

IMP K-Set



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

Producent:

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

In BELGIE geproduceerd

In vitro test voor de snelle diagnose van de detectie van IMP carbapenemase in bacteriële cultuur

VOOR IN VITRO GEBRUIK

ENKEL VOOR PROFESSIONEEL GEBRUIK

Referenties : K-15R10, 20 cassettes, buffer, 20 buisjes en druppeltellers



I. INLEIDING

Carbapenemase-producerende organismen (CPO) en specifiek nog, carbapenem-producerende enterobacteriaceae (CPE) vormen een belangrijk probleem voor de volksgezondheid wereldwijd vanwege hun brede resistentiespectrum tegen antibiotica waaronder, naast carbapenems, de meeste klassen antimicrobiële middelen, waardoor er nog maar heel weinig opties overblijven voor de behandeling van geïnfecteerde patiënten. Naast CPE's omvatten CPO's ook niet-fermenterende gramnegatieve bacilli (NFGNB), zoals *Pseudomonas aeruginosa* en *Acinetobacter baumannii* die resistentie vertonen, niet alleen voor bèta-lactam en andere groepen antibiotica, maar ook voor carbapenems. Door de snelle verspreiding van CPO's en genen die coderen voor deze typen resistentie, zijn er in verschillende landen in Europa evenals elders in de wereld nosocomiale uitbraken opgetreden en endemische situaties ontstaan.

Metallo-β-lactamase (MBL), extended-spectrum β-lactamase (ESBL) en AmpC β-lactamase maken deel uit van de familie van β-lactamase. IMP-type MBL wordt vooral in de Aziatische landen gedetecteerd via gramnegatieve bacteriën, hoewel de prevalentie nu toeneemt in Europa en bepaalde delen van Noord- en Zuid-Amerika.

IMP-type van klasse B is een plasmide-gemedieerde carbapenemase die moet worden beschouwd als mogelijk een groot probleem, aangezien ze niet enkel C3G afbreken maar ook antimicrobieel geneesmiddel met carbapenem zoals Imipenem. Er zijn tests voor fenotypische bevestiging op basis van remmers, voor de bevestiging van carbapenemase van klasse A (KPC) en klasse B (VIM, IMP, NDM). Tegenwoordig steunt de definitieve bevestiging van IMP op moleculaire assays. Die tests zijn echter duur en alleen uitvoerbaar in een speciaal aangepaste omgeving door deskundig personeel, wat een algemenere toepassing ervan beperkt. De ontwikkeling van nieuwe, snelle diagnostische tests om patronen van antimicrobiële resistentie op te sporen wordt door internationale experts en gezondheidsautoriteiten beschouwd als een van de prioritaire kernacties.

De IMP K-Set-test is onderdeel van het Coris BioConcept RESIST-bereik van diagnose-tests voor antimicrobiële weerstand.

II. TESTPRINCIPE

Deze test is klaar voor gebruik en is gebaseerd op een membraantechnologie met colloïdale nanodeeltjes van goud. Onze kit is gericht op de detectie van IMP-carbapenemase van een bacterieel kolonie-isolaat van enterobacteriaceae of NFGNB. Een nitrocellulosemembraan is gesensitiseerd met een monokonaal antilichaam gericht tegen een epitop van de IMP-carbapenemase. Een ander monokonaal antilichaam gericht tegen een tweede epitop van de IMP-carbapenemase is geconjugeerd met colloïdale gouddeeltjes. Dit conjugaat wordt gedroogd op een membraan.

Deze test is gericht op de detectie van IMP-achtige carbapenemase op kolonie-isolaten van enterobacteriaceae of niet-fermenterende gramnegatieve bacteriën die groeien op agarplaat.

Wanneer de meegeleverde bacteriënbevattende suspensiebuffer in aanraking komt met de strip, migreert het oplosbaar gemaakt conjugaat met het monster door middel van passieve diffusie, en komen het conjugaat en het monstermateriaal in contact met het anti-IMP-antilichaam dat op de nitrocellulosestrip is geabsorbeerd. Indien het monster de IMP-carbapenemase bevat, zal het complex van conjugaat en IMP gebonden blijven aan het anti-IMP-antilichaam dat is geabsorbeerd op de nitrocellulose. Het resultaat is binnen 15 minuten zichtbaar in de vorm van een rode lijn op de strip. De oplossing blijft migreren om een controle-reagens te bereiken dat aan een controleconjugaat bindt, waardoor een tweede rode lijn wordt gevormd.

III. REAGENTIA EN MATERIALEN

1. IMP K-Set (20)

20 verzegelde zakjes met een doosje en een droogmiddel. Elk doosje bevat een gesensibiliseerde strip.

2. LY-A Verdunningsbuffer (15 mL)

Saline oplossing gebufferd tot pH 7.5 met Tris, Na₃N (<0.1%), een detergent en blokkerende proteïnen.

