



BD MAX™ Check-Points CPO

REF 278102

P0226 (02)
2019-08

Pour le diagnostic *in vitro*
À utiliser avec le système BD MAX



24



Rx Only

Contact your local BD representative for instructions. / Свържете се с местния представител на BD за инструкции. / Pokyny vám poskytne místní zástupce společnosti BD. / Kontakt den lokale BD repræsentant for at få instruktioner. / Die Packungsbeilage erhalten Sie bei Ihrer örtlichen BD-Vertretung. / Póngase en contacto con su representante local de BD para instrucciones. / Contacter le représentant local de BD pour les instructions. / Επικοινωνήστε με τον τοπικό αντιπρόσωπο της BD για οδηγίες. / Kasutusjuhiste suhtes kontakteeruge oma kohaliku BD esindajaga. / Ota yhteyks lähimpään BD:n edustajaan ohjeiden saamiseksi. / Kontaktiraj lokalnog predstavnika BD za upute. / A használati utasítást kérje a BD helyi képviselőjétől. / Rivolgarsi al rappresentante BD di zona per istruzioni. / Нұсқаулар үшін жергілікті BD өкілімен хабарласыңыз. / Naudojimo instrukcijų teiraukitės vietos BD įgaliotojo atstovo. / Neem contact op met uw plaatselijke BD-vertegenwoordiger voor instructies. / Kontakt din lokale BD-representant for mer informasjon. / Aby uzyskać instrukcje użytkowania, skontaktuj się z lokalnym przedstawicielstwem BD. / Contacte o representante local da BD para instruções. / Pentru instrucțiuni, contactați reprezentantul local BD. / Для получения указаний обратитесь к местному представителю компании BD. / Instrukcie získate u miestneho zástupcu spoločnosti BD. / Obratite se svom lokalnom predstavniku kompanije BD za uputstva. / Kontakta närmaste BD-representant för anvisningar. / Talimatlar için yerel BD temsilcinizle temasa geçin. / За інструкціями зверніться до місцевого представника компанії BD.

UTILISATION

Le test BD MAX Check-Points CPO réalisé sur le système BD MAX est un test PCR en temps réel de diagnostic *in vitro*, qualitatif et automatisé, conçu pour la détection et différenciation des gènes carbapénémases *bla_{KPC}*, *bla_{NDM}*, *bla_{VIM}* / *bla_{IMP}* et *bla_{OXA-48}*, associés à la résistance aux carbapénèmes des bactéries Gram-négatives. Le test ne fait pas la distinction entre les gènes *bla_{VIM}* et *bla_{IMP}*.

Le test BD MAX Check-Points CPO peut être utilisée afin de faciliter l'identification, la prévention et le contrôle des patients colonisés par des entérobactéries productrices de carbapénémases en milieu hospitalier. La trousse BD MAX Check-Points CPO ne doit servir de base unique à un diagnostic, un traitement ou à d'autres décisions thérapeutiques relatives au patient présentant des signes d'infections liées aux entérobactéries produisant des carbapénémases. Un résultat négatif avec la trousse BD MAX Check-Points CPO n'exclut pas la présence de d'autres mécanismes de résistance.

Les tests sont effectués à partir d'écouvillons rectaux chez des patients à risque de colonisation intestinale par les bactéries résistantes aux carbapénèmes. Ce test est destiné à être utilisé conjointement avec la présentation clinique, les résultats de laboratoire et les informations épidémiologiques. Les résultats de ce test ne doivent pas être utilisés comme base unique pour la prise en charge du patient. Les méthodes de culture traditionnelle doivent être effectuées en parallèle afin d'établir le typage épidémiologie, les tests de sensibilité et autres tests d'identifications.



P0226(02)

RÉSUMÉ ET EXPLICATION DE LA MÉTHODE

L'émergence et la diffusion à l'échelle mondiale de bactéries à Gram-négatives résistant aux carbapénèmes constitue une menace sérieuse pour la santé publique. Ces organismes sont associés à des taux de mortalité élevés et sont susceptibles de se propager facilement. La cause la plus fréquente de résistance aux carbapénèmes des bactéries à Gram-négatives est la production de carbapénémases. Il existe cinq gènes principaux de carbapénémases couramment retrouvés dans les spécimens cliniques humains : KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapénémase), VIM (Verona integron-encodé metallo- β -lactamase), NDM (New Delhi metallo- β -lactamase), OXA-48 (Oxacillinase-48 et les variantes d'OXA-48), ou IMP (Imipénémase).

La trousse BD MAX Check-Points CPO peut être réalisé en environ 2 heures et demie, comparativement aux méthodes de culture qui peuvent prendre jusqu'à 48 heures pour un résultat négatif et jusqu'à 96 heures pour une confirmation de résultat positif. La trousse BD MAX Check-Points CPO permet de détecter la présence des gènes de carbapénémases dans les bactéries à Gram-négatives et inclut un contrôle interne du traitement de l'échantillon (Sample Processing Control - SPC). La trousse BD MAX Check-Points CPO est un test automatisé qui minimise l'intervention de l'opérateur à partir du moment où l'échantillon est placé sur le système BD MAX, jusqu'à l'obtention des résultats.

Un écouvillon rectal est recueilli et transporté jusqu'au laboratoire. L'échantillon est homogénéisé et une aliquote est transférée dans un tube de tampon d'échantillon BD MAX Check-Points CPO (Sample Buffer Tube - SBT). Le SBT est placé dans le système BD MAX et les méthodes automatisées suivantes sont appliquées : les cellules bactériennes sont analysées ; l'ADN est extrait et concentré sur des billes magnétiques ; une aliquote d'ADN est éluee et ensuite ajoutée aux réactifs de la PCR qui contiennent les amorces spécifiques pour amplifier les cibles génétiques. Les cibles amplifiées sont détectées au moyen de sondes d'ADN fluorescentes. Le test inclut également un contrôle interne du traitement de l'échantillon (SPC). Le SPC est présent dans le tube d'extraction et subit les étapes d'extraction, de concentration et d'amplification afin de surveiller la présence de substances inhibitrices ainsi que les défaillances dues à l'instrument ou aux réactifs. Aucune intervention de l'opérateur n'est nécessaire une fois que l'échantillon clinique et la barrette réactive unitarisée BD MAX sont chargés dans le Système BD MAX. L'amplification, la détection et l'interprétation des signaux sont effectuées automatiquement par le Système BD MAX.

PRINCIPES DE LA MÉTHODE

Les écouvillons rectaux sont prélevés chez les patients en utilisant les ESwabs de Copan. Après l'échantillonnage, les écouvillons sont transportés au laboratoire dans le milieu de transport Amies du ESwab. L'ESwab est mélangé au vortex et une aliquote de 50 µl est transférée au SBT en utilisant une pipette avec embout filtre jetable. Le tube de tampon d'échantillon est fermé avec un bouchon de septum et vortexé. Une fois la liste de travail générée, que l'échantillon clinique, la barrette réactive BD MAX Check-Points CPO et la cartouche PCR sont chargés sur le système BD MAX, la série peut être lancée et aucune autre intervention de l'opérateur n'est exigée. Le système BD MAX automatise la préparation de l'échantillon, incluant la lyse des organismes cibles, l'extraction et la concentration de l'ADN, la réhydratation des réactifs, l'amplification et la détection par PCR en temps réel des séquences d'acides nucléiques cibles. L'interprétation du signal est automatiquement effectuée par le système BD MAX. Le test comprend également un contrôle interne du traitement de l'échantillon qui est présent dans le tube d'extraction et soumis aux étapes d'extraction, de concentration et d'amplification. Le contrôle interne du traitement de l'échantillon surveille la présence de substances potentiellement inhibitrices, ainsi que les dysfonctionnements du système ou des réactifs.

À la suite de la lyse enzymatique des cellules à température élevée, les acides nucléiques libérés sont capturés sur des billes magnétiques. Les billes, liées aux acides nucléiques, sont lavées et les acides nucléiques sont élués. L'ADN élué est neutralisé et transféré dans un Master Mix Tube (tube de mélange réactionnel) pour réhydrater les réactifs de PCR. Après réhydratation, le Système BD MAX dépose un volume fixe de solution prête pour la PCR dans la cartouche PCR BD MAX. Les microvalves des chambres de la cartouche PCR BD MAX sont scellées par le système avant de commencer la PCR et contiennent le mélange d'amplification, empêchant ainsi l'évaporation et la contamination. Les cibles d'ADN amplifiées sont détectées par des sondes d'hydrolyse (TaqMan), marquées à une extrémité par un colorant fluorescent (fluorophore) et à l'autre extrémité par un fragment inhibiteur. Des sondes marquées avec des fluorophores différents servent à détecter les amplicons pour les gènes de carbapénémase KPC, VIM, OXA48, NDM, IMP et le SPC dans cinq canaux optiques différents du système BD MAX.

