



ELITechGroup S.p.A.  
C.so Svizzera, 185  
10149 Torino ITALY

Offices: Tel. +39-011 976 191 Fax +39-011 936 76 11  
E. mail: emd.support@elitechgroup.com  
WEB site: www.elitechgroup.com

## NOTICE of CHANGE dated 14/11/18

IMPORTANT COMMUNICATION FOR THE USERS OF PRODUCT:

### «CRE ELITe MGB<sup>®</sup> Kit» Ref. RTS200ING

This new revision of the Instruction for Use (IFU) contains the following changes:

- *Change of the probe used for OXA-48-like genes detection..*

### PLEASE NOTE



LA REVISIONE DI QUESTO IFU E' COMPATIBILE ANCHE CON LA VERSIONE PRECEDENTE DEL KIT



THE REVIEW OF THIS IFU IS ALSO COMPATIBLE WITH THE PREVIOUS VERSION OF THE KIT



CET IFU MIS A JOUR ANNULE ET REMPLACE ET EST PARFAITEMENT COMPATIBLE AVEC LA VERSION PRECEDENTE DU KIT



LA REVISIÓN DE ESTE IFU ES COMPATIBLE TAMBIÉN CON LA VERSIÓN ANTERIOR DEL KIT



A REVISÃO DO ESTE IFU ÉTAMBÉM COMPATÍVEL COM A VERSÃO ANTERIOR DO KIT



DIE REVIEW VON DIESER IFU IST KOMPATIBLE MIT DER VORIGE VERSION VON DEM TEST-KIT



# CRE ELITE MGB® Kit

réactif pour l'amplification en temps réel de l'ADN

REF RTS200ING



## TABLE DES MATIÈRES

APPLICATION	Page 1
PRINCIPE DU TEST	Page 2
DESCRIPTION DU PRODUIT	Page 2
MATÉRIEL FOURNI	Page 3
MATÉRIEL REQUIS MAIS NON FOURNI	Page 3
AUTRES PRODUITS REQUIS	Page 3
AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS	Page 4
ÉCHANTILLONS ET CONTRÔLES	Page 5
PROCÉDURE	Page 6
CARACTÉRISTIQUES DES PERFORMANCES	Page 12
BIBLIOGRAPHIE	Page 19
LIMITE DE LA PROCEDURE	Page 20
PROBLÈMES ET SOLUTIONS	Page 21
LÉGENDE DES SYMBOLES	Page 22
NOTE POUR L'UTILISATEUR : LICENCE LIMITEE	Page 23

## APPLICATION

Le produit « **CRE ELITE MGB® Kit** » fait partie d'un test qualitatif d'amplification des acides nucléiques pour la détection de l'ADN des gènes codant pour la résistance aux antibiotiques carbapénèmes **KPC, NDM, VIM, IMP, OXA-48-like\*** des *Enterobacteriaceae* dans des échantillons d'ADN issus de prélèvements rectaux et à partir d'hémocultures.

Le produit est destiné à être utilisé, conjointement aux données cliniques du patient et aux résultats d'autres examens de laboratoire, dans le diagnostic et le dépistage des infections à entérobactéries porteuses des gènes pour la résistance aux antibiotiques carbapénèmes.

Le produit est également compatible pour la caractérisation d'entérobactéries des porteurs des gènes pour la résistance aux antibiotiques carbapénèmes dans des échantillons d'ADN extraits d'isolats de culture.

\* Pour plus de détails concernant la liste complète des variants détectés à l'aide de ce produit, se reporter au paragraphe "Caractéristiques des performances".

## CRE ELITE MGB® Kit

Réactif pour l'amplification en temps réel de l'ADN

REF RTS200ING

## PRINCIPE DU TEST

Le test comporte l'exécution d'une réaction multiplex d'amplification en temps réel, avec **ELITE InGenius®**, un système intégré et automatisé d'extraction, d'amplification en temps réel et d'interprétation des résultats.

A partir de l'ADN issu des échantillons testés, en utilisant le **CRE PCR Mix**, cinq réactions spécifiques d'amplification ont lieu dans la cartouche pour les gènes suivants, qui confèrent la résistance aux antibiotiques carbapénèmes :

- gènes de la famille **KPC**, détectés par la sonde spécifique **KPC** (Canal 1),
- gènes de la famille **NDM**, détectés par une sonde spécifique **NDM** (Canal 4),
- gènes de la famille **VIM**, détectés par une sonde spécifique **VIM** (Canal 4),
- gènes de la famille **IMP**, détectés par une sonde spécifique **IMP** (Canal 4),
- gènes de la famille **OXA-48-like**, détectés par une sonde spécifique **OXA** (Canal 5).

Par ailleurs, avec le **CRE PCR Mix**, le contrôle interne d'extraction et d'inhibition (**IC2**), basé sur une séquence artificielle, est également amplifié dans la cartouche et détecté par la sonde spécifique **IC** (Canal 2).

Les sondes utilisant la technologie **TaqMan™ MGB** sont activées lorsqu'elles s'hybrident avec le produit de la réaction d'amplification et sont hydrolysés par l'enzyme **ADN Taq** polymérase. L'émission de la fluorescence augmente au fur et à mesure qu'augmentent les produits spécifiques de la réaction d'amplification. La fluorescence est mesurée et enregistrée par l'instrument. Le traitement des données permet de détecter la présence d'ADN des gènes conférant la résistance aux antibiotiques carbapénèmes dans l'échantillon.

Le test a été validé avec le système automatisé intégré d'extraction, d'amplification et de détection d'acides nucléiques **ELITE InGenius**.

## DESCRIPTION DU PRODUIT

Le produit « **CRE ELITE MGB® Kit** », contient le mélange "**CRE PCR Mix**" pour l'amplification en temps réel. Ce mélange est complet, **prêt à l'emploi**, stabilisé dans une solution stabilisante et pré-aliquoté en huit tubes. Chaque tube contient **280 µL** de solution, une quantité suffisante pour la réalisation de **12 tests** dans des conditions optimales de consommation du réactif (au moins 2 tests par session) en association avec l'instrument **ELITE InGenius**.

Le **CRE - PCR Mix** contient les amorces d'oligonucléotides et la sonde spécifique pour:

- les gènes de la famille **KPC**. La sonde **KPC** (Canal 1) est marquée avec le fluorophore **FAM**, stabilisée par le groupement **MGB®** et inactivée par un quencher non fluorescent,
- les gènes de la famille **NDM**. La sonde **NDM** (Canal 4) est marquée avec le fluorophore **AP593**, stabilisée par le groupement **MGB®** et inactivée par un quencher non fluorescent,
- les gènes de la famille **VIM**. La sonde **VIM** (Canal 4) est marquée avec le fluorophore **AP593**, stabilisée par le groupement **MGB®** et inactivée par un quencher non fluorescent,
- les gènes de la famille **IMP**. La sonde **IMP** (Canal 4) est marquée avec le fluorophore **AP593**, stabilisée par le groupement **MGB®** et inactivée par un quencher non fluorescent,
- les gènes de la famille **OXA-48-like**. La sonde **OXA** (Canal 5) est marquée avec le fluorophore **CY5.5**, stabilisée par le groupement **MGB®** et inactivée par un quencher non fluorescent,
- la séquence synthétique **IC2** du contrôle interne. La sonde **IC** (Canal 2) est marquée avec le fluorophore **AP525**, stabilisée par le groupement **MGB®** et inactivée par un quencher non fluorescent,

Le **CRE - PCR Mix** contient la solution tampon, le chlorure de magnésium, les nucléotides triphosphate, les stabilisants et l'enzyme **ADN** polymérase **Taq** pour l'activation thermique (**hot start**).

**Remarque:** Les trois gènes appartenant à la famille des Métaallo-Bêta-Lactamases (**NDM, VIM** et **IMP**) sont détectés pas différentes sondes marquées par le même fluorophore, ce qui ne permet pas de les distinguer.

Le produit permet d'effectuer **96 déterminations associées au système ELITE InGenius**, en incluant les contrôles.

**MATÉRIEL FOURNI**

Composant	Description	Quantité	Classification des dangers
CRE PCR Mix	Mélange complet de la réaction	8 x 280 µL	-

**MATÉRIEL REQUIS MAIS NON FOURNI**

- Hotte à flux laminaire.
- Gants sans poudre, jetables en nitrile ou équivalent.
- Vortex.
- Microcentrifugeuse de paillasse (12.000 - 14.000 Tr/min).
- Micro pipettes et embouts stériles avec filtre pour aérosol ou à distribution positive (2-20 µL, 5-50 µL, 50-200 µL, 200-1000 µL).
- Eau ultra pure pour la biologie.

**AUTRES PRODUITS REQUIS**

Les réactifs pour l'extraction d'ADN des échantillons à analyser, le contrôle interne de l'extraction, le contrôle positif de l'amplification et les consommables **ne sont pas** compris dans ce produit.

Pour l'extraction automatique de l'ADN, l'amplification en temps réel et l'interprétation des résultats des échantillons à analyser, sont requis l'outil «**ELITE InGenius**» (ELITechGroup S.p.A., code INT030), ainsi que les protocoles spécifiques suivant:

- paramètres pour le contrôle positif de l'amplification «**CRE ELITE\_PC**» (ELITechGroup S.p.A.),
- paramètres pour le contrôle négatif de l'amplification «**CRE ELITE\_NC**» (ELITechGroup S.p.A.),
- paramètres pour les échantillons à analyser «**CRE ELITE\_RcS\_200\_100**» et «**CRE ELITE\_BC\_200\_100**» (ELITechGroup S.p.A.).