3. Gebruiksaanwijzing (1)

4. Licht buigbare wegwerp-verzamelbuisjes met druppeltellers (20)

IV. VOORZORGSMAATREGELEN

- Alle handelingen bij het uitvoeren van deze test moeten gebeuren in overeenstemming met de Goede Laboratorium Praktijken (GLP).
- Alle onderdelen van het zakje zijn enkel bestemd voor een *in vitro* diagnose.
- Open het zakje voorzichtig.
- Vermijd rechtstreekse aanraking met het nitrocellulosemembraan
- Draag handschoenen tijdens de manipulatie van de stalen.
- Gebruik nooit reagentia uit andere kits.
- De plaatsen waar de immunoreagentia werden geabsorbeerd zijn aangeduid met twee groene streken. Ze verdwijnen tijdens de reactie.
- De kwaliteit van de reagentia kan slechts worden gegarandeerd tot de vervaldatum en indien ze werden bewaard onder de omstandigheden aangeduid in deze bijsluit.

V. AFVALVERWIJDERING

- Vernietig al het gebruikt materiaal volgens de Goede Laboratorium Praktijken (GLP).
- Elke gebruiker is zelf verantwoordelijk voor de afvalverwerking en het afval moet verwerkt worden volgens de geldige reglementering.

VI. BEWARING

- Een ongeopende kit bewaren tussen 4 en 30°C en gebruiken voor de vervaldatum vermeld op de verpakking. Eens het zakje geopend is, moet de test onmiddellijk worden uitgevoerd.
- De cassettes en de buffer mogen niet ingevroren worden.

VII. STAALNAME

De te testen specimens moeten worden verkregen en gehanteerd volgens de standaard microbiologische methoden.

Let erop dat de staalnames niet zijn bewerkt met oplossingen die formaldehyde of formaldehydederivaten bevatten.

Kweekmedia die zijn getest en gevalideerd met Coris BioConcept RESIT-kits worden vermeld op de website: <https://www.corisbio.com/Products/Human-Field/IMP.php>

VIII. PROCEDURE

VOORBEREIDING VAN DE TEST:

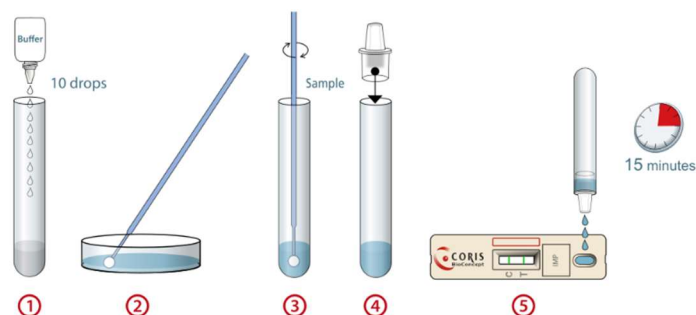
Laat de reagentia in gesloten verpakking en de stalen op kamertemperatuur komen (15-30°C) vóór de test wordt uitgevoerd (indien de plaat die de te testen kolonie bevat werd bewaard op 4 °C).

Open het zakje en verwijder het doosje. Voer de test onmiddellijk na opening van de verpakking uit. Vermeld de nummers van de staalnames op de cassette (één doosje per staal).

MONSTERVOORBEREIDINGSPROCEDURE:

Er is geen onderzoek gedaan naar de prestaties met andere typen monsters dan bacteriekolonies. Voor het beste testresultaat raden wij aan verse bacteriekolonies te gebruiken.

1. Zet één halfhard reageerbuisje klaar en doe 10 druppels LY-A-buffer in het buisje.
2. Oogst bacteriën door één kolonie te nemen met een bacteriologische wegwerplus en doop de lus onderin de halfstijve buis waarin zich de buffer bevindt.
3. Goed roeren voordat u de lus verwijderd.
4. Plaats de druppelaar stevig op het halfharde buisje.
5. De bereiding vortexen om te homogeniseren. De volledige bacteriekolonie moet gesuspendeerd zijn in de buffer.
6. Keer de testbuis om en voeg langzaam 3 druppels van het verdunde monster toe aan het monsterputje van de cassette. U kunt ook 100 µl toevoegen toe aan het monsterputje van de cassette met een micropipet.
7. Laat de cassette maximaal 15 minuten staan en lees het resultaat af.



Positieve resultaten kunnen worden gerapporteerd zodra de test- en de controlelijn zichtbaar worden

Houd geen rekening met het verschijnen van lijnen na verstrijken van de reactietijd.

De resultaten moeten afgelezen worden op nog vochtige strips.