Les gènes VIM et IMP sont combinés dans le canal optique 2 du système BD MAX ; tous les autres gènes ont un canal optique séparé. Quand ces sondes sont à leur état naturel, la fluorescence du fluorophore est inhibée à cause de la proximité de l'inhibiteur. Cependant, en présence de l'ADN cible, les sondes s'hybrident à leur séquence complémentaire et sont hydrolysées par l'activité 5'-3' exonucléase de l'ADN polymérase à mesure que le brin naissant le long de la matrice d'ADN est synthétisé. Il en résulte que les fluorophores sont séparés des molécules inhibitrices et qu'une fluorescence est émise. Le Système BD MAX surveille ces signaux à chaque cycle et interprète les données à la fin du programme pour fournir les résultats finaux.

Contenu	Quantité
BD MAX Check-Points CPO Master Mix <i>Mélange réactionnel déshydraté pour PCR contenant des amorces et des sondes TaqMan spécifiques aux gènes de carbapénémases pour le contrôle du traitement des échantillons</i>	24 tests (2 x 12 tubes)
Barettes Réactives Unitariées BD MAX Check-Points CPO <i>Barrette réactive unitarisée contenant tous les réactifs liquides et les embouts de pipette jetables nécessaires à l'extraction d'ADN.</i>	24 tests
Tubes d'extraction BD MAX Check-Points CPO <i>Culot déshydraté contenant des billes magnétiques d'affinité à l'ADN, des réactifs de protéase et un contrôle interne de traitement de l'échantillon (SPC).</i>	24 tests (2 x 12 tubes)
Tubes tampons échantillons BD MAX Check-Points CPO	24 tests
Bouchons avec septum	25

ÉQUIPEMENT ET MATÉRIAUX REQUIS MAIS NON FOURNIS

- Système BD MAX (BD, Cat. No. 441916)
- Cartouches PCR BD MAX (BD, Cat. N° 437519)
- Vortex
- Pipettes et embouts (filtres) jetables pour volume de 50 µL
- Blouse de laboratoire et gants jetables non poudrés
- Tube d'échantillonnage : ESwab Copan, Cat. N° ou BD ESwab (BD, Cat. N° de réf. 220245)

Milieu suggéré de culture des isolats de contrôle (voir la section Contrôle de qualité) : Milieu suggéré de culture des isolats de contrôle (voir la section Contrôle de qualité) : gélose Columbia avec 5 % de sang de mouton (par exemple, gélose Columbia BD™ avec 5 % de sang de mouton, BD, cat. n° 254005).

AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS

- La trousse BD MAX Check-Points CPO est destinée à un usage de diagnostic *in vitro*.
- Ce produit ne peut être utilisé que sur le système BD MAX.
- Ne pas utiliser la trousse si l'étiquette qui scelle la boîte extérieure est livrée déchirée.
- Ne pas utiliser les réactifs si les sacs de protection sont ouverts ou déchirés à l'arrivée.
- Refermer immédiatement les sacs de protection des réactifs avec la fermeture éclair après chaque utilisation. Retirer l'air des sachets avant de les refermer. Retirer l'air des sachets avant de les refermer.
- Vérifier le remplissage des barrettes réactives unitarisées (s'assurer que les liquides sont au fond des tubes) (voir la Figure 1).
- Vérifier les barrettes réactives unitarisées pour s'assurer que tous les embouts de pipette sont présents (voir la Figure 1).
- Ne pas retirer le dessiccant des sacs de réactifs.
- Ne pas utiliser les réactifs s'il n'y a pas de dessiccant ou si le dessiccant est ouvert dans les sacs de réactifs.
- Ne pas utiliser les réactifs si l'opercule est ouvert ou endommagé.
- Ne pas mélanger les réactifs provenant de sacs différents et/ou de trousse et/ou de lots différents.
- Ne pas échanger ni réutiliser les bouchons pour ne pas les contaminer et fausser ainsi les résultats.
- Procéder avec prudence pour utiliser les solutions chimiques afin de ne pas rendre difficile la lecture du code-barres des tubes de mélange réactionnel et des tubes d'extraction.
- Ne pas utiliser de réactifs et/ou matériels périmés.
- Une bonne technique de laboratoire est essentielle pour que le test soit réussi. En raison de la sensibilité analytique élevée de ce test, un soin extrême doit être pris pour préserver la pureté de tous les matériaux et réactifs.
- Pour éviter la contamination de l'environnement par des amplicons, ne pas briser les cartouches PCR BD MAX après l'utilisation. Les scellés des cartouches PCR BD MAX sont conçus pour empêcher la contamination.
- La réalisation du test BD MAX Check-Points CPO en dehors des intervalles recommandés de temps peut produire des résultats invalides. Les tests qui n'ont pas été réalisés dans les intervalles de temps spécifiés doivent être répétés à partir d'un nouvel échantillon.
- Des contrôles additionnels peuvent être testés conformément aux directives ou aux exigences locales, régionales et/ou nationales ou aux organismes d'accréditation.
- Si d'autres tests de PCR sont effectués dans la même zone du laboratoire, prendre soin de ne pas contaminer la trousse, les réactifs supplémentaires requis pour les tests et le système BD MAX. Toujours éviter la contamination microbienne et par désoxyribonucléase (DNase) des réactifs. Mettre des gants neufs avant de manipuler les réactifs et les cartes.
- Toujours manipuler les échantillons comme s'ils étaient infectieux et conformément aux protocoles de sécurité de laboratoire tels que ceux décrits dans les documents CLSI M29¹ et Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (prévention des risques biotechnologiques en laboratoires microbiologiques et biomédicaux).²
- Porter des vêtements protecteurs et des gants jetables pour manipuler tous les réactifs.
- Se laver les mains après avoir effectué le test.
- Ne pas fumer, boire ni manger dans les endroits où les échantillons ou réactifs de la trousse sont manipulés.
- Éliminer les réactifs et les déchets non utilisés conformément aux réglementations locales, provinciales et/ou fédérales.
- Consulter le manuel de l'utilisateur³ du système BD MAX pour prendre connaissance des avertissements, précautions et méthodes supplémentaires.

CONSERVATION ET STABILITÉ

Stabilité de l'échantillon

Les échantillons prélevés doivent être conservés entre 2 °C et 25 °C pendant leur transport. Protéger contre l'exposition à une chaleur excessive.

Les échantillons peuvent être conservés jusqu'à 48 heures (2 jours) entre 2 et 25 °C avant d'être testés.

Les réactifs et les composants de la trousse BD MAX Check-Points CPO sont stables entre 2-25 °C jusqu'à la date de péremption indiquée. Ne pas utiliser de composants périmés.

Trousse de stockage des composants

Les tubes de mélange réactionnel et les tubes d'extraction BD MAX Check-Points CPO sont fournis dans des sacs scellés. Re-sceller immédiatement les sachets après ouverture pour protéger les produits de l'humidité. Les tubes de mélange réactionnel et les tubes d'extraction sont stables pendant un maximum de 14 jours entre 2 et 25 °C après avoir été ouverts puis rescellés dans le sac.

INSTRUCTIONS D'UTILISATION

Prélèvement et transport des échantillons

Afin d'obtenir un spécimen adéquat, suivre attentivement [les instructions d'utilisation du fabricant du dispositif d'échantillonnage](#). Étiqueter le tube de prélèvement de l'échantillon (contenant l'écouvillon rectal dans un milieu liquide Amies) et transporter le récipient au laboratoire conformément au protocole standard de l'établissement (Se référer au paragraphe Conservation et Stabilité).

Préparation de l'échantillon

Remarque : un (1) tube tampon d'échantillon et un (1) bouchon septum sont requis pour chaque échantillon et chaque contrôle externe à tester.

1. Apposer une étiquette avec un code-barres sur le SBT BD MAX (bouchon transparent) avec l'identifiant de l'échantillon approprié. Ne pas masquer, écrire ou apposer une étiquette sur le code à barres 2D.
2. Mélanger au vortex les écouvillons rectaux dans le milieu de transport liquide Amies à faible vitesse pendant 5 secondes.
3. Retirer le capuchon transparent du tube tampon d'échantillon et pipeter 50 µl du milieu de transport Amies liquide dans le tube tampon échantillon.
4. Reboucher le tube de tampon échantillon inoculé à l'aide d'un bouchon septum et mélanger au vortex à faible vitesse pendant 10 secondes.
5. Placer le tube tampon d'échantillon dans un portoir approprié.
6. Préparer les échantillons restants en répétant les étapes 1 à 5 et en utilisant des gants propres pour la manipulation des échantillons supplémentaires.
7. Passer à la section « Utilisation du BD MAX System » pour procéder aux tests BD MAX Check-Points CPO sur le système BD MAX.