Pour l'exécution automatique du test avec l'instrument «**ELITE InGenius**», les produits génériques suivants sont également requis:

- cartouches d'extraction «**ELITE InGenius® SP 200**» (ELITechGroup S.p.A., code INT032SP200),
- consommables pour l'extraction et l'amplification «**ELITE InGenius® SP 200 Consumable Set**» (ELITechGroup S.p.A., code SCH mINT032CS),
- cartouches d'amplification «**ELITE InGenius® PCR Cassette**» (ELITechGroup S.p.A., code INT035PCR),
- embouts «**300 µL Universal Fit Filter Tips**» (Axygen BioScience Inc., CA, USA, code TF-350-L-R-S),
- collecteur «**ELITE InGenius® Waste Box**» (ELITechGroup S.p.A., code F2102-000).

Comme contrôle positif d'extraction et contrôle interne d'inhibition, il est nécessaire d'utiliser les produits génériques «**CPE - Internal Control**» (ELITechGroup S.p.A., code CTRCPE), une solution stabilisée contenant deux ADN plasmidiques et l'ARN génomique du bactériophage MS2.

Comme contrôle positif d'amplification, il est nécessaire d'utiliser le produit «**CRE - ELITE Positive Control**» (ELITechGroup S.p.A. code CTR200ING), une solution stabilisée d'ADN plasmidique.

Pour la collecte des prélèvements rectaux, il est recommandé d'utiliser les produits génériques suivants :

- eNAT™ kit (COPAN Italia S.p.A., code 606CS01R), écouvillon et tube avec 2 ml de milieu,
- FecalSwab™ (COPAN Italia S.p.A., code 470CE), écouvillon et tube avec 2 ml de milieu.

**AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS**

**Ce produit est destiné à l'usage *in vitro* uniquement.**

**Avertissements et précautions**

Manipuler et éliminer tous les échantillons biologiques comme s'ils pouvaient transmettre des agents infectieux. Éviter le contact direct avec les échantillons biologiques. Éviter les éclaboussures ou les aérosols. Le matériel qui entre en contact avec les échantillons biologiques doit être décontaminé à l'hypochlorite de sodium à 3% pendant au moins 30 minutes ou autoclavé à 121 °C pendant une heure avant d'être éliminé.

Manipuler et éliminer tous les réactifs et tous les matériaux utilisés pour le test comme s'ils étaient potentiellement infectieux. Éviter le contact direct avec les réactifs. Éviter les éclaboussures ou les aérosols. Les déchets doivent être traités et éliminés conformément aux normes de sécurité. Le matériel jetable combustible doit être incinéré. Les déchets liquides contenant des acides ou des bases doivent être neutralisés avant leur élimination.

Porter des vêtements de protection et des gants et protéger les yeux et le visage.

Ne jamais pipeter les solutions à la bouche.

Ne pas manger, boire, fumer ou se maquiller dans l'environnement de travail.

Se laver parfaitement les mains après avoir manipulé les échantillons et les réactifs.

Éliminer les réactifs en surplus et les déchets en respectant les réglementations en vigueur.

Lire attentivement toutes les instructions fournies dans le produit avant de procéder au test.

Respecter scrupuleusement les consignes fournies dans le produit pendant l'exécution du test.

Respecter la date de péremption du produit.

N'utiliser que les réactifs présents dans le produit et ceux conseillés par le producteur.

Ne pas utiliser des réactifs provenant de lots différents.

Ne pas utiliser de réactifs d'autres fabricants.

**Avertissements et précautions à adopter en biologie moléculaire**

Les procédures de biologie moléculaire, doivent être exécutées par un personnel compétent et ayant reçu une formation appropriée afin d'éviter tout risque de résultats erronés dus en particulier à la dénaturation des acides nucléiques ou à la contamination des échantillons par des produits d'amplification.

Il est nécessaire de disposer de blouses, gants et instruments dédiés lors de l'organisation des séances de travail.

Les échantillons ne doivent être utilisés que pour ce type d'analyse. Les échantillons doivent être manipulés sous une hotte à flux laminaire. Les tubes contenant des échantillons différents ne doivent jamais être ouverts simultanément. Les pipettes utilisées pour manipuler les échantillons ne doivent servir qu'à cet usage exclusif. Les pipettes doivent être du type à distribution positive ou utiliser des embouts à filtre pour aérosol. Les embouts utilisés doivent être stériles, dépourvus de DNase et RNase, d'ADN et d'ARN.

Les cartouches d'amplification doivent être manipulées de manière à éviter le rejet des produits d'amplification pour éviter la contamination des échantillons et des réactifs.

**Avertissements et précautions concernant les composants**

Le **CRE PCR Mix** doit être conservé à l'abri de la lumière et à une température de -20 °C.

Le **CRE PCR Mix** ne doit pas être congelé et décongelé plus de **quatre fois**. Tout cycle de congélation / décongélation supplémentaire risque d'entraîner une perte des performances du produit.

## ÉCHANTILLONS ET CONTRÔLES

## Échantillons

Ce produit a été validé avec les échantillons cliniques suivants:

**Prélèvements rectaux recueillis dans le kit eNAT™ kit (COPAN Italia S.p.A., code 606CS01R, 2 mL)**

Les écouvillons rectaux destinés à l'extraction des acides nucléiques peuvent être prélevés dans le kit eNAT™ et répertoriés suivant les indications du laboratoire. Ils doivent être transportés à +2°C / +8°C et conservés à +2°C / +8°C pendant un maximum de 4 semaines. Autrement, ils doivent être congelés et conservés à -20°C pendant un maximum de 6 mois ou à -70°C pendant une période plus longue.

Avant l'analyse avec ce kit le transfert de 0,2 mL d'échantillon contenu dans du milieu eNAT™ doit être effectué dans les tubes de sonication fournis avec le kit « **ELITE InGenius SP 200 Consumable Set** ».

**Prélèvements rectaux recueillis dans FecalSWAB™ kit (COPAN Italia S.p.A., code 470CE, 2 mL)**

Les écouvillons rectaux destinés à l'extraction des acides nucléiques peuvent être prélevés à l'aide de FecalSWAB™ et suivant les indications du laboratoire. Ils doivent être transportés à +2°C / +8°C et conservés à +2°C / +8°C pendant un maximum de trois jours. Avant de procéder à l'analyse, le transfert de 0,5 mL de l'échantillon dans le tube FecalSWAB™ avec 2 mL de milieu doit être effectué et l'ensemble doit être mélangé. Les échantillons dilués en milieu eNAT™ peuvent être conservés à +2°C / +8°C pendant un maximum de 4 semaines. Autrement, ils doivent être congelés et conservés à -20°C pendant un maximum de 6 mois ou à -70°C pendant une période plus longue. Après ajout de 0,5mL de l'échantillon dans le milieu FecalSWAB™, le tube eNAT™ peut être chargé directement sur l'instrument comme un tube primaire.

**Remarque :** lorsque l'extraction de l'ADN est réalisée à partir d'écouvillons rectaux avec **ELITE InGenius** et le logiciel **ELITE InGenius® Software version 1.1** (ou version suivante équivalente), veuillez suivre les protocoles **CRE ELITE\_RcS\_200\_100**. Ce protocole utilise 200 µL d'échantillon, avec ajout de 10 µL de contrôle interne CPE-Internal Control / extraction et élution des acides nucléiques dans 100 µL d'eau.

**Hémocultures**

Il est recommandé de prélever et de traiter des échantillons de hémocultures pour l'extraction d'ADN selon les directives du laboratoire. Les échantillons doivent être identifiés conformément aux instructions du laboratoire, transportés et conservés à température ambiante pendant 24 heures maximum.

Avant l'analyse de ce produit, diluer l'échantillon au 1:1000 dans de l'eau ultrapure pour la biologie moléculaire (au moins 10 µL d'échantillon dans 10 mL d'eau ultrapure), vortexer et transférer les 0,2 mL de l'échantillon dilué dans le tube de sonication fourni par «Elite InGenius SP 200 Consumable Set».

Il est conseillé de diviser les échantillons à conserver congelés en plusieurs aliquots afin de ne pas les soumettre à des cycles répétés de congélation / décongélation. Lors de l'utilisation d'échantillons congelés, décongeler les échantillons immédiatement avant l'extraction pour éviter la dégradation possible des acides nucléiques.

**Remarque:** Lors de l'extraction d'ADN à partir d'échantillons de hémocultures est réalisée avec **ELITE InGenius** et avec **ELITE InGenius Software version 1.2** (ou versions ultérieures équivalentes), utiliser le protocole d'extraction **CRE ELITE\_BC\_200\_100**. Ce protocole traite 200 µL d'échantillon, ajoute **CPE** avec 10 µL / extraction et élue les acides nucléiques dans 100 µL.

Ce produit est compatible avec les échantillons cliniques suivants:

**Isolats culturels**

Avant l'analyse avec ce produit, diluer l'échantillon dans un nouveau tube eNAT™ contenant 2 mL de milieu, retirer une aliquote de colonie isolée, vortexer et transférer 0,2 mL d'échantillon dilué dans le tube de sonication fourni par «Elite InGenius SP 200 Consumable Set».

**Remarque:** Lors de l'extraction à partir d'ADN d'un isolat culturel avec **ELITE InGenius** et avec le logiciel **ELITE InGenius Software version 1.2** (ou des versions équivalentes), utiliser le protocole d'extraction **CRE ELITE\_BC\_200\_100**. Ce protocole traite 200 µL d'échantillon, ajoute le **CPE** à 10 µL / extraction et élue les acides nucléiques dans 100 µL.

**Substances pouvant interagir**

Les données disponibles concernant les phénomènes d'inhibition causés par des médicaments et d'autres substances sont présentées dans le paragraphe "Substances pouvant interagir" du chapitre "Caractéristiques de performance."

