette et ôter la cassette. Lorsque la pochette a été ouverte, utiliser la cassette le plus rapidement possible. Marquer les numéros des prélèvements sur la cassette (une cassette par échantillon).

Procédure de préparation des échantillons:

Les performances du test n'ont pas été établies avec des échantillons autres que les colonies bactériennes. Coris BioConcept recommande l'utilisation de colonies bactériennes fraîches pour une performance optimale de test.

1. Préparer 1 tube semi-rigide et ajouter 10 gouttes de tampon LY-A dans le tube.
2. Récolter une colonie avec une anse bactériologique jetable et la plonger jusqu'au fond du tube semi-rigide contenant le tampon.
3. Bien mélanger avant de retirer l'anse.
4. Insérer fermement le compte-goutte sur le tube.
5. Vortexer la préparation pour homogénéiser. L'entièreté de la colonie bactérienne doit être en suspension dans le tampon.
6. Retourner le tube et ajouter lentement 3 gouttes dans les puits de la cassette. Alternativement, ajouter 100µl avec une micropipette dans le puit de la cassette.
7. Laisser réagir au maximum 15 minutes et lire le résultat.



Un résultat positif peut être déclaré plus tôt dès l'instant où la ligne de contrôle et la ligne de test apparaissent.

Ne pas tenir compte de l'apparition de nouvelles lignes une fois le temps de réaction dépassé.

Les résultats doivent être lus sur une tigette encore humide.

IX. INTERPRETATION DES RESULTATS

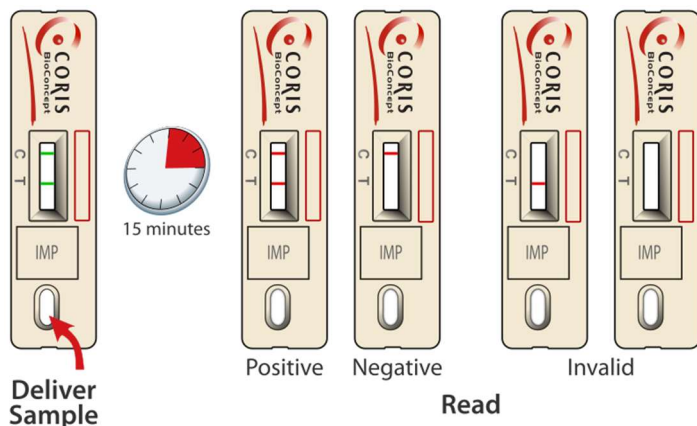
Les résultats doivent être interprétés comme suit:

Test négatif : une bande pourpre apparaît dans la fenêtre de lecture au niveau de la ligne Contrôle (C). Aucune autre ligne n'est présente.

Test positif : la ligne pourpre de Contrôle (C) et la ligne pourpre de Test (T) sont toutes deux visibles. L'intensité des lignes tests peut varier en fonction de la quantité d'antigènes présente dans l'échantillon ainsi que du type de variant IMP. Un signal faible sur une ligne Test (T) doit être interprété comme un résultat positif.

Test invalide : aucune bande pourpre n'apparaît au niveau de la ligne Contrôle (C). L'absence de la ligne contrôle (C) rend le résultat ininterprétable. Dans ce cas, l'échantillon doit être retesté avec une nouvelle cassette.

Note : après séchage, une très légère ombre peut apparaître au niveau de la ligne test. Il ne faut pas en tenir compte dans l'interprétation des résultats.



X. PERFORMANCES

A. Limite de détection

La limite de détectabilité a été définie avec des préparations de protéines recombinantes purifiées d'IMP et a été évaluée à 1,5625 ng/mL.

B. Validation sur souches de référence

La trousse IMP K-SeT a été évaluée sur une collection de 87 souches cliniques entièrement caractérisées auprès du Centre National de Référence des *Enterobacteriaceae* multi-résistants (Belgique) et du Laboratoire de Microbiologie d'un Hôpital Universitaire de Bruxelles.

IMP K-SeT	Status		
	Positif	Négatif	Total
Positif	32	0	32
Négatif	1	61	62
Total	33	61	94

95 % Confidence Interval ¹

Sensitivity:	97.0 %	(82.5 to 99.8 %)
Specificity:	100 %	(92.6 to 100 %)
Positive Predictive value:	100 %	(86.7 to 100 %)
Negative predictive value:	98.4 %	(90.2 to 99.9 %)
Agreement:	98.9 %	(93/94)

C. Précision

Des essais de répétabilité intra-lot ont été menés en répétant 15 fois des mesures sur des échantillons positifs et des tampons. Les résultats ont été confirmés dans 100% des cas.

Des essais de répétabilité inter-lots ont été menés sur 3 lots de production différents et dans les mêmes conditions d'échantillons que ci-dessus. Les résultats ont été confirmés dans 100% des cas.

XI. LIMITES DE LA TROUSSE

Il s'agit d'un test qualitatif qui ne permet pas de quantifier la quantité d'antigènes présente dans l'échantillon. Le contexte clinique et tous les autres résultats (anamnèse) doivent être pris en considération pour établir le diagnostic.

Un test positif ne permet pas d'éliminer la possibilité de présence 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 N° de lot du kit concerné
2. Si possible, conservez l'échantillon ayant posé problème au congélateur, le temps de la gestion du problème
3. Contactez Coris BioConcept (client.care@corisbio.com) ou votre distributeur local

XIII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- A. **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
- A. **Oliveira J, Reygaert WC.** Gram Negative Bacteria. StatPearls Publishing; 2019 Jan-2019 Mar 9.
- B. **Köck R, Daniels-Hardt I, Becker K, Mellmann A, Friedrich AW, Mevius D, Schwarz S, Jurke A.** Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in wildlife, food-producing, and companion animals: a systematic review. *Clin Microbiol Infect.* 2018 Dec;24(12):1241-1250
- C. **Mathlouthi N, Al-Bayssari C, Bakour S, Rolain JM, Chouchani C.** Prevalence and emergence of carbapenemases-producing Gram-negative bacteria in Mediterranean basin. *Crit Rev Microbiol.* 2017 Feb; 43(1):43-61
- D. **Albiger B, Glasner C, Struelens MJ, Grundmann H, Monnet DL; European Survey of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae (EuSCAPE) working group.** Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe: assessment by national experts from 38 countries, May 2015. *Euro Surveill.* 2015; 20(45) 1560-7917
- E. **Castanheira M, Deshpande LM, Costello A, Davies TA, Jones RN.** Epidemiology and carbapenem resistance mechanisms of carbapenem-non-susceptible *Pseudomonas aeruginosa* collected during 2009-11 in 14 European and Mediterranean countries. *J Antimicrob Chemother.* 2014 Jul; 69(7):1804-14
- F. **Notake S., Matsuda M., Tamai K., Yanagisawa H, Hiramatsu K. and Kikuchi K.** Detection of IMP Metallo-β-Lactamase in Carbapenem-Non-susceptible Enterobacteriaceae and Non-Glucose-Fermenting Gram-Negative Rods by Immunochromatography Assay. *Journal of Clinical Microbiology* 2013 51(6) 1762-1768

Dernière révision: 03 OCTOBRE 2019

REF	Numéro du catalogue		Fabriqué par
IVD	Dispositif de diagnostic <i>in vitro</i>		Limites de températures
	Contenu suffisant pour <n> tests	LOT	Numéro de lot
	Lire le manuel d'instructions		Usage unique
	Conserver au sec		Utiliser avant
DIL SPE	Diluant (specimen)	CONT NaN₃	Contient du Sodium azide

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