Fonctionnement du système BD MAX

Remarque : Reportez-vous au Manuel d'utilisation³ du système BD MAX pour prendre connaissance des instructions détaillées (Section Fonctionnement).

REMARQUE : un (1) mélange réactionnel, un (1) tube d'extraction et un (1) barrette réactive unitarisée sont requis pour chaque échantillon et chaque contrôle externe à tester. Sortir le nombre requis de réactifs de leurs pochettes ou boîtes de protection. Pour ranger les sachets Master Mix ou tube d'extraction ouverts, retirez l'excès d'air et fermez-les à l'aide de la fermeture à glissière.

1. Mettre le système BD MAX sous tension (si ce n'est pas déjà fait) et s'identifier en entrant un <nom d'utilisateur> et <mot de passe>.
2. Mettre des gants neufs avant de manipuler les réactifs et les cartes.
3. Retirer le nombre voulu de barrettes réactives unitarisées de la trousse BD MAX Check-Points CPO. Taper doucement chaque barrette réactive unitarisée sur une surface dure pour s'assurer que tous les liquides se trouvent au fond des tubes.
4. Retirer le nombre voulu de tube(s) d'extraction et de tube(s) de mélange réactionnel de leurs sacs protecteurs. Éliminer l'air et refermer rapidement les sacs avec la fermeture à glissière.
5. Pour chaque échantillon à tester, placer une (1) barrette réactive unitarisée sur le portoir du système BD MAX, en commençant par la position 1 du portoir A.
6. Enclencher un (1) tube d'extraction (opercule blanc) dans chaque barrette réactive unitarisée en position 1, comme illustré à la Figure 1.
7. Enclencher un (1) tube de mélange réactionnel (opercule vert) dans chaque barrette réactive unitarisée en position 2, comme illustré à la Figure 1.

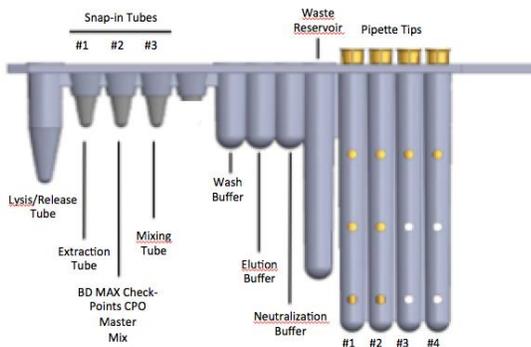
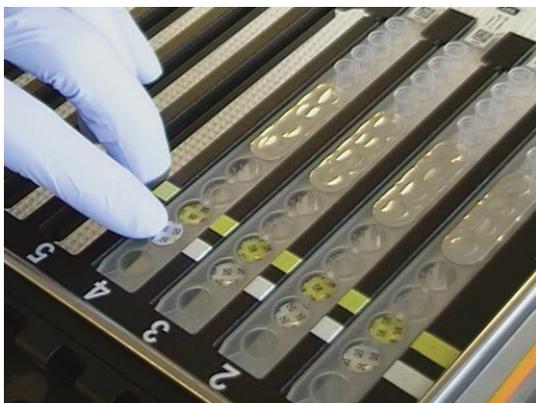


Figure 1 : Enclencher les tubes d'extraction BD MAX Check-Points CPO et les tubes de mélange réactionnel BD MAX Check-Points CPO dans les barrettes réactives unitarisées.

8. Cliquer sur l'icône Série (« Run ») et saisir le numéro de lot de la trousse BD MAX Check-Points CPO (pour la traçabilité des lots) soit en scannant le code-barres avec le lecteur, soit en le saisissant manuellement.

REMARQUE : Répéter l'étape 8 chaque fois qu'un nouveau lot de trousse est utilisé.

9. Accéder à la Liste de travail. (« Worklist »). En utilisant le menu déroulant, sélectionner <BD MAX CPO 62>.
10. Saisir l'identifiant du SBT, l'identifiant du patient et le numéro d'examen (le cas échéant) dans la Liste de travail, soit en scannant le code-barres avec le lecteur, soit manuellement.
11. Sélectionner le numéro de lot de trousse (figurant à l'extérieure de la boîte) dans le menu déroulant.
12. Répétez les étapes 9 à 11 pour tous les tubes de tampon d'échantillon restants.
13. Placer les SBT dans le ou les portoirs du système BD MAX correspondants aux barrettes réactives unitarisées assemblées aux étapes 5 à 7.
14. Placer le nombre de cartouche(s) PCR BD MAX nécessaire dans le système BD MAX (voir la Figure 2).
 - Chaque cartouche peut accueillir jusqu'à 24 échantillons.
 - Le système BD MAX sélectionnera automatiquement la position et la rangée sur la cartouche PCR BD MAX pour chaque cycle.
 - Les cartouches PCR sont utilisées par portoir et par série.
 - Les cartouches BD MAX PCR peuvent être utilisées plusieurs fois jusqu'à ce que toutes les chambres aient été utilisées. Sélectionnez l'Assistant de Série sous l'onglet Liste de travail pour l'assignation des chambres.
 - Consulter le manuel de l'utilisateur du système BD MAX³ pour plus de détails (1 cartouche par portoir).



Figure 2 : Charger les cartouches PCR BD MAX

15. Charger le ou les portoirs sur le système BD MAX (Figure 3).
16. Fermer le couvercle du système BD MAX et cliquer sur Démarrer (« Start ») pour commencer le traitement des échantillons.

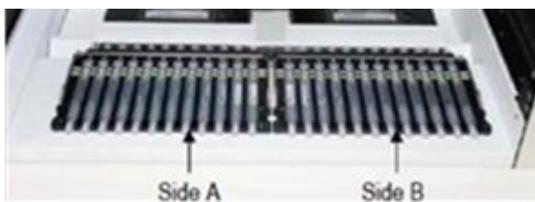


Figure 3 : Charger le ou les portoirs sur le système BD MAX

17. À la fin de l'analyse, vérifiez immédiatement les résultats ou conservez les tubes de tampons d'échantillons entre 2 et 25 °C pendant un maximum de 48 h jusqu'à ce que les résultats soient vérifiés.

REMARQUE : si un bouchon à septum a été endommagé pendant le test, remplacez-le par un neuf avant de stocker l'échantillon.

REMARQUE : lorsqu'un résultat indéterminé (IND), non résolu (UNR) ou incomplet (INC) est obtenu, ou lorsqu'un défaut de contrôle externe se produit, il faut effectuer un test répété à partir du tube tampon d'échantillon préparé (voir "Procédure de répétition du test"). Si un contrôle externe échoue, répéter tous les échantillons en utilisant des contrôles externes fraîchement préparés (voir "Contrôle qualité").

CONTRÔLE QUALITÉ

Les méthodes du contrôle de la qualité permettent de surveiller la performance du test. Les laboratoires doivent établir le nombre, le type et la fréquence des matériaux de contrôle des tests conformément aux directives ou aux exigences de la réglementation locale, provinciale et/ou fédérale ou des organismes d'accréditation afin de surveiller l'intégralité de la procédure d'analyse. Pour en savoir plus sur le CQ (Contrôle Qualité), l'utilisateur est invité à se reporter aux CLSI MM03 et EP12.^{4,5}

- Les contrôles positifs et négatifs externes ne sont pas utilisés par le logiciel du Système BD MAX en raison de l'interprétation des résultats des échantillons. Les contrôles externes sont traités comme s'il s'agissait d'échantillons de patients. (Se reporter au tableau 1 pour l'interprétation des résultats de test de contrôles externes).
- Un (1) contrôle externe positif et un (1) contrôle externe négatif doivent être analysés au minimum tous les jours jusqu'à obtention d'une validation de processus adéquate avec le Système BD MAX dans chaque laboratoire. La réduction de la fréquence de test de contrôle doit être conforme aux réglementations applicables.
- Le contrôle positif externe a pour but de surveiller l'occurrence d'anomalie de réactif importante. Le contrôle externe négatif sert à détecter la contamination du réactif ou de l'environnement (ou du transfert) par des acides nucléiques cibles.
- Différents types de contrôles externes sont recommandés pour permettre à l'utilisateur de sélectionner les plus adaptés pour le programme de contrôle de qualité du laboratoire.
 - Contrôle négatif externe : spécimens précédemment caractérisés connus pour être négatif ou disponibles commercialement tels que le *E. coli* ATCC 25922 Souche témoin Gram-négative ne portant aucun des gènes de carbapénémases cibles BD MAX Check-Points CPO. Check-Points recommande que le contrôle négatif externe soit préparé avant le contrôle positif externe.
 - Contrôle positif externe : les matériaux de contrôle disponibles dans le commerce qui portent un ou plusieurs gènes de la carbapénémase cible BD MAX Check-Points CPO sont recommandés tels que les souches de contrôle NCTC Gram négatif énumérées ci-dessous (voir tableau 1).