**Remarque :** Des quantités élevées de matrice fécale, collectée avec des écouvillons rectaux (échantillons très troubles avec une forte turbidité), peuvent perturber le bon déroulement du test.

**Contrôles d'amplification**

Avant l'analyse de chaque échantillon, il est impératif d'élaborer et d'approuver la validation des contrôles d'amplification pour chaque lot d'amplification du réactif :

comme Contrôle Positif d'amplification, utiliser le **CRE - ELITE Positive Control** (non compris dans le kit) associé au protocole **CRE ELITE\_PC**,  
comme Contrôle Négatif d'amplification, utiliser de l'eau ultra pure (non comprise dans le kit) associée avec le protocole **CRE ELITE\_NC**.

**Remarque:** l'automate **ELITE InGenius** et le logiciel **ELITE InGenius Software** nécessitent pour leur bon fonctionnement d'obtenir la validation des résultats de contrôle d'amplification pour chaque lot de réactif d'amplification enregistré dans la base de données.

La validation des résultats de contrôle d'amplification, approuvés et enregistrés dans la base de données, expirera **après 15 jours**. À la date d'expiration, il sera nécessaire de refaire les contrôles positifs et négatifs. Les contrôles d'amplification doivent être à nouveau testés dans l'un des cas suivants:

- Utilisation d'un nouveau lot de réactifs d'amplification
- Résultats des analyses de contrôle qualité (voir paragraphe suivant) non conformes
- Intervention de maintenance principale effectuée sur l'automate **ELITE InGenius**.

**Contrôle qualité**

Il est recommandé de valider l'ensemble de la procédure d'analyse, l'extraction et l'amplification, en contrôlant un échantillon testé négatif et un échantillon testé positif (ou un échantillon de référence).

## PROCÉDURE

La procédure d'utilisation du produit **CRE ELITE MGB® Kit** avec le système **ELITE InGenius** se déroule en trois étapes :

- Vérification de l'état du système
- Configuration de l'analyse
- Évaluation et approbation des résultats

**Vérification du système**

Avant de lancer l'analyse, en suivant les consignes imparties dans la documentation de l'automate, il est nécessaire de :

- allumer l'automate **ELITE InGenius** et sélectionner le mode "**CLOSED**" (fermé) ;
- vérifier que les contrôles d'amplification utilisés (Controls - CRE Positive Control, CRE Negative Control) sont exécutés, approuvés et qu'ils ne sont pas expirés (Statuts). Ce contrôle peut être effectué à partir du menu "Contrôle" dans la page d'accueil ;
- choisir le type d'analyse et la mettre en œuvre en suivant les instructions des protocoles des tests fournis par ELITechGroup. Ces protocoles IVD ont été validés de façon spécifique avec les kits **ELITE MGB®** et l'automate **ELITE InGenius** et les matrices spécifiques citées. Le protocole du test disponible pour le **CRE ELITE MGB® Kit** est illustré dans le tableau ci-dessous.

Protocole du test pour le kit CRE ELITE MGB® Kit			
Nom	Matrice	Résultat	Caractéristiques
CRE ELITE_RcS_200_100	Ecouvillon Rectal	Positif / Négatif	Volume d'extraction initial : 200 µL Volume de l'éluat : 100 µL Contrôle interne : 10 µL Sonication : NO Volume PCR Mix : 20 µL Volume d'éluat utilisé pour la PCR: 20 µL
CRE ELITE_BC_200_100	Hémoculture	Positif / Négatif	Volume d'extraction initial : 200 µL Volume de l'éluat : 100 µL Contrôle interne : 10 µL Sonication : NO Volume PCR Mix : 20 µL Volume d'éluat utilisé pour la PCR: 20 µL

Si le protocole du test à réaliser n'est pas présent dans le système, contacter le Service client local d'ELITechGroup.

#### Configuration du test

Le kit **CRE ELITE MGB®** associé à l'automate **ELITE InGenius** peut être utilisé pour effectuer :

- Cycle complet (Extraction + PCR)
- Cycle d'amplification (PCR uniquement)
- Cycle d'amplification pour le Contrôle Positif et le Contrôle Négatif (PCR uniquement)

L'ensemble des paramètres nécessaires pour la réalisation du test sont inclus dans le protocole disponible sur l'instrument et sont automatiquement évoqués lorsque s'effectue la sélection du protocole.

**Remarque:** le système ELITE InGenius peut être raccordé au serveur d'information local (LIS), grâce auquel il est possible d'envoyer les données de configuration de la session de travail. Pour plus de détails, consulter le Manuel d'utilisation de l'automate.

Les principales étapes de configuration des trois types de cycles sont décrites ci-dessous.

#### A Cycle complet

Pour configurer le cycle complet, veuillez suivre les indications ci-dessous conformément au logiciel et son interface graphique (**Graphical User Interface, GUI**):

- Décongeler une quantité de tubes de CRE PCR Mix suffisante pour le cycle. Chaque tube est suffisant pour permettre la préparation de 12 réactions dans des conditions optimales d'utilisation des réactifs (au minimum 2 tests par session). Mélanger délicatement le contenu et centrifuger pendant 5 secondes.
- Décongeler une quantité de tubes de CPE suffisante pour le cycle. Chaque tube permet la préparation de 12 extractions. Mélanger délicatement le contenu et centrifuger pendant 5 secondes.
- Sélectionner "Perform Run" dans la page d'accueil.
- Vérifier que le volume d'extraction initial est de 200 µL et le volume de l'éluat extrait de 100 µL.
- Pour chaque "Track" à réaliser, renseigner le "SampleID" (SID) en saisissant ou en scannant le code-barres de l'échantillon.
- Sélectionner le protocole du test à utiliser dans la colonne "Assay" (par exemple CRE ELITE\_RcS\_200\_100).
- Vérifier que le Protocole affiché soit : "Extract + PCR".
- Sélectionner la position de chargement de l'échantillon dans la colonne "Sample Position" :
  - en cas d'utilisation d'un tube primaire, sélectionner "Primary Tube" ;
  - en cas d'utilisation d'un tube secondaire, sélectionner "Sonication Tube".
 Cliquer sur "Next" pour poursuivre la configuration.

- Charger le CPE et le CRE PCR Mix dans le gestionnaire de réactifs « Inventory Block » en suivant les instructions de l'interface graphique GUI. Cliquer sur "Next" pour poursuivre la configuration.
- Charger et contrôler les racks d'embouts dans la zone sélectionnée « Inventory Area » en suivant les instructions de l'interface graphique GUI. Cliquer sur "Next" pour poursuivre la configuration.
- Charger les échantillons à extraire dans la position indiquée au point 8, ainsi que les cartouches d'extraction "ELITE InGenius SP 200" et les cassettes de PCR de tous les consommables, en suivant les instructions GUI. Cliquer sur "Next" pour poursuivre la configuration.
- Fermer le volet de l'automate.
- Appuyer sur "Start" pour lancer le test.

Au terme de la procédure, l'**ELITE InGenius** permet d'afficher, approuver, d'enregistrer les résultats puis d'imprimer et enregistrer le compte-rendu.

**Remarque :** Au terme du cycle, le reliquat d'échantillon primaire peut être retiré de l'automate, rebouché, identifié et conservé à -20 °C pendant 1 mois. Manipuler l'échantillon avec précaution pour éviter tout risque de contamination.

**Remarque :** Au terme du cycle, les cassettes PCR avec les produits de réaction et les consommables doivent être retirées de l'automate et éliminées en veillant à ne pas contaminer l'environnement. Éviter toute dispersion des produits de réaction.

**Remarque :** Le PCR Mix peut être stocké dans le bloc réfrigéré pendant 4 sessions de travail de 3 heures chacune.

#### B Cycle d'amplification

Pour configurer le cycle d'amplification, suivre les indications suivantes :

- Décongeler une quantité de tubes de CRE PCR Mix suffisante pour réaliser le cycle. Chaque tube permet la préparation de 12 réactions lors de l'exécution de 2 cycles de 12 échantillons chacun. Mélanger délicatement le contenu et centrifuger pendant 5 secondes.
- Sélectionner "Perform Run" dans la page d'accueil.
- Même si l'extraction ne sera pas effectuée, assurez-vous que le volume d'extraction "Extraction Input Volume" est réglé à 200 µL et que le volume de l'éluat "Extracted Elute Volume" est réglé à 100 µL.
- Pour chaque protocole à réaliser, renseigner le "SampleID" (SID) en saisissant ou en scannant le code-barres de l'échantillon.
- Sélectionner le protocole du test à utiliser dans la colonne "Assay" (par exemple CRE ELITE\_RcS\_200\_100).
- Sélectionner "PCR only" dans la colonne "Protocol".
- Contrôler que la position de chargement de l'échantillon élué dans la colonne "Sample Position" soit "Extra Tube" (bottom row). Cliquer sur "Next" pour poursuivre la configuration.
- Charger le CRE PCR Mix dans le gestionnaire de réactifs sélectionné ("Inventory Block") en suivant les instructions GUI. Cliquer sur "Next" pour poursuivre la configuration.
- Charger et contrôler les racks des embouts dans la zone sélectionnée ("Inventory Area") en suivant les instructions de l'interface graphique. Cliquer sur "Next" pour poursuivre la configuration.
- Charger les échantillons des acides nucléiques extraits et la cassette PCR, en suivant les instructions GUI. Si nécessaire, se reporter au Manuel de l'Opérateur de l'automate pour configurer le gestionnaire des réactifs. Cliquer sur "Next" pour poursuivre la configuration.
- Fermer la porte de l'automate.
- Appuyer sur "Start" pour lancer le test.