IX. INTERPRETATIE VAN DE RESULTATEN

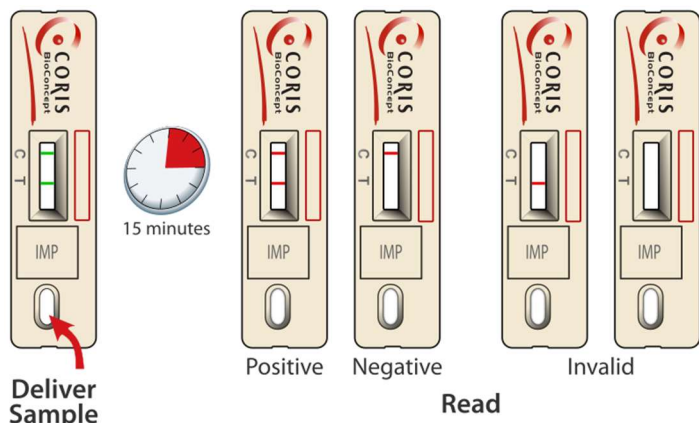
De resultaten moeten als volgt worden geïnterpreteerd:

Negatief testresultaat: een groene streep verschijnt in het venster ter hoogte van de controlestreep (C). Er is geen enkele andere streep aanwezig.

Positief testresultaat: in aanvulling op een roodpaarse band op de controlelijn (C) verschijnt een zichtbare roodpaarse band op de testlijnpositie (T). Intensiteit van de testlijn kan variëren afhankelijk van de hoeveelheid antigenen die aanwezig is in het monster. Een roodpaarse lijn (T), zelfs zwak, moet worden beschouwd als een positief resultaat

Ongeldig testresultaat: De afwezigheid van een paarse controlelijn duidt op een fout in de testprocedure. Dan moet het staal opnieuw getest worden met een nieuwe kit.

Nota: Tijdens het droogproces kan een lichte schaduw optreden ter hoogte van de testlijn. Daar moet geen rekening mee worden gehouden bij de interpretatie van de resultaten.



X. PRESTATIEGEGEVENS

A. Detectielimiet

De detectielimiet werd bepaald met gezuiverde recombinante eiwitten van IMP en werd vastgelegd op 1,5625 ng/mL.

B. Validatie op verzameling van referentiestammen

De IMP K-SeT werd geëvalueerd op een verzameling van 94 volledig gekenmerkte klinische stammen in het Belgische nationale referentielaboratorium voor multigeneesmiddelenresistente gramnegatieve bacilli (België) en het Laboratorium voor microbiologie van het Universitair ziekenhuis in Brussel (België).

IMP K-SeT	Status	Positief	Negatief	Totaal
	Positief	32	0	32
	Negatief	1	61	62
	Totaal	33	61	94

95% betrouwbaarheidsinterval ¹

Gevoeligheid:	97.0 %	(82.5 tot 99.8%)
Specificiteit:	100 %	(92.6 tot 100 %)
Positieve voorspellende waarde:	100 %	(86.7 tot 100 %)
Negatieve voorspellende waarde:	98.4 %	(90.2 tot 99.9 %)
Overeenstemming:	98.9 %	(93/94)

C. Nauwkeurigheid

De reproduceerbaarheid werd getest binnen eenzelfde lot door 15 keer metingen op positieve stalen en buffers te herhalen. De resultaten werden bevestigd in 100 % van de gevallen.

De reproduceerbaarheid werd getest op drie verschillende productieloten en in dezelfde omstandigheden als hierboven. De resultaten werden bevestigd in 100 % van de gevallen.

XI. BEPERKINGEN VAN DE KIT

De test is kwalitatief en kan niet de hoeveelheid antigenen aanwezig in het staal bepalen. Voor de diagnose moet rekening gehouden worden met de klinische context en met alle andere resultaten (anamnese).

Een positieve test sluit de mogelijkheid niet uit dat andere mechanismen van weerstand tegen antibiotica aanwezig zijn.

XII. TECHNISCHE PROBLEMEN / KLACHTEN

Indien u een technisch probleem vaststelt of indien de prestaties niet overeenstemmen met deze aangegeven in de bijsluiter:

1. Noteer het lotnummer van de betrokken kit
2. Indien mogelijk, bewaar het problematisch staal in de diepvriezer, gedurende de periode om het probleem te onderzoeken
3. Contacteer Coris BioConcept (client.care@corisbio.com) of uw lokale verdeler

XIII. BIBLIOGRAFISCHE REFERENTIES

- 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
- Oliveira J, Reygaert WC.** Gram Negative Bacteria. StatPearls Publishing; 2019 Jan-2019 Mar 9.
- Köck R, Daniels-Haardt 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
- 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
- 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.** Euro Surveill. 2015; 20(45) 1560-7917
- 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
- Notake S, Matsuda M, Tamai K, Yanagisawa H, Hiramatsu K, and Kikuchi K.** Detection of IMP Metallo-β-Lactamase in Carbapenem-Nonsusceptible Enterobacteriaceae and Non-Glucose-Fermenting Gram-Negative Rods by Immunochromatography Assay. Journal. of Clinical Microbiology 2013 51(6) 1762-1768

Laatste update: 03 OKTOBER 2019

REF	Catalogusnummer		Geproduceerd door
IVD	<i>In vitro</i> diagnose kit		Temperatuurgrenswaarde
	Voldoende inhoud voor <n> testen	LOT	Lotnummer
	Gebruiksaanwijzing lezen		Eenmalig gebruik
	Droog bewaren		Te gebruiken voor
DIL SPE	Verdunningsmiddel (test)	CONT NaN ₃	Bevat Natriumazide

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