Pour la préparation de suspension de contrôle externe, il est recommandé de remettre en suspension les isolats dans une solution saline à une turbidité de 0,5 McFarland et d'effectuer des dilutions en série avec une solution saline pour obtenir la dilution finale présentée dans le tableau 1. La dilution finale doit être faite dans une matrice à écouvillon rectal négatif pour imiter au mieux un échantillon clinique réel. Inoculer 50 µL de l'échantillon de contrôle externe dans le tube tampon d'échantillon correspondant. Traiter et tester comme un échantillon (se référer aux paragraphes Préparation des échantillons et Fonctionnement du système BD MAX).

- Tous les contrôles externes doivent donner les résultats attendus (positif pour le contrôle externe positif, négatif pour le contrôle externe négatif) et aucun contrôle externe incorrect (résultats Non résolu ou Indéterminé).
- Un contrôle externe négatif fournissant un résultat de test positif est caractéristique d'un problème de manipulation et/ou de contamination d'échantillon. Vérifier la technique de manipulation des échantillons pour éviter les mélanges entre échantillons et/ou la contamination. Un contrôle externe positif fournissant un résultat négatif indique un problème de manipulation/de préparation des échantillons. Vérifier la technique de manipulation ou de préparation des échantillons.
- Un contrôle externe fournissant un résultat de test non résolu, indéterminé ou incomplet indique une erreur de réactif ou du Système BD MAX. Vérifier s'il y a un message d'erreur sur le moniteur du système BD MAX. Voir la section Résumé d'erreurs du système du Manuel⁹ d'utilisation du Système BD MAX pour connaître l'interprétation des codes d'avertissements et d'erreurs. Si le problème persiste, utiliser les réactifs d'un sac non ouvert ou utiliser une nouvelle trousse de test BD MAX Check-Points CPO.

Tableau 1 : souches disponibles dans le commerce pour le contrôle positif et négatif externe

Gène cible	Contrôle externe Souche	Dilution finale de 0,5 McFarland
KPC	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (NCTC-13438)	1/1,000
VIM	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (NCTC -13437)	1 / 5,000
IMP	<i>Escherichia coli</i> (NCTC 13476)	1 / 7,000
OXA-48	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (NCTC-13442)	1/10,000
NDM	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (NCTC-13443)	1/400
Contrôle négatif	<i>Escherichia coli</i> (ATCC 25922)	1/10

- Chaque Tube d'extraction BD MAX Check-Points CPO contient un contrôle interne de traitement d'échantillon qui est un plasmide contenant une séquence d'ADN cible synthétique. Le contrôle interne de traitement d'échantillon surveille l'efficacité de la capture, du lavage et de l'éluion de l'ADN pendant les étapes de traitement de l'échantillon, ainsi que l'efficacité de l'amplification et de la détection de l'ADN pendant l'analyse par PCR. Si le résultat du contrôle interne de traitement d'échantillon n'est pas conforme aux critères d'acceptation, le résultat de l'échantillon sera signalé comme Non résolu. Tout résultat de test positif (POS) sera toutefois rapporté et aucune cible ne sera appelée NEG. Tout résultat Non résolu est caractéristique d'une inhibition associée à l'échantillon ou d'un dysfonctionnement du réactif.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Les résultats sont disponibles dans l'onglet dans la fenêtre du moniteur du système BD MAX. Le logiciel du système BD MAX interprète automatiquement les résultats de test. Les résultats sont indiqués pour chacune des substances à analyser et pour le contrôle de traitement des échantillons. Un résultat de test peut être NEG (négatif), POS (positif) ou UNR (Unresolved - non résolu) en fonction du statut d'amplification de la cible et du SPC. Les résultats IND (indéterminés) ou INC (incomplets) sont dus à une défaillance du système BD MAX.

Tableau 2 : interprétation des résultats du test BD MAX Check-Points CPO

Résultat du test signalé	Interprétation du résultat
KPC POS	Gène KPC détecté
KPC NEG	Aucun gène KPC détecté
VIM et ou IMP POS	Gène VIM et/ou IMP détecté
VIM et ou IMP NEG	Pas de gène VIM ou IMP détecté
OXA POS	Gène OXA-48 détecté
OXA NEG	Aucun gène OXA-48 détecté
NDM POS	Gène NDM détecté
NDM NEG	Aucun gène NDM détecté
UNR	Non résolu - échantillon inhibiteur ou échec de réactif ; pas d'amplification de contrôle de traitement d'échantillon
IND	Indéterminé en raison d'une défaillance du système BD MAX (avec codes d'erreur ou d'avertissement*)
INC	Analyse incomplète (avec codes d'erreur ou d'avertissement*)

* Consulter la section "Dépannage" du Manuel d'utilisation³ du système BD MAX pour en savoir plus sur l'interprétation des codes d'erreur et d'avertissement.

MODE OPÉRATOIRE DE RÉPÉTITION DU TEST

REMARQUE : un volume suffisant est disponible pour une répétition du test à partir du tube de tampon échantillon. Pour les tubes tampons d'échantillons stockés à 2-25 °C, le test doit être effectué dans les 48 heures suivant l'inoculation initiale du tube tampon d'échantillon avec l'échantillon.

REMARQUE : de nouveaux échantillons peuvent être testés en même temps que les échantillons à répéter.

Résultats non résolus

Des résultats non résolus peuvent être obtenus si un échantillon inhibiteur ou une erreur de réactif empêche l'amplification de la cible appropriée ou du SPC. Si le contrôle de traitement de l'échantillon ne s'amplifie pas, l'échantillon sera signalé comme UNR. Cependant, tout résultat d'analyse positif (POS) sera signalé. Les échantillons peuvent être répétés à partir de leurs tubes de tampon d'échantillon dans les intervalles de temps définis ci-dessus. Vortex et reprendre à partir de la section Fonctionnement du système BD MAX. Par ailleurs, les échantillons peuvent être répétés à l'aide d'écouvillons rectaux restants avec un nouveau tube de tampon d'échantillon dans les intervalles de temps définis ci-dessus. Reprendre à partir de la section Préparation du spécimen.

Résultats indéterminés

Des résultats indéterminés peuvent être obtenus dans le cas d'une défaillance du système. Les échantillons peuvent être répétés à partir de leurs tubes de tampon d'échantillon dans les intervalles de temps définis ci-dessus. Vortex et reprendre à partir de la section Fonctionnement du système BD MAX. Par ailleurs, les échantillons peuvent être répétés à l'aide d'écouvillons rectaux restants avec un nouveau tube de tampon d'échantillon dans les intervalles de temps définis ci-dessus. Reprendre à partir de la section Préparation du spécimen. Pour l'interprétation des messages d'erreur ou d'avertissement, consulter la section "Dépannage" du Manuel de l'utilisateur³ du système BD MAX.

Résultats incomplets

Des résultats incomplets peuvent être obtenus dans le cas où la préparation de l'échantillon ou la PCR n'ont pas pu s'achever. Les échantillons peuvent être répétés à partir de leurs tubes de tampon d'échantillon dans les intervalles de temps définis ci-dessus. Vortex et reprendre à partir de la section Fonctionnement du système BD MAX. Par ailleurs, les échantillons peuvent être répétés à l'aide

d'écouvillons rectaux restants avec un nouveau tube de tampon d'échantillon dans les intervalles de temps définis ci-dessus. Reprendre à partir de la section Préparation du spécimen. Pour l'interprétation des messages d'erreur ou d'avertissement, consulter la section "Dépannage" du Manuel de l'utilisateur³ du système BD MAX.

Erreur de contrôle externe

Les contrôles externes doivent fournir les résultats attendus quand ils sont testés. Si les échantillons doivent être répétés à cause d'un résultat de contrôle externe erroné, ils doivent être répétés à partir de leurs tubes de tampon échantillon avec des contrôles externes fraîchement préparés, dans les intervalles indiqués ci-dessus.

MISE EN CULTURE DES ÉCHANTILLONS

La culture et l'identification des organismes à partir d'échantillons positifs doivent être réalisées conformément aux méthodes de laboratoire.