Au terme de la procédure, l'**ELITE InGenius** permet d'afficher, approuver, enregistrer les résultats puis d'imprimer et d'enregistrer le compte-rendu.

**Remarque :** Au terme du cycle, le reliquat d'échantillon extrait peut être retiré de l'automate, bouché, identifié et conservé à -20°C. Manipuler l'échantillon avec précaution pour éviter tout risque de contamination.

**Remarque :** Au terme du cycle, les cassettes PCR avec les produits de réaction et les consommables doivent être retirées de l'automate et éliminées en veillant à ne pas contaminer l'environnement. Éviter toute dispersion des produits de réaction.

**Remarque :** Le PCR Mix peut être stocké dans le bloc réfrigéré pendant 4 sessions de travail de 3 heures chacune.

### C. Cycle d'amplification pour le Contrôle Positif et le Contrôle Négatif

Pour configurer le cycle d'amplification du Contrôle Positif, suivre les indications ci-après :

- Décongeler une quantité de tubes de CRE PCR Mix suffisante pour réaliser le cycle. Chaque tube permet la préparation de 12 réactions lors de l'exécution de 2 cycles de 12 échantillons chacun. Mélanger délicatement le contenu et centrifuger pendant 5 secondes.
- Décongeler le produit CRE ELITE Positive Control pour l'amplification du Contrôle Positif. Décongeler un tube à température ambiante. Chaque tube permet la préparation de 2 cycles. Mélanger délicatement le contenu et centrifuger pendant 5 secondes.
- Transférer au moins 50 µL d'eau ultra pure dans un tube d'éluion fourni avec ELITE InGenius SP 200 Consumable Set.
- Sélectionner "Perform Run" dans la page d'accueil.
- Dans le "Track" d'intérêt, sélectionnez le protocole de test à utiliser dans la colonne "Assay".
- Pour le contrôle positif, sélectionner le protocole CRE ELITE\_PC dans la colonne "Assay" et indiquer le numéro de lot et la date d'expiration pour le contrôle positif CRE Positive Control.
- Pour le contrôle négatif, sélectionner le protocole CRE ELITE\_NC dans la colonne "Assay" et indiquer le numéro de lot et la date d'expiration pour l'eau ultra pure.
- Cliquer sur "Next" pour poursuivre la configuration.
- Charger le CRE PCR Mix dans le gestionnaire des réactifs ("Inventory Block") sélectionné en suivant les instructions GUI. Cliquer sur "Next" pour poursuivre la configuration.
- Charger et contrôler les racks des embouts dans la zone sélectionnée ("Inventory Area") en suivant les instructions de l'interface graphique. Cliquer sur "Next" pour poursuivre la configuration.
- Charger la cassette PCR, le Contrôle Positif et le Contrôle Négatif en suivant les instructions GUI. Cliquer sur "Next" pour poursuivre la configuration.
- Fermer la porte de l'automate.
- Appuyer sur "Start" pour lancer le cycle.

Au terme de la procédure, l'ELITE InGenius permet d'afficher, approuver, enregistrer les résultats et d'imprimer et d'enregistrer le compte-rendu.

**Remarque :** Les Contrôle Positif et Négatif doivent être effectués comme contrôles d'amplification, pour configurer la carte de contrôle. Pour configurer le graphique, quatre valeurs de Contrôle Positif et de contrôle négatif de 4 séances différentes, sont requises. Au terme du paramétrage, les valeurs du contrôle positif et du contrôle négatif sont enregistrées par l'automate et utilisées pour surveiller la phase d'amplification. Pour plus de détails, se reporter au Manuel d'Utilisation de l'automate.

**Remarque :** Au terme du cycle, le reliquat de Contrôle Positif peut être retiré de l'automate, rebouché, identifié et conservé à -20°C. Manipuler l'échantillon avec précaution pour éviter tout risque de contamination.

**Remarque :** Au terme du cycle, les cassettes PCR avec les produits de réaction et les consommables doivent être retirés de l'automate et éliminés en veillant à ne pas contaminer l'environnement. Éviter toute dispersion des produits de réaction.

**Remarque :** Le PCR Mix peut être stocké dans le bloc réfrigéré pendant 4 sessions de travail de 3 heures chacune.

### Évaluation et approbation des résultats

Au terme du cycle, l'écran "Results Display" s'affiche automatiquement. Il affiche les résultats relatifs à échantillon / calibrateur / contrôle ainsi que les informations concernant le cycle. A partir de cet écran, il est possible d'approuver le résultat, d'imprimer ou d'enregistrer le compte-rendu ("Sample Report" ou "Track Report").

**Remarque:** le système ELITE InGenius peut être raccordé au serveur d'information local (LIS), grâce auquel il est possible d'envoyer les données au centre de traitement de données du laboratoire. Pour plus de détails, consulter le Manuel d'Instructions de l'automate.

L'automate ELITE InGenius génère les résultats avec le CRE ELITE MGB® Kit, en suivant cette procédure :

- Validation des résultats d'amplification du Contrôle Positif et Contrôle Négatif
- Validation des résultats de l'échantillon
- Élaboration du compte-rendu des résultats de l'échantillon

#### A. Validation des résultats d'amplification du Contrôle Positif et du Contrôle Négatif

Les signaux de fluorescence émis par la sonde spécifique pour les gènes de résistance (KPC, NDM/VIM/IMP et OXA) dans réactions d'amplification du Contrôle Positif et du contrôle Négatif sont automatiquement analysés et interprétés par le logiciel de l'automate compte tenu des paramètres du protocole du test "CRE ELITE\_PC" et "CRE ELITE\_NC".

Les résultats de l'amplification du Contrôle Positif et du contrôle Négatif, spécifiques au lot du réactif d'amplification utilisé, sont mémorisés dans la base de données et peuvent être visualisés et approuvés (Controls) par le personnel qualifié comme "Administrateur" ou "Analyste", suivant les instructions GUI.

Les résultats de l'amplification du Contrôle Positif et du Contrôle Négatif, spécifiques au lot du réactif d'amplification utilisé, expireront **après 15 jours**.

Avant d'analyser un échantillon il est impératif d'élaborer et d'approuver le résultat de l'amplification du Contrôle Positif et du Contrôle Négatif pour le lot de réactif d'amplification utilisé. La disponibilité du résultat d'amplification du contrôle Positif et du contrôle Négatif "Approved" (Status) s'affiche dans la fenêtre "Controls" du logiciel ELITE InGenius. Si les résultats d'amplification du contrôle positif et les résultats de contrôles négatifs sont manquants, les générer, comme décrit ci-dessus.

**Remarque :** Lorsque les résultats d'amplification du Contrôle Positif et du Contrôle Négatif ne satisfont pas aux critères d'acceptation, l'automate affiche le message "not passed" et le contrôle ne peut être approuvé. Les réactions d'amplification du Contrôle Positif et du contrôle Négatif doivent être réitérées.

**Remarque :** Lorsque le Contrôle Positif ou le contrôle Négatif est effectué comme contrôle d'amplification avec les échantillons et que le résultat n'est pas valide, toute l'étape est invalidée et l'amplification de tous les échantillons doit être réitérée.

#### B. Validation des résultats de l'échantillon

Les signaux de fluorescence émis par les sondes spécifiques pour les gènes de résistance (KPC, NDM/VIM/IMP et OXA) et par la sonde spécifique pour le Contrôle Interne ("IC") dans les réactions d'amplification du Contrôle Positif et Négatif sont automatiquement analysés et interprétés par le logiciel de l'automate compte tenu des paramètres du protocole du test CRE ELITE\_RcS\_200\_100.

**Remarque:** Avant d'analyser chaque échantillon, vérifier que les contrôles d'amplification ont été réalisés avec le lot de réactif d'amplification à utiliser et que les résultats sont approuvés et en cours de validité. La disponibilité des résultats du contrôle d'amplification "Approved" est affichée dans la fenêtre "Controls" de l'interface graphique. Si les résultats du contrôle d'amplification sont manquants, les générer comme décrit ci-dessus.

**CRE ELITE MGB® Kit**

Réactif pour l'amplification en temps réel de l'ADN

REF RTS200ING

Les résultats sont décrits dans les rapports élaborés par l'automate ("Result Display").

Le cycle de l'échantillon est valide lorsque les deux conditions reportées dans le tableau ci-dessous sont réunies.

<b>1) Contrôle Positif</b>	<b>Statut</b>
CRE Positive Control	APPROVED
<b>2) Contrôle Négatif</b>	<b>Statut</b>
CRE Negative Control	APPROVED

Pour chaque échantillon, le calcul de la charge virale est effectué en automatique par le système, comme définis dans l'algorithme logiciel de l'**ELITE InGenius** et dans les paramètres de protocole du test (Assay protocol).

Les éventuels messages relatifs au résultat d'un échantillon sont indiqués dans le tableau ci-dessous. Pour chaque échantillon valide, le système signale une combinaison de trois messages qui spécifient si les gènes CRE sont détectés ou non détectés.

Résultat du cycle de l'échantillon	Interprétation
KPC DNA Detected.	<b>ADN du gène KPC détecté</b> dans l'échantillon.
NDM, VIM or IMP DNA Detected.	<b>ADN du gène NDM, VIM ou IMP détecté</b> dans l'échantillon.
OXA DNA Detected.	<b>ADN du gène OXA détecté</b> dans l'échantillon.
KPC DNA Not Detected or below LoD.	<b>ADN du gène KPC non détecté</b> dans l'échantillon. L'échantillon est négatif pour ce gène ou sa présence est inférieure à la limite de détection du produit.
NDM, VIM and IMP DNA Not Detected or below LoD.	<b>ADN du gène NDM, VIM et IMP non détecté</b> dans l'échantillon. L'échantillon est négatif pour ce gène ou sa présence est inférieure à la limite de détection du produit.
OXA DNA Not Detected or below LoD.	<b>ADN du gène OXA non détecté</b> dans l'échantillon. L'échantillon est négatif pour ce gène ou sa présence est inférieure à la limite de détection du produit.
Invalid - Retest Sample.	<b>Résultat du test non valide</b> suite à une erreur du contrôle interne (extraction erronée ou présence d'un inhibiteur).

