



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](mailto:emd.support@elitechgroup.com)  
WEB site: [www.elitechgroup.com](http://www.elitechgroup.com)

## NOTICE of CHANGE dated 30/07/18

### IMPORTANT COMMUNICATION FOR THE USERS OF PRODUCT:

# «ESBL ELITe MGB<sup>®</sup> Kit» Ref. RTS201ING

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

- *Formal corrections in “Samples and Controls” section.*

Composition, use and performance of the product remain unchanged.

### 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



## ESBL ELITE MGB® Kit

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

REF RTS201ING



### TABLE DES MATIÈRES

APPLICATION	page 1
PRINCIPES DE L'ANALYSE	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 DE PERFORMANCE	page 12
BIBLIOGRAPHI	page 18
LIMITES DE LA PROCÉDURE	page 18
PROBLÈMES ET SOLUTIONS	page 19
SYMBOLES	page 20
NOTE POUR L'ACQUÉREUR : LICENCE LIMITÉE	page 21

### APPLICATION

Le produit «ESBL ELITE MGB® Kit» fait partie d'une analyse qualitative d'amplification d'acides nucléiques multiplexes pour la détection de l'ADN des gènes de bêta-lactamases à spectre étendu CTX-M-1, CTX-M-9, CTX-M-14 et CTX-M-15\* de *Enterobacteriaceae* dans des échantillons d'ADN extraits d'écouvillons rectaux et d'hémoculture.

Le produit est destiné à être utilisé dans le diagnostic et le dépistage d'infections par une entérobactérie positive pour des gènes de bêta-lactamases à spectre étendu, en association avec les données cliniques et d'autres résultats d'analyse de laboratoire du patient.

Le produit est également compatible avec la caractérisation des entérobactériacées positives pour des gènes de bêta-lactamases à spectre étendu dans des échantillons d'ADN extraits d'isolats de culture.

\* Pour obtenir la liste complète des variantes des gènes détectés par ce produit, se reporter au chapitre «Caractéristiques de performance».

### ESBL ELITE MGB® Kit

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

REF RTS201ING

### PRINCIPES DE L'ANALYSE

L'analyse consiste en une réaction d'amplification en temps réel multiplexe à l'aide d'un système intégré et automatisé d'extraction, d'amplification en temps réel et d'interprétation des résultats.

À partir de l'ADN extrait des échantillons à tester, quatre réactions d'amplification spécifiques aux gènes de bêta-lactamases à spectre étendu suivants sont effectuées dans la cartouche:

- gènes de la famille CTX-M-1 et CTX-M-15, détectés par une sonde spécifique marquée au fluorophore AP593,
- gènes de la famille CTX-M-9 et CTX-M-14, détectés par une sonde spécifique marquée au fluorophore AP593,

En outre, le contrôle interne d'extraction et d'inhibition est également amplifié dans la cartouche. Le contrôle interne, qui est basé sur une séquence artificielle, est détecté par une sonde spécifique marquée par le fluorophore AP525.

En association avec la technologie TaqMan™ MGB, les sondes sont activées lors de leur hybridation avec le produit spécifique de la réaction d'amplification, et sont hydrolysées par l'ADN polymérase Taq enzymatique. Lorsque le produit spécifique de la réaction d'amplification augmente, l'émission de fluorescence augmente également et est mesurée et enregistrée par l'instrument. Le traitement des données permet la détection de tout ADN des gènes de bêta-lactamases à spectre étendu dans l'échantillon de départ.

L'analyse a été validé sur ELITE InGenius®, un système intégré automatisé pour l'extraction, l'amplification et la détection des acides nucléiques.

### DESCRIPTION DU PRODUIT

Le produit «ESBL ELITE MGB® Kit» fournit le ESBL PCR Mix, un mélange complet prêt à l'emploi pour l'amplification en temps réel, aliquoté dans huit tubes à essai. Chaque tube contient 280 µl de solution, une quantité qui permet d'effectuer 12 tests dans des conditions optimales de consommation de réactif (au moins 2 tests par session) en association avec un système ELITE InGenius.