LIMITATIONS DE LA PROCÉDURE

- Ce produit ne peut être utilisé que sur le système BD MAX.
- Des résultats erronés peuvent se produire en cas de collecte des échantillons, manipulation ou stockage incorrects, d'erreur technique, de mélange d'échantillons, ou parce que le nombre d'organismes dans l'échantillon est inférieur à la sensibilité analytique du test.
- Si le résultat du BD MAX Check-Points CPO est IND, INC ou UNR (pour une ou plusieurs cibles), il faut alors répéter le test.
- Un résultat positif pour BD MAX Check-Points CPO ne signifie pas nécessairement la présence d'organismes viables
- *In silico* l'analyse combinée à l'analyse d'inclusivité prédisent que les variantes de carbapénémases suivantes sont détectées :
 - o KPC : 2-37
 - o VIM : 1-6, 8-52, 54, 56-60
 - o OXA-48 comme : 48, 162, 163, 181, 204, 232, 244, 245, 370, 405, 438-439, 484, 505, 517, 519, 566
 - o NDM : 1-24
 - o IMP : 1-4, 6-8, 10, 19-20, 23-26, 30, 34, 38, 40, 42-43, 51-52, 55, 59-61, 66, 70, 73, 76-80
- Le test BD MAX CPO Check-Points n'est pas un outil de sous-typage et ne rapporte par les variants des gènes *bla*_{IMP}, *bla*_{VIM}, *bla*_{NDM}, *bla*_{KPC} ou *bla*_{OXA-48}.
- Les analyses *in silico* utilisées pour prédire les variants détectés par le test étaient basées sur une comparaison des séquences cibles de gènes disponible dans la base de données BLDB6 avec les séquences d'amorce/de sonde et d'amplicon du test BD MAX Check-Points CPO. Les analyses *in silico* utilisant CLUSTALW ont été réalisées en 2017-2018. L'analyse *in silico* de nouvelles séquences de variants de gènes déposées dans la base de données après 2018 pour les cinq gènes cibles n'a pas été réalisée.
- Des mutations ou des polymorphismes dans les régions de liaison d'amorces ou de sondes peuvent affecter la détection des variants *bla*_{IMP}, *bla*_{VIM}, *bla*_{NDM}, *bla*_{KPC} ou *bla*_{OXA-48} actuels, nouveaux ou inconnus, ce qui donne un résultat faussement négatif.
- VIM et IMP sont détectés dans le même canal et ne sont donc pas différenciés.
- Comme pour tous les tests diagnostiques *in vitro* basés sur la PCR, des niveaux de cible extrêmement bas inférieurs à la sensibilité analytique du test peuvent être détectés, mais les résultats peuvent ne pas être reproductibles.
- Des résultats faussement négatifs peuvent survenir à cause de la perte d'acide nucléique provenant d'un prélèvement inadéquat, du transport ou de la conservation des échantillons, ou provenant d'une lyse inadéquate des cellules bactériennes. Le SPC a été ajouté au test pour aider à identifier les échantillons contenant des inhibiteurs de l'amplification PCR. Le SPC n'indique pas si l'acide nucléique a été perdu à cause d'un prélèvement inadéquat, du transport ou de la conservation des échantillons, ni si les cellules bactériennes ont été mal lysées.
- Des échantillons excessifs ou très chargés peuvent conduire à des résultats non résolus (UNR) en raison de l'inhibition.
- Comme pour tous les tests de diagnostic *in vitro*, les valeurs prédictives positives et négatives dépendent fortement de la prévalence. Les performances de la trousse BD MAX Check-Points CPO peuvent varier en fonction de la prévalence et de la population testée.
- Le tube de tampon d'échantillon n'a pas été conçu pour soutenir la viabilité des organismes. Si une culture est nécessaire, elle doit être effectuée à partir de l'échantillon original.
- Ce test est un test qualitatif et ne fournit pas de valeurs quantitatives et n'indique la quantité d'organismes présents.
- La performance du test BD MAX Check-Points CPO n'a pas été évaluée avec des écouvillons rectaux de patients pédiatriques.
- La détection de *bla*_{IMP}, *bla*_{VIM}, *bla*_{NDM}, *bla*_{KPC} et/ou *bla*_{OXA-48} dans des écouvillons rectaux peut provenir d'organismes autres que *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii*.
- La performance du test BD MAX Check-Points CPO avec des isolats sensibles contenant des séquences de gènes *bla*_{IMP}, *bla*_{VIM}, *bla*_{NDM}, *bla*_{KPC} et/ou *bla*_{OXA-48} n'a pas été entièrement évaluée.

CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE

Les caractéristiques de performance clinique du test BD MAX Check-Points CPO ont été déterminées dans le cadre d'une étude expérimentale portant sur plusieurs sites et d'une étude portant sur des spécimens artificiels. L'étude expérimentale portait sur un total de cinq (5) centres cliniques géographiquement divers où des écouvillons rectaux étaient prélevés dans le cadre des soins de routine des patients, inclus dans l'essai et testés avec le test BD MAX Check-Points CPO. Les spécimens ont été obtenus chez des patients à risque de colonisation intestinale par des bactéries non sensibles au carbapénème. La méthode de référence était une culture bactérienne pour la récupération des isolats non sensibles à partir d'écouvillons rectaux, suivie de la détection des gènes de résistance aux antibiotiques par PCR et séquençage. La culture bactérienne comprenait à la fois un ensachage direct sur les chromID Carba et OXA48, ainsi qu'un enrichissement nocturne dans du bouillon MacConkey suivi d'un étalement sur gélose MacConkey avec un disque de méropénem de 10 µg. Pour les spécimens artificiels, des souches bien caractérisées ont été ajoutées à une matrice d'écouvillon rectal négatif unique près de la LoD et analysées par le BD MAX Check-Points CPO. De plus, les souches ont été analysées par PCR et séquençage.

Au total, 1 486 spécimens prospectifs et 166 spécimens artificiels ont été inclus dans l'évaluation clinique. 13 spécimens prospectifs étaient non déclarables, ce qui a donné 1 473 spécimens prospectifs lors de l'évaluation de la performance. Les tableaux 3 à 6 décrivent les caractéristiques de performance du test BD MAX Check-Points CPO observées au cours de l'essai clinique.

Taux non-déclarables

Parmi tous les spécimens évalués, 1,9 % (28/1 486) et 0 % (0/166) ont été initialement déclarés comme non résolus, incomplets ou indéterminés pour les spécimens prospectifs et artificiels, respectivement. Après une répétition valide du test sur 17 des 28 échantillons (11 n'ont pas été répétés), 0,1 % (2/1 475) et 0 % sont restés non résolus pour les spécimens prospectifs et artificiels, respectivement.

Résultats de performances avec des organismes producteurs de KPC

Les performances cliniques du KPC dans l'étude prospective et l'étude artificielle sont résumées dans le tableau 3 ci-dessous.

Tableau 3. KPC - Performance globale

KPC		Prospective						Artificielle	
		MacConkey PCR/Séquençage		chromID PCR/Séquençage		MacConkey + chromID PCR/Séquençage		PCR/Séquençage	
		POS	NEG	POS	NEG	POS	NEG	POS	NEG
BD MAX Check-Points CPO	POS	23	10	28	5	30	3	30	0
	NEG	3	1437	1	1439	4	1436	0	136
Sensibilité/PPA (IC à 95 %)		88,5 % (71,0-96,0 %)		96,6 % (82,8-99,4 %)		88,2 % (73,4-95,3 %)		100 % (88,6-100 %)	
Spécificité/NPA (IC à 95 %)		99,3 % (98,7 – 99,6)		99,7 % (99,2 – 99,9)		99,8 % (99,4 – 99,9)		100 % (97,3 – 100)	

Résultats de performances avec des organismes producteurs de VIM et IMP

Les performances cliniques de VIM/IMP dans l'étude prospective et l'étude artificielle sont résumées dans le tableau 4 ci-dessous.

Tableau 4. VIM/IMP - Performance globale

VIM/IMP		Prospective						Artificielle	
		chromID PCR/Séquençage		MacConkey + chromID PCR/Séquençage		chromID PCR/Séquençage		MacConkey + chromID PCR/Séquençage	
		POS	NEG	POS	NEG	POS	NEG	POS	NEG
BD MAX Check-Points CPO	POS	5	12	4	13	6	11	50	0
	NEG	0	1456	2	1454	2	1454	2	114
Sensibilité/PPA (IC à 95 %)		100 % (56,6-100 %)		66,7 % (30,0-90,3 %)		75,0 % (40,9-92,9 %)		96,2 % (87,0-98,9 %)	
Spécificité/NPA (IC à 95 %)		99,2 % (98,6 – 99,5)		99,1 % (98,5 – 99,5)		99,2 % (98,7 – 99,6)		100 % (96,7 – 100)	

Résultats de performances avec des organismes producteurs de OXA48

Les performances cliniques de OXA-48 dans l'étude prospective et l'étude artificielle sont résumées dans le tableau 5 ci-dessous.