Les échantillons non conformes pour l'analyse sont indiqués comme "Invalid - Retest Sample" par l'**ELITE InGenius software**. Dans ce cas, il n'a pas été possible de détecter efficacement l'ADN du contrôle interne parce qu'il y avait des problèmes dans la phase d'amplification ou dans la phase d'extraction (dégradation de l'ADN, une perte d'ADN lors de l'extraction ou la présence d'inhibiteurs dans l'extrait) qui peuvent causer des résultats incorrects et des faux négatifs.

Lorsque le volume de l'échantillon extrait est suffisant, celui-ci peut faire l'objet d'un nouveau test à travers une amplification en mode cycle "PCR uniquement". En présence d'un deuxième résultat invalide, l'échantillon doit être re-testé à partir de l'extraction, en utilisant le mode cycle "Extraction + PCR".

Les échantillons utilisés dans lesquels il n'a pas été possible de détecter l'ADN de gènes de résistance sont enregistrés comme "DNA KPC Not Detected or below LoD", "DNA NDM, VIM and IMP Not Detected or below LoD" e/o "DNA OXA Not Detected or below LoD". Dans ce cas, on ne peut exclure que l'ADN des gènes codant pour des résistances est présent à une concentration inférieure à la limite de détection du produit (voir section "Caractéristiques des Performances").

**Remarque** : Les résultats obtenus avec ce dosage doivent être interprétés compte-tenu de toutes les données cliniques et des autres résultats des examens de laboratoire concernant le patient.

**CRE ELITE MGB® Kit**

Réactif pour l'amplification en temps réel de l'ADN

REF RTS200ING

Les résultats du cycle de l'échantillon sont enregistrés dans la base de données et peuvent être visualisés et approuvés (Result Display) par le personnel qualifié comme "Administrateur" ou "Analyste", suivant les instructions GUI. A partir de la fenêtre "Result Display" il est possible d'imprimer et d'enregistrer l'échantillon exécuté comme "Sample Report" et "Track Report".

**C. Élaboration du compte-rendu des résultats de l'échantillon**

Les résultats de l'échantillon sont enregistrés dans la base de données et peuvent être visualisés comme "Sample Report" et "Track Report".

Le "Sample Report" montre les détails de l'analyse de l'échantillon sélectionné à travers le numéro de l'échantillon, par exemple du patient.

Le "Track Report" montre les détails de l'analyse de l'échantillon pour une position définie.

Les "Sample Report" et "Track Report" peuvent être imprimés et signés par un personnel autorisé.

**CARACTÉRISTIQUES DES PERFORMANCES****Limite de détection (LoD)**

Le limite de détection du test CRE ELITE MGB® Kit effectué avec des échantillons d'écouvillon rectaux en association avec système ELITE InGenius a été vérifié en testant 6 isolats CRE, correspondant aux types de gènes cibles suivants : KPC, IMP, VIM, NDM, OXA-48 et OXA-181. Les organismes CRE ont été mis en culture et quantifiés par comptage de colonies. Il a été procédé à pas moins de six dilutions en série pour chaque variant, à partir d'une concentration supérieure à la LoD attendue, dans des matrices rectales négatives. Les réplifications de chaque dilution ont été traitées avec l'ELITE InGenius en mode "Extraction + PCR". Le LoD de chaque isolat CRE a été calculé à partir d'une analyse de régression, en tant que concentration correspondant à 95% de probabilité d'obtenir un résultat positif. La limite de détection calculée a été confirmée à travers l'analyse de 20 réplifications pour chaque variant à la concentration correspondante.

Les résultats finaux sont récapitulés dans le tableau suivant :

Limite de détection pour des écouvillons rectaux remis en suspension et ELITE InGenius® (CFU / mL)				
Cible	Isolat bactérien	LoD (CFU / mL)	95% Intervalle de confiance (CFU / mL)	
			Seuil inférieur	Seuil supérieur
KPC	<i>C. freundii</i> , UCLA 14-13-A2	99	69	217
NDM	<i>E. coli</i> , ATCC BAA-2469	144	110	228
VIM	<i>K. pneumoniae</i> , NCTC 13439	399	338	579
IMP	<i>E. coli</i> , NCTC 13476	273	234	351
OXA-48	<i>E. coli</i> , ATCC BAA-2523	300	241	456
OXA-181	<i>K. pneumoniae</i> , JMI 18	179	139	287

**Efficacité de détection (Inclusivité)**

L'efficacité de détection sur plusieurs variantes des gènes pour la résistance aux antibiotiques carbapénèmes, a été évaluée *in silico* en comparant des séquences d'amorces et de sondes à des banques de données nucléotidiques.

L'examen des régions choisies pour l'hybridation des oligonucléotides d'amorçage et des sondes fluorescentes sur l'alignement des séquences disponibles dans la banque de données des gènes pour les résistances aux antibiotiques carbapénèmes, a démontré leur conservation et l'absence de mutations significatives pour les variants reprises dans le tableau suivant.

**CRE ELITE MGB® Kit**

Réactif pour l'amplification en temps réel de l'ADN

REF RTS200ING

Cible	Variants détectés par le produit CRE ELITE MGB® Kit
KPC	KPC-01, KPC-02, KPC-03, KPC-04, KPC-05, KPC-06, KPC-07, KPC-08, KPC-09, KPC-10, KPC-11, KPC-12, KPC-13, KPC-14, KPC-15, KPC-16, KPC-17, KPC-18, KPC-19, KPC-21, KPC-22, KPC-25, KPC-33, KPC-47e, KPC-56a, KPC-63d, KPC-272, KPC-484, KPC-629, KPC-727, KPC-860.
NDM	NDM-01, NDM-02, NDM-03, NDM-04, NDM-05, NDM-06, NDM-07, NDM-08, NDM-09, NDM-10, NDM-12, NDM-13, NDM-15, NDM-16, NDM-17, NDM-32, NDM-40, NDM-221, NDM-255, NDM-264, NDM-265
VIM	VIM-01, VIM-02, VIM-03, VIM-04, VIM-05, VIM-06, VIM-07, VIM-08, VIM-09, VIM-10, VIM-11, VIM-12, VIM-13, VIM-14, VIM-15, VIM-16, VIM-17, VIM-18, VIM-19, VIM-20, VIM-23, VIM-24, VIM-25, VIM-26, VIM-27, VIM-28, VIM-31, VIM-33, VIM-34, VIM-35, VIM-36, VIM-37, VIM-38, VIM-39, VIM-40, VIM-42, VIM-43, VIM-44, VIM-45, VIM-46, VIM-47, VIM-49, VIM-50, VIM-51
IMP	IMP-01, IMP-02, IMP-03, IMP-04, IMP-05, IMP-06, IMP-07, IMP-08, IMP-09, IMP-10, IMP-11, IMP-13, IMP-14, IMP-15, IMP-16, IMP-18, IMP-19, IMP-20, IMP-21, IMP-22, IMP-24, IMP-25, IMP-26, IMP-28, IMP-29, IMP-32, IMP-33, IMP-34, IMP-37, IMP-38, IMP-40, IMP-41, IMP-42, IMP-45, IMP-48, IMP-49, IMP-51, IMP-54, IMP-56, IMP-58
OXA	OXA-48, OXA-162, OXA-163, OXA-181, OXA-199, OXA-204, OXA-232, OXA-244, OXA-245, OXA-370, OXA-405, OXA-416, OXA-439, OXA-484

L'efficacité de détection des divers variants des gènes pour la résistance aux antibiotiques carbapénèmes, a également été vérifiée à partir d'un ensemble de 18 isolats CRE bien caractérisés. Les échantillons ont été préparés dans des matrices rectales négatives, à des concentrations proches du LoD. Deux ou trois isolats de chaque type de gène cible KPC, NDM, VIM, IMP, OXA-48-like) ont été testés.

Les résultats finaux sont récapitulés dans le tableau suivant :

Efficacité de détection (Inclusivité) par le produit CRE ELITE MGB® Kit				
Organismes	Isolats	Marqueurs CRE	Concentration (CFU/mL)	Résultats
<i>K. pneumoniae</i>	CDC-ARIB-0034	IMP	798	Inclus
<i>P. aeruginosa</i>	CDC-ARIB-0103	IMP-1	762	Inclus
<i>P. aeruginosa</i>	CDC-ARIB-0092	IMP-14	762	Inclus
<i>K. pneumoniae</i>	NCTC 13438	KPC	297	Inclus
<i>K. pneumoniae</i>	BAA-1898	KPC-2	297	Inclus
<i>K. pneumoniae</i>	BAA-1904	KPC-3	347	Inclus
<i>K. pneumoniae</i>	BAA-2146	NDM1	294	Inclus
<i>E. coli</i>	CDC-ARIB-0150	NDM-5	294	Inclus
<i>E. coli</i>	CDC-ARIB-0137	NDM-6	294	Inclus
<i>K. pneumoniae</i>	ST-14 (alias R20)	OXA-181	537	Inclus
<i>K. pneumoniae</i>	CDC-ARIB-0140	OXA-181	537	Inclus
<i>K. pneumoniae</i>	CDC-ARIB-0066	OXA-232	900	Inclus
<i>K. pneumoniae</i>	CDC-ARIB-0075	OXA-232	900	Inclus
<i>K. pneumoniae</i>	BAA-2524	OXA-48	900	Inclus
<i>K. pneumoniae</i>	CDC-ARIB-0160	OXA-48	900	Inclus
<i>K. pneumoniae</i>	NCTC 13440	VIM-1	843	Inclus
<i>P. aeruginosa</i>	NCTC 13437	VIM-10	843	Inclus
<i>P. aeruginosa</i>	CDC-ARIB-0054	VIM-4	843	Inclus

Tous les isolats ont été correctement détectés avec produit CRE ELITE MGB® Kit à des concentrations de 300 - 900 CFU / mL.

**CRE ELITE MGB® Kit**

Réactif pour l'amplification en temps réel de l'ADN

REF RTS200ING

L'efficacité de détection des différents variants des gènes de résistance à l'antibiotique du carbapénème a également été vérifiée avec un ensemble de 114 isolats de culture de CRE caractérisés. Chaque échantillon a été dilué dans un kit eNAT™ puis testé avec le kit CRE ELITE MGB® et le système ELITE InGenius en mode Extraction + PCR. Les isolats culturels sont représentatifs des différents genres d'Enterobacteriaceae (par exemple *K. pneumoniae*, *E. coli*, *E. cloacae*, *C. koseri*).

Les résultats finaux sont récapitulés dans le tableau suivant :

Échantillon	N	positif	négatif	invalide
KPC isolats culturels positifs	22	22	0	0
OXA-48 like isolats culturels positifs	35	35	0	0
NDM isolats culturels positifs	23	23	0	0
IMP isolats culturels positifs	11	11	0	0
VIM isolats culturels positifs	17	17	0	0
OXA-48 et NDM isolats culturels positifs	6	6	0	0

Tous les isolats de CRE testés ont été détectés par le CRE ELITE MGB® Kit.

**Marqueurs potentiellement interférents**

Pour évaluer la potentielle réactivité croisée du test avec des cibles autres que celles spécifiques, il a été procédé à une analyse *in silico* des séquences disponibles dans des banques de données nucléotidiques.

L'analyse de l'alignement de séquences des amorces d'oligonucléotides et des sondes par rapport à celles disponibles dans des banques de données nucléotidiques, comprenant des organismes normalement présents dans des échantillons cliniques, tels les organismes opportunistes communs de la flore bactérienne rectale, les virus, les cellules, les parasites intestinaux et les organismes rattachés producteurs de bêta-lactamase, a démontré l'absence d'homologies significatives et, donc, de marqueurs susceptibles d'entraîner des interférences.

L'absence de réactivité croisée avec d'autres organismes rattachés producteurs de bêta-lactamase a été vérifiée en testant en triple les isolats indiqués dans le tableau ci-dessous, à une concentration de 10<sup>6</sup> CFU / mL.

Marqueurs pratiquement interférentes par le produit CRE ELITE MGB® Kit				
Organismes	Isolats	Marqueurs de résistance aux antibiotiques	Concentration (CFU/mL)	Résultat
<i>K. pneumoniae</i>	700603	SHV	10 <sup>6</sup>	Pas de réactivité croisée
<i>E. coli</i>	BAA-202	SHV	10 <sup>6</sup>	Pas de réactivité croisée
<i>E. coli</i>	BAA-201	TEM	10 <sup>6</sup>	Pas de réactivité croisée
<i>S. marcescens</i>	14-13-A11	SME	10 <sup>6</sup>	Pas de réactivité croisée
<i>S. marcescens</i>	14-13-A12	SME	10 <sup>6</sup>	Pas de réactivité croisée
<i>A. baumannii</i>	13301	OXA-23	10 <sup>6</sup>	Pas de réactivité croisée
<i>A. baumannii</i>	13302	OXA-25	10 <sup>6</sup>	Pas de réactivité croisée
<i>A. baumannii</i>	13303	OXA-26	10 <sup>6</sup>	Pas de réactivité croisée
<i>A. baumannii</i>	13304	OXA-27	10 <sup>6</sup>	Pas de réactivité croisée
<i>A. baumannii</i>	13305	OXA-58	10 <sup>6</sup>	Pas de réactivité croisée
<i>A. baumannii</i>	13420	OXA-51-like SE clone	10 <sup>6</sup>	Pas de réactivité croisée
<i>K. pneumoniae</i>	DICON-185	CTX-M-1	10 <sup>6</sup>	Pas de réactivité croisée
<i>E. coli</i>	DICON-003	CTX-M-1	10 <sup>6</sup>	Pas de réactivité croisée
<i>E. coli</i>	DICON-178	CTX-M-9	10 <sup>6</sup>	Pas de réactivité croisée
<i>K. pneumoniae</i>	DICON-005	CTX-M-9	10 <sup>6</sup>	Pas de réactivité croisée
<i>E. cloacae</i>	NCTC 13464	CTX-M-9	10 <sup>6</sup>	Pas de réactivité croisée
<i>E. coli</i>	13353	CTX-M-15	10 <sup>6</sup>	Pas de réactivité croisée
<i>K. pneumoniae</i>	CDC-ARIB-0044	CTX-M-15	10 <sup>6</sup>	Pas de réactivité croisée

**CRE ELITE MGB® Kit**

Réactif pour l'amplification en temps réel de l'ADN

REF RTS200ING

Tous les isolats, sauf un, se sont avérés négatifs dans 3 cas sur 3, en utilisant CRE ELITE MGB® Kit. L'isolat *K. pneumoniae* DICON185 a produit un signal positif dans un cas sur trois. Retesté, le même isolat a produit un résultat négatif 5 fois sur 5 et il a été considéré comme non sujet à la réactivité croisée.

**Substances interférentes**

Des substances potentiellement interférentes à leur concentration clinique la plus élevée ont été ajoutées individuellement à des échantillons de matrices rectales négatives contenant des isolats de CRE à la concentration d'environ 3 fois la limite de détection LoD. Les substances testées sont: lavements (huile de vaseline), lubrifiant spermicide (Nonoxonyl-9), médicaments anti-diarrhéiques (sous-salicylate de bismuth), laxatifs (senosides), antibiotiques (vancomycine), anti-acides (acide alginique / hydroxyde d'aluminium / le tri-silicate de magnésium, le carbonate de calcium, la cimétidine, l'oméprazole), les composants fécaux (acide palmitique, acide stéarique, mucines, ADN génomique humain, leucocytes humains, sang total humain). Un isolat pour chaque type de gène cible (KPC, NDM, VIM, IMP, OXA-48 et OXA-181) a été testé en triplicat avec le CRE ELITE MGB® Kit et le système ELITE InGenius.

Le test a montré que la présence de substances potentiellement interférentes à la concentration clinique la plus élevée n'entraîne pas de faux résultats négatifs.

L'interférence possible du 2-propanol, utilisé pendant l'extraction, avec la réaction d'amplification a été évaluée en testant l'ADN extrait de matrices rectales négatives contenant des isolats de CRE à la concentration d'environ 400 CFU / mL. Un isolat pour chaque type de gène cible (KPC, NDM, VIM, IMP, OXA-48 et OXA-181) a été testé en triple avec le CRE ELITE MGB® kit et le système ELITE InGenius.

Le test a montré que la présence de 2-propanol en dessous de 10%, ne provoque pas de résultats faussement négatifs.

**Répetabilité**

La répétabilité (imprécision intra-étape) du produit CRE ELITE MGB® Kit en association avec l'instrument ELITE InGenius, a été testée en réalisant trois cycles par jour pendant cinq jours, avec deux panels analysés en triple. Le premier panel comprenait trois échantillons positifs à faible concentration pour les isolats CRE (KPC + NDM + OXA, VIM et IMP) ainsi qu'un échantillon négatif. Le second panel, testé de la même manière, contenait les mêmes organismes à des concentrations modérées ainsi qu'un échantillon négatif.

Les résultats, en termes de valeurs de Ct pour chaque type de gène cible (et pour le contrôle interne) et pour les deux concentrations, ont été analysés en utilisant la procédure ANOVA.

L'imprécision intra-étape s'est avérée la plus importante au sein de l'imprécision de laboratoire. La variabilité du produit CRE ELITE MGB® Kit pour chaque gène cible, sous forme de Coefficient de Variabilité en pour cent (CV%), ne dépasse pas 2,0%.

Les résultats finaux sont récapitulés dans le tableau suivant :

Reproductibilité du CRE ELITE MGB® Kit				
Cible	Type d'échantillon	Ct moyenne	SD	%CV
KPC	Positif faible	34,82	0,48	1,4%
	Modéré Positif	33,84	0,49	1,4%
NDM	Positif faible	36,87	0,51	1,4%
	Modéré Positif	35,21	0,24	0,7%
OXA	Positif faible	34,80	0,32	0,9%
	Modéré Positif	33,17	0,32	1,0%
VIM	Positif faible	35,26	0,19	0,5%
	Modéré Positif	33,47	0,20	0,6%
IMP	Positif faible	35,72	0,73	2,0%
	Modéré Positif	33,90	0,43	1,3%
IC	n.a.	29,56	0,43	1,5%
	n.a.	29,81	0,61	2,0%

**CRE ELITE MGB® Kit**

Réactif pour l'amplification en temps réel de l'ADN

REF RTS200ING

**Reproductibilité**

La reproductibilité en termes de variabilité entre lots et instruments du produit CRE ELITE MGB® Kit, en association avec le système ELITE InGenius, a été testée par deux opérateurs, en réalisant deux étapes par jour pendant huit jours, avec trois instruments et autant de lots différents de produits, à partir de deux panels analysés en triple. Le premier panel comprenait trois échantillons positifs à faible concentration pour les isolats CRE (KPC + NDM + OXA, VIM et IMP). Le second panel, testé de la même manière, contenait les mêmes organismes à des concentrations modérées.