Tableau 5. OXA48 - Performance globale

OXA-48		Prospective						Artificielle	
		chromID PCR/Séquençage		MacConkey + chromID PCR/Séquençage		chromID PCR/Séquençage		MacConkey + chromID PCR/Séquençage	
		POS	NEG	POS	NEG	POS	NEG	POS	NEG
BD MAX Check-Points CPO	POS	20	20	25	15	25	15	30	0
	NEG	1	1432	0	1433	1	1432	0	136
Sensibilité/PPA (IC à 95 %)		95,2 % (77,3-99,2 %)		100 % (86,7-100 %)		96,2 % (81,1-99,3 %)		100 % (88,6-100 %)	
Spécificité/NPA (IC à 95 %)		98,6 % (97,9 – 99,1)		99,0 % (98,3 – 99,4)		99,0 % (98,3 – 99,4)		100 % (97,3 – 100)	

Résultats de performances avec des organismes producteurs de NDM

Les performances cliniques de NDM dans l'étude prospective et l'étude artificielle sont résumées dans le tableau 6 ci-dessous.

Tableau 6. NDM - Performance globale

NDM		Prospective						Artificielle	
		chromID PCR/Séquençage		MacConkey + chromID PCR/Séquençage		chromID PCR/Séquençage		MacConkey + chromID PCR/Séquençage	
		POS	NEG	POS	NEG	POS	NEG	POS	NEG
BD MAX Check-Points CPO	POS	1	1	1	1	1	1	30	0
	NEG	0	1471	0	1471	0	1471	0	136
Sensibilité/PPA (IC à 95 %)		100 % (20,7-100 %)		100 % (20,7-100 %)		100 % (20,7-100 %)		100 % (88,6-100 %)	
Spécificité/NPA (IC à 95 %)		99,9 % (99,6 – 100)		99,9 % (99,6 – 100)		99,9 % (99,6 – 100)		100 % (97,3 – 100)	

Inclusivité analytique

Une variété d'organismes cibles BD MAX Check-Points CPO et de variants du gène de la carbapénémase ont été inclus dans cette étude. Les critères de sélection des souches incluaient la prévalence et l'importance clinique. Quarante-vingt-treize (93) souches ont été testées, y compris des souches provenant de collections publiques et d'isolats cliniques bien caractérisés.

Les tests d'inclusivité ont inclus 16 espèces différentes et 17 souches KPC représentant 2 variants, 17 souches VIM représentant 7 variants, 18 souches IMP représentant 7 variants, 20 souches de type OXA48 représentant 7 variants, 17 souches NDM représentant 4 variants et 4 souches contenant deux cibles de gènes carbapénémases. Les souches ont été testées en triple à 3x LoD (Limit of Detection). Le BD MAX Check-Points CPO a correctement identifié 90 des 93 souches testées lors du test initial. Trois souches, un *Enterobacter cloacae* avec IMP-34, un *Pseudomonas aeruginosa* avec IMP-4 et un *Klebsiella pneumoniae* avec NDM-1 ont été détectés lors d'un nouveau test à 10x LoD.

Tableau 7 : Résultats d'Inclusivité BD MAX Check-Points CPO par rapport à la prédiction *in silico*

Cible	Résultats d'Inclusivité			Prédiction <i>in silico</i>
	N° des souches	Variantes détectées	Variantes non détectées	
KPC	17	KPC-2, 3	-	KPC-2-37
VIM	19	VIM-1, 2, 4, 19, 26, 27, 31	-	VIM : 1-6, 8-52, 54, 56-60
IMP	20	IMP-1, 3, 4, 7, 8, 26, 34,	-	IMP : 1-4, 6-8, 10, 19, 20, 23-26, 30, 34, 38, 40, 42-43, 51, 52, 55, 59-61, 66, 70, 73, 76-80
OXA-48	22	OXA-48, 162, 163, 181, 204, 232, 244	-	OXA-48, 162, 163, 181, 204, 232, 244, 245, 370, 405, 438, 439, 484, 505, 517, 519, 566
NDM	19	NDM-1, 5, 6, 7	-	NDM-1-24

En résumé, toutes les variantes testées et prédites détectées par analyse *in silico* ont été détectées par BD MAX Check-Points CPO. En outre, IMP-7 et OXA-163 non prédits détectés par analyse *in silico* ont été détectés par BD MAX Check-Points CPO. IMP-43, -51 et -73 ont les mêmes séquences cibles d'amorces et de sondes que IMP-7 et OXA-438-439 ont les mêmes séquences cibles d'amorces et de sondes que OXA-163 et donc également censés être détectés par test BD MAX Check-Points CPO.

Sensibilité analytique (limite de détection)

La sensibilité analytique (Limite de détection ou LoD) pour le BD MAX Check-Points CPO a été déterminée en utilisant deux souches pour chaque gène de la carbapénémase, soit 10 souches. Des suspensions cellulaires bactériennes de chaque souche ont été préparées et quantifiées à partir de la culture avant inclusion dans cette étude. Un total de six dilutions en série 1 : 2 dans la matrice rectale négative a été préparé pour toutes les souches à des concentrations prévues pour comprendre la LoD pour chaque gène cible de carbapénémase. 10 répétitions de chaque concentration ont été évaluées à l'aide de 3 instruments BD MAX et de 3 lots de réactifs et de consommables pour estimer le LoD. Pour cette étude, la LoD estimé a été défini comme la plus faible concentration de cellules cibles à laquelle 10/10 répétitions ont donné un résultat de test positif. La LoD a ensuite été confirmé en testant 20 répétitions pour chaque souche à la LoD estimée. La sensibilité analytique (LD), définie comme la concentration la plus faible à laquelle on s'attend à ce que ≥ 95% des répétitions soient positives, variait de 144 à 4774 UFC/mL après administration de l'écouvillon rectal dans le tube de tampon d'échantillon.

Tableau 8 : Limite de détection pour les cibles individuelles BD MAX Check-Points CPO

Cible	Souche	Espèces	UFC / mL	%
KPC	CP254	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2005	95 %
	CP365	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3560	100 %
VIM	CP260	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	159	100 %
	CP433	<i>Enterobacter cloacae</i>	520	95 %
IMP	CP253	<i>Escherichia coli</i>	319	100 %
	CP149	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	144	95 %
OXA	CP258	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	229	95 %
	CP411	<i>Escherichia coli</i>	902	95 %
NDM	CP259	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4774	100 %
	CP184	<i>Escherichia coli</i>	4492	95 %

Spécificité analytique (réactivité croisée et exclusivité)

La trousse BD MAX Check-Points CPO a été testée avec des échantillons contenant des espèces apparentées phylogénétiquement et d'autres organismes susceptibles d'être trouvés dans des échantillons d'écouvillon rectal. De plus, des espèces contenant typiquement les gènes cibles de la carbapénémase, mais n'ayant ni gène de carbapénémase ni carbapénémase différente ou autre gène de résistance aux antibiotiques, ont été testées avec la trousse BD MAX Check-Points CPO. Les cellules bactériennes ont été ensemencées dans une matrice d'écouvillon rectal négatif à une concentration de $\sim 5 \times 10^6$ cellules/ml. Dans l'ensemble, 26 organismes ont été testés en 3 répétitions et sont répertoriés dans le tableau 9. Tous les organismes testés étaient négatifs.

Tableau 9. Organismes testés pour déterminer la spécificité BD MAX Check-Points CPO

ID de la souche	Espèces	Référence	Gène de la bêta-lactamase
CP-575	<i>Campylobacter jejuni</i>	CCUG-41359	Aucun
CP-521	<i>Citrobacter freundii</i>	N / A	CTX-M9 ESBL
CP-338	<i>Citrobacter braakii</i>	N / A	GES Carbapénème
CP-568	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	CCUG-37874	Aucun
CP-484	<i>Enterobacter aerogenes</i>	N / A	Aucun
CP-034	<i>Enterobacter cloacae</i>	N / A	CTX-M9 ESBL
CP-573	<i>Enterococcus casseliflavus</i>	CCUG-55879	Aucun
CP-574	<i>Enterococcus faecalis</i>	CCUG-9997	Aucun
CP-048	<i>Escherichia coli</i>	N / A	CTX-M1 ESBL
CP-576	<i>Helicobacter pylori</i>	CCUG-17874	Aucun
CP-058	<i>Klebsiella oxytoca</i>	N / A	CTX-M9 ESBL
CP-012	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	N / A	SHV-BLSE
CP-570	<i>Listeria monocytogenes</i>	CCUG-33548	Aucun
CP-357	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	N / A	PAR BLSE
CP-132	<i>Salmonella typhimurium</i>	N / A	pAmpC
CP-519	<i>Raoultella sp.</i>	N / A	SHV et CTX-M9 BLSE
CP-571	<i>Staphylococcus aureus</i>	CCUG-9128	Aucun
CP-250	<i>Serratia marcescens</i>	N / A	Aucun
CP-009	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	N / A	SHV et CTX-M9 ESBL; pAmpC
CP-284	<i>Acinetobacter baumannii</i>	N / A	OXA-23 Carbapénémase
CP-503	<i>Morganella morganii</i>	N / A	Aucun
CP-319	<i>Providencia stuartii</i>	N / A	VEB BLSE
CP-567	<i>Providencia alcalifaciens</i>	CCUG-6325	Aucun
CP-569	<i>Streptococcus agalactiae</i>	CCUG-29780	Aucun
CP-052	<i>Proteus mirabilis</i>	N / A	pAmpC
CP-440	<i>Acinetobacter baumannii</i>	N / A	OXA-58 Carbapénémase

N / A : souche de collection de souche interne sans numéro de référence disponible

Substances interférentes

Vingt-neuf (29) substances biologiques et chimiques pouvant être présentes de temps à autre dans les échantillons prélevés sur écouvillon rectal ont été évaluées en ce qui concerne l'interférence potentielle avec l'essai et sont énumérées dans le tableau 10. Toutes les substances ont été évaluées à une concentration d'essai de 0,25% w/v (2,5 mg / mL) dans une matrice d'écouvillonnage rectal négatif. Les échantillons de tests comprenaient une matrice d'écouvillon rectal négatif ensemencée avec des organismes cibles à 3 fois LoD (échantillons positifs) ou non ensemencés (échantillons négatifs). Pour chaque substance, 6 échantillons positifs et 6 échantillons négatifs ont été testés. Les résultats n'ont démontré aucune interférence à signaler avec l'une des substances testées (voir le tableau 10).

Tableau 10. Substances n'interférant pas avec BD MAX Check-Points CPO

Huiles et acides gras	Sels métalliques	Antibiotiques	Analgésiques
Acide stéarique	Ba2SO4	Céphalexine	Naproxène
Acide palmitique	CaCO3	Ciprofloxacine	Benzocaïne
Huile minérale	Al (OH) 3	Polymyxine B	Phényléphrine
Siméthicone	Mg (OH) 2	Bacitracine	Sous-salicylate de bismuth
Cholestérol		Néomycine	
Alcools	Antagonistes de l'histamine	Tensioactifs	Restant
Résorcinol	Famotidine	Nonoxynol-9	Hydrocortisone
Ethanol	Oméprazole	Chlorure de benzalkonium	Chlorhydrate de lopéramide
	Cimetidine		Nystatine
			Sennosides

Reproductibilité inter-laboratoire

La reproductibilité intra-laboratoire de la trousse BD MAX Check-Points CPO a été déterminée en analysant une souche par cible inoculée dans une matrice rectale négative à 2 concentrations différentes (1,5x LoD et 3x LoD), une souche non cible inoculée dans une matrice rectale négative et une matrice négative d'écouvillon rectale sur 3 différents sites par 2 opérateurs utilisant 1 lot pendant 5 jours.

Tableau 11. Résultats de reproductibilité inter-laboratoires pour BD MAX Check-Points CPO

	KPC		NDM		OXA-48		VIM/IMP	
	+	-	+	-	+	-	+	-
1,5x LoD (IC à 95 %)	100 % (60/60) (94,0-100 %)		98,3 % (59/60) (91,1-99,7 %)		100 % (60/60) (94,0-100 %)		97,5 % (117/120) (92,9-99,1 %)	
3x LoD (IC à 95 %)	100 % (60/60) (94,0-100 %)		100 % (60/60) (94,0-100 %)		100 % (60/60) (94,0-100 %)		99,2 % (119/120) (95,4-99,9 %)	
Négatifs (IC à 95 %)		100 % (100/100) (96,3-100 %)		100 % (100/100) (96,3-100 %)		100 % (100/100) (96,3-100 %)		100 % (100/100) (96,3-100 %)

En résumé, la reproductibilité intra-laboratoire variait de 100-100%, 97,5-100 % et 99,2-100% pour des négatifs, 1,5x et 3x LoD, respectivement.

Reproductibilité inter-lot

La reproductibilité inter-laboratoire de la trousse BD MAX Check-Points CPO a été déterminée en analysant une souche par cible inoculée dans une matrice rectale négative à 2 concentrations différentes (1,5x LoD et 3x LoD), une souche non cible inoculée dans une matrice rectale négative et une matrice négative d'écouvillonnage rectale sur 1 site par 2 opérateurs utilisant 1 lot pendant 5 jours.

Tableau 12. Résultats de reproductibilité inter-lot pour BD MAX Check-Points CPO

	KPC		NDM		OXA-48		VIM/IMP	
	+	-	+	-	+	-	+	-
1,5x LoD (IC à 95 %)	100 % (60/60) (94,0-100 %)		100 % (60/60) (94,0-100 %)		100 % (60/60) (94,0-100 %)		99,2 % (119/120) (95,4-99,9 %)	
3x LoD (IC à 95 %)	100 % (60/60) (94,0-100 %)		100 % (60/60) (94,0-100 %)		100 % (60/60) (94,0-100 %)		100 % (120/120) (96,9-100 %)	
Négatifs (IC à 95 %)		100 % (90/90) (95,9-100 %)		100 % (90/90) (95,9-100 %)		100 % (90/90) (95,9-100 %)		100 % (90/90) (95,9-100 %)

En résumé, la reproductibilité inter-laboratoire variait de 100-100%, 99,2-100% et 100-100% pour des négatifs, 1,5x et 3x LoD, respectivement.

Reproductibilité intra-laboratoire

La reproductibilité intra-laboratoire a été déterminée en analysant une souche par cible inoculée dans une matrice rectale négative à 2 concentrations différentes (1,5x LoD et 3x LoD), une souche non cible inoculée dans une matrice rectale négative et une matrice négative d'écouvonnage rectale sur un site par 2 opérateurs utilisant 1 lot pendant 12 jours.

Tableau 13. Résultats de reproductibilité intra-laboratoires pour BD MAX Check-Points CPO

	KPC		NDM		OXA-48		VIM/IMP	
	+	-	+	-	+	-	+	-
1,5x LoD (IC à 95 %)	100 % (48/48) (92,6-100 %)		100 % (48/48) (92,6-100 %)		97,9 % (47/48) (89,1-99,6 %)		99,0 % (95/96) (94,3-99,8 %)	
3x LoD (IC à 95 %)	97,9 % (47/48) (89,1-99,6 %)		100 % (48/48) (92,6-100 %)		100 % (48/48) (92,6-100 %)		100 % (96/96) (96,2-100 %)	
Négatifs (IC à 95 %)		100 % (72/72) (94,9-100 %)		100 % (72/72) (94,9-100 %)		100 % (72/72) (94,9-100 %)		100 % (72/72) (94,9-100 %)

En résumé, la reproductibilité intra-laboratoire variait de 100-100%, 97,9-100% et 97,9-100% pour des négatifs, 1,5x et 3x LoD, respectivement.

Infection mixte/Interférence concurrentielle

Aucune interférence n'a été observée dans les tests des treize (13) spécimens contenant une cible de KPC, VIM, IMP, OXA-48 ou NDM provenant de souches dont la LoD connue a été inoculée à 2x LoD et un ou deux autre(s) organisme(s) cible(s) inoculé(s) à environ 1 x 10⁶ UFC/mL dans la matrice d'écouvillon rectal négatif.

Contamination par transfert

La contamination par transfert a été évaluée en testant des spécimens négatifs ainsi que des spécimens positifs contenant une forte charge de bactéries portant les gènes de résistance à la carbapénémase KPC, OXA48, NDM et VIM ou IMP. Les positions des spécimens positifs et négatifs ont été alternées afin de maximiser la possibilité de contamination par transfert. Une matrice d'écouvillon rectal négatif a été utilisée pour les spécimens négatifs et pour préparer des spécimens positifs, la matrice a étéensemencée avec des organismes cibles à une concentration de 5 x 10⁶ UFC/mL. Aucun résultat positif n'a été obtenu pour un total de 166 spécimens négatifs.

LES RÉFÉRENCES

1. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Approved Guideline M29-A3. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, 3rd ed., CLSI. Wayne, PA.
2. Centers for Disease Control and Prevention, and National Institutes of Health. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. Chosewood L.C. and Wilson D.E. (eds) (2009). HHS Publication number (CDC) 21-1112.
3. BD MAX System User's Manual (voir la dernière version) BD Diagnostics, Sparks, MD, USA.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Molecular Diagnostic Methods for Infectious Diseases; Approved Guideline, document MM3 (voir la dernière édition).
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline. Document EP12 (voir la dernière édition).