Une deuxième étude a été menée par deux opérateurs, en réalisant au cours d'une même journée trois étapes sur trois instruments différents et trois lots de produit, avec un échantillon négatif en quatre répétitions.

Les résultats, en termes de valeurs de Ct pour chaque type de gène cible (et pour le contrôle interne) et pour les deux concentrations, ont été analysés en utilisant la procédure ANOVA.

L'effet des instruments et des lots s'est avéré statistiquement significatif. La variabilité du produit CRE ELITE MGB® Kit pour chaque gène cible, sous forme de Coefficient de Variabilité en pour cent (CV%), ne dépasse pas 2,3%.

Les résultats finaux sont récapitulés dans le tableau suivant :

Reproductibilité du CRE ELITE MGB® Kit						
Cible	Type de échantillon	Ct moyenne	Instruments - Instruments		Lot - lot	
			SD	%CV	SD	%CV
KPC	Positif faible	35,00	0,289	0,83%	0,214	0,61%
	Positif modéré	34,53	0,428	1,24%	0,312	0,90%
NDM	Positif faible	36,44	0,223	0,61%	0,000	0,00%
	Positif modéré	35,32	0,317	0,90%	0,000	0,00%
OXA	Positif faible	33,65	0,140	0,42%	0,089	0,26%
	Positif modéré	33,16	0,169	0,51%	0,207	0,62%
VIM	Positif faible	36,02	0,444	1,23%	0,489	1,36%
	Positif modéré	34,50	0,289	0,84%	0,412	1,19%
IMP	Positif faible	37,18	0,291	0,78%	0,549	1,48%
	Positif faible	35,21	0,575	1,63%	0,783	2,22%
IC	n.a.	29,17	0,397	1,36%	0,911	3,12%

**Absence de contamination croisée**

L'absence de contamination croisée entre les échantillons positifs et négatifs, au sein d'une même étape et entre plusieurs étapes, a été vérifiée en réalisant trois étapes intégrées (extraction de l'ADN depuis le tube primaire et amplification) avec six échantillons fortement positifs pour un isolat KPC ayant un titre de 10<sup>6</sup> CFU / mL en milieu eNAT™, alternés à 6 échantillons négatifs de milieu eNAT™.

Aucune contamination croisée entre racks ou entre deux étapes consécutives n'a été détectée après avoir testé 18 échantillons positifs et 18 échantillons négatifs alternés avec le système ELITE InGenius.

**Erreur totale de système**

L'erreur totale de système, entraînant des résultats faux négatifs, a été vérifiée en analysant 50 échantillons de matrice rectale négative, positivée avec un isolat IMP, en obtenant un résultat égal à 0%.

Les 50 échantillons de matrice rectale négative sont positivés avec un isolat IMP à une concentration finale d'environ 400 CFU / mL. Chaque échantillon du panel a été testé pour la procédure complète d'analyse, d'extraction et d'amplification à partir du tube primaire, avec le système ELITE InGenius.

Tous les échantillons testés se sont avérés positifs avec le produit CRE ELITE MGB® Kit.

**CRE ELITE MGB® Kit**

Réactif pour l'amplification en temps réel de l'ADN

REF RTS200ING

**Sensibilité diagnostique: confirmation des échantillons positifs**

La sensibilité diagnostique du test, en termes de confirmation des échantillons cliniques positifs, a été évaluée en analysant des écouvillons rectaux positifs pour des isolats CRE et, compte tenu de la difficulté de repérer un nombre significatif d'échantillons cliniques positifs pour les gènes cibles, en analysant des tamps rectaux positivés avec des isolats CRE.

Les 30 écouvillons rectaux positifs ont été identifiés par le biais d'une méthode de culture (Carba Smart medium, bioMérieux) et caractérisés par des test "home-made" validés, basés sur MALDI-TOF et Real Time PCR. Les 120 autres écouvillons rectaux identifiés comme étant négatifs avec la culture, ont été positivés avec 10 isolats CRE, deux pour chacun des gènes cibles suivants: KPC, IMP, VIM, NDM, OXA-48 et OXA-232. Pour chaque isolat, 12 échantillons ont été analysés.

Les échantillons ont été collectés dans le kit FecalSWAB™, dilués dans le kit eNAT™, puis testés avec le kit CRE ELITE MGB® Kit et le système ELITE InGenius en mode "Extraction + PCR".

Les résultats finaux sont récapitulés dans le tableau suivant:

Échantillon	N	positif	négatif	invalide
Écouvillons rectaux KPC- positif	25	25	0	0
Écouvillons rectaux VIM- positif	4	4	0	0
Écouvillons rectaux OXA-48- positif	1	1	0	0
Écouvillons rectaux positivisés pour KPC (isolat 207-1 KPC-3)	12	12	0	0
Écouvillons rectaux positivisés pour KPC (isolat B1 KPC-2)	12	11	1	0
Écouvillons rectaux positivisés pour NDM (isolat NDM-1)	12	12	0	0
Écouvillons rectaux positivisés pour NDM (isolat NDM-5)	12	12	0	0
Écouvillons rectaux positivisés pour VIM (isolat VIM-1)	12	12	0	0
Écouvillons rectaux positivisés pour VIM (isolat VIM-4)	12	12	0	0
Écouvillons rectaux positivisés pour IMP (isolat <i>K. Pn.</i> AR-Bank 0034)	12	12	0	0
Écouvillons rectaux positivisés pour IMP (isolat <i>E. coli</i> NCTC 13476)	12	12	0	0
Écouvillons rectaux positivisés pour OXA-48-like (isolat OXA-48)	12	12	0	0
Écouvillons rectaux positivisés pour OXA-48-like (isolat OXA-232)	12	12	0	0

Tous les échantillons testés se sont avérés positifs avec le produit CRE ELITE MGB® Kit. Deux échantillons (CAR.50 et CAR.84) ont donné un résultat non valable et ils présentaient une forte turbidité. En testant de nouveau les échantillons dilués, CAR.50 (positif avec l'isolat B1 KPC-2) s'est avéré négatif tandis que CAR.84 (positif avec l'isolat VIM-4) s'est avéré positif. Dans ce test, la sensibilité a été de 99,3%.

La sensibilité diagnostique du test, comme confirmation des es échantillons cliniques positifs, a également été évaluée en analysant des échantillons d'hémocultures positifs pour des isolats de CRE et, étant donné la difficulté de trouver un nombre significatif d'échantillons cliniques positifs pour les gènes cibles, en analysant certains échantillons sanguins, spikés avec des isolats de CRE

29 hémocultures positives ont été identifiées par microscopie et une méthode de culture et caractérisées par des tests basés sur MALDI-TOF.

20 autres hémocultures identifiées comme négatives ont été positivisées avec 4 isolats de CRE des gènes cibles suivants: OXA-48, NDM, VIM et IMP. Pour chaque isolat, 5 échantillons ont été analysés.

Les échantillons ont été dilués dans de l'eau ultrapure pour la biologie moléculaire et testés ensuite avec le kit CRE ELITE MGB® et le système ELITE InGenius® en mode "Extraction + PCR".

**CRE ELITE MGB® Kit**

Réactif pour l'amplification en temps réel de l'ADN

REF RTS200ING

Les résultats finaux sont récapitulés dans le tableau suivant:

Échantillon	N	positif	négatif	invalide
Hémocultures KPC- positif	16	16	0	0
Hémocultures OXA-48 positif	5	5	0	0
Hémocultures NDM- positif	4	4	0	0
Hémocultures IMP- positif	2	2	0	0
Hémocultures VIM- positif	2	2	0	0
Hémocultures positivisés pour OXA-48	5	5	0	0
Hémocultures positivisés pour NDM	5	5	0	0
Hémocultures positivisés pour VIM	5	5	0	0
Hémocultures positivisés pour IMP	5	5	0	0

Tous les échantillons testés ont été positifs avec le CRE ELITE MGB® Kit.

Dans ce test, la sensibilité du test était égale à 100%.

**Spécificité diagnostique : confirmation des échantillons négatifs**

La spécificité diagnostique du test, en tant que confirmation d'échantillons cliniques négatifs, a été évaluée en analysant des prélèvements rectaux et des hémocultures CRE négatives.

Les 52 écouvillons rectaux négatifs ont été identifiés avec une méthode de culture (Carba Smart medium, bioMérieux) et 45 hémocultures de croissance négative.

Les échantillons des écouvillons rectaux ont été collectés dans FecalSWAB™, dilués dans eNAT™ kit, puis testés avec CRE ELITE MGB® Kit et le système ELITE InGenius® en mode "Extraction + PCR".

Les échantillons d'hémocultures ont été dilués dans de l'eau ultrapure pour la biologie moléculaire et ensuite testés avec le CRE ELITE MGB® kit et le système ELITE InGenius en mode "Extraction + PCR".

Les résultats finaux sont récapitulés dans le tableau suivant:

Échantillon	N	positif	négatif	invalide
Écouvillons rectaux CRE- négatif	52	0	52	0
Hémocultures CRE- négatif	45	2	43	0

Tous les échantillons testés, sauf un, se sont avérés négatifs avec le produit CRE ELITE MGB® Kit. L'échantillon non valable (CAR.31) présentait une forte turbidité. En testant de nouveau l'échantillon dilué, il s'est avéré négatif. Dans ce test, la spécificité a été de 100%.