6. Naas, T., Oueslati, S., Bonnin, R. A., Dabos, M. L., Zavala, A., Dortet, L., Retailleau, P. and Iorga, B. I. Beta-Lactamase DataBase (BLDB) - Structure and Function. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* **2017**, *32*, 917-919.



Fabricant / Fournisseur / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Fabricants / Fabricants / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabricante / Atқарушы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producteur / Producteur / Производител / Výrobca / Proizvođač / Tillverkare / Üretici / Виробник / 生产商



Utilisation par / Използвайте до / Spotřebujte do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейін пайдалануға / Naudokite iki / Izlietot līdz / Houdbaar tot / Brukes pour / Stosować do / Prazo de validade / A utiliser utiliză / la Pážite do / Upotrebiti do / Använd före / Fils kullanna tarihi / Використати до / 使用 截止日期

AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois)
 ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца)
 RRRR-MM-JJ / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
 ÁÁÁÁ-MM-DD / ÁÁÁÁ-MM (MM = slutten av måneden)
 JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende)
 EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα)
 AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin del mes)
 AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp)
 AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois)
 GGGG-MM-JJ / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca)
 ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja)
 AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese)
 ЖЖЖЖ-АА - КК / ЖЖЖЖ - АА / (АА = айдың соңы)
 AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = 월말)
 MMMM-MM-JJ / MMMM-MM (MM = mēnesio pabaiga)
 GGGG-MM-JJ / GGGG-MM (MM = mēneša beigas)
 JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand)
 ÁÁÁÁ-MM-DD / ÁÁÁÁ-MM (MM = slutten av måneden)
 RRRR-MM-JJ / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)
 AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fim faire mês)

AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii)

ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца)

RRRR-MM-JJ / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca)

GGGG-MM-JJ / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca)

ÁÁÁÁ-MM-DD / ÁÁÁÁ-MM (MM = slutten av måneden)
 AAAA-AA / AAAA-AA (AA = ayın sonu)
 PPPP -MM- ДД / PPPP -MM (MM = кінець місяця)
 AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = 月末)



REF Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalógusszám / Numero di catalogo / Каталог нөмірі / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalogové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталогом / 目录号



REP Représentant autorisé dans la Communauté européenne / Оторизиран представител в европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském

Společensví / Autoriseret repræsentant De Europæiske Fællesskaber / Autorisierter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / ομοιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή ονότητα / Representante autorizado in the Comunitad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Eropskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben / Rappresent autorizzato nella Comunità Europea / вропа ауымдастығындағы уәкілетті кіл / 유럽 의 의 위임 대표 / Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in Europese Gemeenschap / Autorisert representant i UE / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Représentant autorizado na Comunitate Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / полномоченный представитель в европейском сообществе / Autorizovaný zástupce / Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Eropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Автура Топлудуђу Yetkilii Temsilcisi / повноважений представник је крајнах ЕС / 授權代表



IVD Dispositif médical diagnostique in vitro / Медицински уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / in vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Diagnostic in vitro meditsiiniparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnosztikai orvosi eszköz / Dispositif médical par diagnostique in vitro / асанды жағдайда жүргізетін медициналық диагностика аспабы / Diagnostic in vitro 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisais / Médicaments vétérinaires, in vitro diagnostics / Medisch hulpmiddel voor in vitro diagnostiek / In vitro diagnostic medisinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор pour diagnostique in vitro / Medicinska rombicka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diyagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский прибор pour диагностики in vitro / 体外诊断 医疗设备



Limitation de température / Температурни ограничения / Terplotni omezení / Temperaturbegrensning / Temperaturbegrenzung / Τεριορισμοί θερμοκρασίας / Limitation de température / Limite de température / Limite de température / Limite de température / H Domérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шекте / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperatuurlimiet / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limites de température / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenje teploty / Temperatur d'Ograničenje / Temperaturgräns / Sicaklık sınırlaması / Обмеження температури / 限制 限制



LOT Code de lot (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Batch-Code (Charge) / δικός παρτίδας (партида / Código de lote / Loti kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Lot codice (loto) / Топтама коды / 배치 코드 (로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / N ° de lot / Lot-kode (parti) / Kod partii (seria) / Código do lote / Cod de serie (Lot) / Код партии (лот) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (Lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії / 批号 亚批



Contient suffisamment pour tests / Съдържанието е достатъчно за теста / Dostatečné množství pro testů / Expositant tilstrækkeligt til tests / Ausreichend für Tests / ερλεχαι επαρκή ποσότητα για εξετάσεις / Contenido suficiente para pruebas / Kullaldane testide jaoks / Contenu suffisant pour tests / Sadržaj za testova / teszthez elegendő / Contenuto sufficiente per test / < n > тесттері шін жеткілікті / 가 가 충분히 포함될 / Pakankamas kiekis atlikti testų / Satur pietiekami pārbaudēm / Inhoud voldoende voor "n" testen / Innhoud tilstrekkelig pour teste / Zawiera ilość wystarczającą do test / Conteúdo suficiente para testes / Conținut suficient pentru teste / Достаточнo pour тестов (un) / Obsah vystačí na testov / Sadržaj dovoljan za testova / Innehåller tillräckligt för

analyseur / test için yeterli malzeme içerir / Вистачить pour анализів : / 足进 进行 次检测



Consulter les instructions d'utilisation / Направете справка в инструкциите за употреба / Prostudujte pokyny k použití / Se brugsanvisningen / Gebrauchsanweisung beachten / </s>αμβουλευτείτε τις οδηγίες </s>ρήσης / Consultar las instrucciones de uso / Lugeda kasutusjuhendit / Consulter l'avis d'emploi / Koristi upute za upotrebu / Olvassa el a használati utasítást / Consultare is izuzione for the uso / Пайдалану нұсқаулығымен танысып алыңыз / 사용 지침 참조 / Skaitykite naudojimo instrukcijas / Skatīt lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Sei brugsanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consulter comme instruções de utilização / Consulter la notice d'utilisation / См . руководство по эксплуатации / Pozri Pokyny na používanie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se bruksanvisningen / Kullanım Talimatları'na başvurun / Див . інструкції з використання / 请参阅使用说明



Garder au sec / Plus suho / Skladujte v suchém prostředí / Opbevaes tørt / Trocklagern / υλάξτε το στεγνό / Manteno seco / Hoida kuivas / Conserver au sec / Držati na suhom / Száraz helyen tartandó / Tenere all'asciutto / Құрақ күйінде ста / 건조 상태 유지 / Laikykite sausai / Uzglabāt sausu / Droog houden / Tiers / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / Не допускать попадания влаги / Uchovávať v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras torrt / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Берегти від вологи / 请干燥 干燥



Perforation / Перфорация / Perforation / Perforation / Διάρθρωση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесу / 절취선 / Perforacija / Perforâcija / Perforatie / Perforacja / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔



Tenir à l'écart de la lumière / Plus от светлина / Nevystavujte světlu / Må ikke udsættes for lys / Vor Licht schützen / ρατήστε το μακριά από το φως / Mantner alejado de la luz / Hoida eemal valgusest / Conserver à l'abri de la lumière / Držati dalje od svetla / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / араңғыланған жерде ста / 을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargat no gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Må ikke utsettes for lys / Przechowywać z dala od źródeł światła / Manter ao abrigo da luz / Feriți de lumină / раниць в темноте / Uchovávať mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / İşıktan uzak tutun / Берегти від pour світла / 远 远光 光线

Ce produit est vendu sous licence et l'achat de ce produit n'inclut pas les droits d'utilisation pour certaines applications de dépistage du sang et des tissus, ni pour certaines applications industrielles.

L'achat de ce produit permet à l'acheteur de l'utiliser pour l'amplification et la détection de séquences d'acides nucléiques diagnostics in vitro humain. Aucun brevet général ou autre licence d'aucune sorte autre que ce droit d'utilisation spécifique de l'achat est accordé par les présentes.

Contactez l'assistance technique de BD à l'adresse www.bd.com/ds.

Check-Points Health B.V.
Binnenhaven 5
6709 PD Wageningen
Les Pays-Bas

info@check-points.com
www.check-points.com



ATCC est une marque déposée d'American Type Culture Collection.
NCTC est une marque déposée de Public Health England.
TaqMan est une marque déposée de Roche Molecular Systems, Inc.

© 2019 BD. BD, le logo BD et toutes les autres marques déposées sont la propriété de Becton, Dickinson and Company.