Tous les échantillons d'hémocultures qui ont été testés ont été validés avec le kit CRE ELITE MGB® Kit. Quarante-trois (43) échantillons sur 45 ont été confirmés négatifs, deux échantillons positifs avec un Ct proche de la limite de détection du test. Dans ce test, la spécificité du test était égale à 96%.

**Remarque :** Les données et les résultats complets des essais effectués pour l'évaluation des caractéristiques des performances du produit avec les matrices et les instruments ont été enregistrés dans le Fascicule Technique de Produit " CRE ELITE MGB® Kit", FTP RTS200ING.

**BIBLIOGRAPHIE**

L. S. Tzouveleakis et al. (2012) *Clin. Microbiol. Rev.* 25(4): 682 - 707.

**LIMITES DE LA PROCÉDURE**

Utiliser uniquement de l'ADN extrait à partir des échantillons cliniques suivants : Ecouvillons rectaux et Hémo-cultures.

Ce produit ne doit pas être utilisé avec des échantillons contenant une matrice fécale excessive : des échantillons trop troubles empêchent la réaction d'amplification des acides nucléiques et ils peuvent produire des résultats non valables.

Nous ne disposons actuellement d'aucune donnée concernant les performances de ce produit avec les échantillons cliniques suivants : hémocultures, surnageant de défécation.

Aucune donnée n'est disponible concernant les éventuels phénomènes d'inhibition par des médicaments antiviraux, antibiotiques, chimiothérapeutiques ou immunosuppresseurs.

Les résultats obtenus avec ce produit dépendent de la bonne exécution de l'identification, de la collecte, du transport, de la conservation et de la préparation des échantillons. Afin d'éviter tout résultat erroné, il est essentiel d'apporter tout le soin possible et de suivre attentivement les instructions fournies avec les produits d'extraction des acides nucléiques.

Compte tenu de sa forte sensibilité analytique, l'amplification en temps réel des acides nucléiques utilisée dans ce test, est sujette à la contamination par des échantillons cliniques positifs, par des contrôles positifs et par des produits de la même réaction d'amplification. Les contaminations engendrent des résultats faux positifs. Le protocole du produit a été élaboré afin de limiter les contaminations ; cependant, ces phénomènes ne peuvent être évités qu'avec une bonne pratique des techniques de laboratoire et le respect scrupuleux des consignes fournies dans cette notice.

Pour éviter tout accident pouvant avoir des conséquences graves pour l'utilisateur ou des tierces personnes, le port de vêtements de travail et l'accès à des locaux adaptés à la manipulation d'échantillons biologiques (pouvant transmettre des agents infectieux) et des produits chimiques dangereux sont requis.

Afin d'éviter d'obtenir des résultats erronés, ce produit doit être manipulé par un personnel compétent et formé aux procédures de biologie moléculaire (extraction, amplification et détection d'acides nucléiques).

Afin d'éviter d'obtenir les faux positifs, il est nécessaire de disposer de locaux distincts pour l'extraction / préparation des réactions d'amplification et pour l'amplification / détection des produits d'amplification.

Afin d'éviter d'obtenir les faux positifs, il est nécessaire de porter de vêtements de travail et d'utiliser des instruments dédiés à l'extraction / préparation des réactions d'amplification ou à l'amplification / détection des produits d'amplification.

Les différentes technologies présentant des différences intrinsèques, avant de passer à un nouveau produit il est conseillé de procéder à des études de corrélation pour estimer ces différences.

Un résultat négatif obtenu avec ce produit indique que l'ADN cible n'a pas été détecté. Il ne faut pas exclure que l'ADN cible soit présent à un titre inférieur au seuil de détection du produit (voir Caractéristiques des performances); dans ce cas, le résultat serait un faux négatif.

Un résultat non valable obtenu avec ce produit indique qu'il n'a pas été possible de relever efficacement l'ADN du Contrôle Interne ; dans ce cas, l'analyse de l'échantillon devra être répétée à partir de l'extraction avec d'éventuels retards dans l'obtention du résultat.

Les polymorphismes éventuels de la région du génome viral dans lequel hybrident les oligonucléotides d'amorçage et la sonde du produit pourraient compromettre la détection et la quantification l'ADN cible.

Comme tous les autres tests de diagnostics, les résultats obtenus avec ce produit doivent être interprétés en tenant compte de toutes les données cliniques et des autres examens de laboratoire du patient.

Comme tous les autres tests de diagnostic, ce produit présente un risque résiduel de résultats non valables, de faux positifs et de faux négatifs. Ce risque ne peut être ni supprimé ni diminué. Dans certaines situations, par exemple le diagnostic prénatal et d'urgence, ce risque peut contribuer à la prise de décisions erronées pouvant avoir de conséquences graves pour le patient.

**PROBLÈMES ET SOLUTIONS**

<b>Réaction du Contrôle Positif non valable</b>	
<b>Causes éventuelles</b>	<b>Solutions</b>
Erreur de paramétrage de l'étape.	Vérifier la position du PCR Mix et du contrôle positif. Vérifier les volumes de PCR Mix et du contrôle positif.
Dénaturation du Positive Control.	Utiliser un nouvel aliquot de contrôle positif.
Dénaturation du PCR Mix.	Utiliser un nouvel aliquot de PCR Mix.
Erreur de l'instrument.	Contactez l'assistance technique ELITechGroup S.p.A.

<b>Réaction du Contrôle Négatif non valable</b>	
<b>Causes éventuelles</b>	<b>Solutions</b>
Erreur de paramétrage de l'étape.	Vérifier la position de PCR Mix et du contrôle négatif. Vérifier les volumes de PCR Mix et du contrôle négatif.
Contamination du Negative Control.	Utiliser un nouvel aliquot d'eau ultra-pure pour biologie moléculaire.
Contamination du PCR Mix.	Utiliser un nouvel aliquot de PCR Mix.
Contamination de la zone d'extraction, des racks ou du bloc de la zone d'inventaire.	Nettoyer les surfaces à l'aide de détergents aqueux, laver les blouses et remplacer les tubes et les embouts utilisés.
Erreur de l'instrument.	Contactez l'assistance technique ELITechGroup S.p.A.

<b>Réaction des échantillons non valable</b>	
<b>Causes éventuelles</b>	<b>Solutions</b>
Erreur de paramétrage de l'étape.	Vérifier la position du PCR Mix et de l'échantillon. Vérifier les volumes de PCR Mix et de l'échantillon.
Dénaturation du PCR Mix.	Utiliser un nouvel aliquot de PCR Mix.
Inhibition provoquée par des substances interférant avec l'échantillon.	Répéter l'amplification en diluant l'échantillon 1 : 2 dans de l'eau ultra-pure pour biologie moléculaire, en sélectionnant l'étape "PCR only". Répéter l'extraction en diluant l'échantillon 1 : 2 dans un milieu frais eNAT™, en sélectionnant l'étape "Extract + PCR".
Erreur de l'instrument.	Contactez l'assistance technique ELITechGroup S.p.A.

<b>Erreur 30103</b>	
<b>Causes éventuelles</b>	<b>Solutions</b>
Concentration élevée de la cible dans l'échantillon.	Si l'on observe une amplification significative dans le plot PCR : - répéter l'amplification avec l'échantillon dilué dans de l'eau ultra-pure pour biologie moléculaire, en sélectionnant l'étape "PCR only", ou - répéter l'extraction en diluant l'échantillon primaire dans un milieu frais eNAT™ et en sélectionnant l'étape "Extract + PCR".

**LÉGENDE DES SYMBOLES**

**NOTE POUR L'UTILISATEUR: LICENCE LIMITEE**

-  Référence du catalogue.
-  Seuil supérieur de température.
-  Numéro de lot.
-  Date de péremption (dernier jour du mois).
-  Diagnostic *in vitro*.
-  Conforme aux exigences essentielles de la Directive européenne 98\79\CE concernant le diagnostic *in vitro*.
-  Contenu suffisant pour "x" tests.
-  Attention, consulter le mode d'emploi.
-  Contenus.
-  Conserver à l'abri de la lumière solaire.
-  Fabricant.

Les réactifs de détection ELITe MGB® sont protégés aux Etats-Unis par un ou plusieurs brevets déposés sous les numéros 6,127,121, 6,485,906, 6,660,845, 6,699,975, 6,727,356, 6,790,945, 6,949,367, 6,972,328, 7,045,610, 7,319,022, 7,368,549, 7,381,818, 7,662,942, 7,671,218, 7,715,989, 7,723,038, 7,759,126, 7,767,834, 7,897,736, 8,008,522, 8,067,177, 8,163,910, 8,389,745, 8,969,003, 8,980,855, 9,056,887, 9,085,800, 9,169,256, par les brevets européens numéro 1068358, 1144429, 1232157, 1261616, 1430147, 1781675, 1789587, 1975256, 2714939, ainsi que par les dépôts de brevets en cours d'homologation.

Cette licence limitée permet à la personne ou à l'entité légale ayant acquis ce produit de l'utiliser, ainsi que tous les résultats obtenus d'une telle utilisation, exclusivement dans le domaine de l'analyse médicale humaine. Ni ELITechGroup S.p.A. ni ses partenaires concédant des licences n'accordent expressément ou de façon implicite une licence pour d'autres utilisations.

"ELITe MGB®" et le logo "ELITe MGB®" sont des marques commerciales enregistrées pour l'Union européenne.

ELITe InGenius® est une marque enregistrée de ELITechGroup

TaqMan™ est une marque enregistrée de Roche Molecular Systems, Inc

FecalSWAB™ est une marque enregistrée de COPAN Italia S.p.A.

eNAT™ est une marque enregistrée de COPAN Italia S.p.A.