Le produit ESBL PCR Mix contient:

- la sonde et les amorces spécifiques à la famille de gènes CTX-M-1 et CTX-M-15. La sonde est marquée par le fluorophore AP593, stabilisée par le groupe MGB® et désactivée par un fragment non fluorescent,
- la sonde et les amorces spécifiques à la famille de gènes CTX-M-9 et CTX-M-14. La sonde est marquée par le fluorophore AP593, stabilisée par le groupe MGB® et désactivée par un fragment non fluorescent,
- les amorces spécifiques et la sonde pour la séquence synthétique du contrôle interne IC2. La sonde est marquée par le fluorophore AP525, stabilisée par le groupe MGB® et désactivée par un fragment non fluorescent,
- le tampon, le chlorure de magnésium, les nucléotides triphosphates, les stabilisateurs et l'ADN polymérase Taq enzymatique avec activation thermique (Hot start).

**N.B.:** les quatre gènes de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) sont détectés par deux sondes différentes (l'une pour la famille de gènes CTX-M-1 et CTX-M-15, l'autre pour la famille de gènes CTX-M-9 et CTX-M-14) et marqués avec le même colorant fluorescent (fluorochrome), et, par conséquent, ne peuvent pas être différenciés.

Le produit permet d'effectuer 96 tests en association avec le système ELITE InGenius, en incluant les contrôles.

**ESBL ELITe MGB® Kit**

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

REF RTS201ING

**MATÉRIEL FOURNI**

Composant	Description	Quantité	Classification des risques
ESBL PCR Mix	Mélange réactionnel complet	8 x 280 µl	-

**MATÉRIEL REQUIS, MAIS NON FOURNI**

- Hotte à flux laminaire.
- Gants non poudrés en nitrile jetables ou matériel similaire.
- Agitateur de type vortex.
- Microcentrifugeuse de paillasse (12000 – 14000 tr/min).
- Micropipettes et embouts stériles avec filtre pour les aérosols ou embouts stériles à déplacement positif (0,5-10 µl, 2-20 µl, 5-50 µl, 50-200 µl, 200-1000 µl).
- Eau de qualité biologie moléculaire.

**AUTRES PRODUITS REQUIS**

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

Pour l'extraction automatique de l'ADN, l'amplification en temps réel et l'interprétation des résultats des échantillons à analyser, l'instrument «**ELITe InGenius**» (ELITechGroup S.p.A., réf. INT030) et les protocoles d'analyse spécifiques suivants sont requis:

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

Pour l'analyse automatique des échantillons à l'aide de l'instrument «**ELITe InGenius**» (ELITechGroup S.p.A., réf. INT030), les produits génériques suivants sont requis:

- cartouches d'extraction «**ELITe InGenius® SP 200**» (ELITechGroup S.p.A., réf. INT032SP200),
- consommables pour l'extraction et l'amplification «**ELITe InGenius® SP 200 Consumable Set**» (ELITechGroup S.p.A., réf. INT032CS),
- cartouches d'amplification «**ELITe InGenius® PCR Cassette**» (ELITechGroup S.p.A., réf. INT035PCR),
- embouts «**300 µL Universal Filter Tips**» (Axygen BioScience Inc., CA, réf. TF-350-L-R-S),
- conteneurs «**ELITe InGenius® Waste Box**» (ELITechGroup S.p.A., réf. F2102-000).

À titre de matrice de contrôle interne d'extraction et d'inhibition, le produit générique «**CPE - Internal Control**» (ELITechGroup S.p.A., réf. CTRCPE) est requis, Il s'agit d'une solution stabilisée contenant deux ADN plasmidiques et l'ARN génomique du phage MS2.

À titre de matrice de contrôle positif d'amplification, le produit spécifique «**ESBL - ELITe Positive Control**» (ELITechGroup S.p.A., réf. CTR201ING) est requis. Il s'agit d'une solution stabilisée d'ADN plasmidiques.

À titre de dispositif de prélèvement d'échantillons rectaux sur écouvillons, les produits génériques suivants sont requis:

- «**eNAT™ kit**» (COPAN Italia S.p.A., réf. 606CS01R), avec écouvillons et flacon de 2 ml de milieu,
- «**FecalSwab™**» (COPAN Italia S.p.A., réf. 470CE), avec écouvillons et flacon de 2 ml de milieu.

**ESBL ELITe MGB® Kit**

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

REF RTS201ING

**AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS**

**Ce produit est exclusivement réservé à une utilisation *in vitro*.**

**Avertissements et précautions d'ordre général**

Manipuler et mettre au rebut tous les échantillons biologiques comme s'ils étaient susceptibles de transmettre des agents infectieux. Éviter tout contact direct avec les échantillons biologiques. Éviter de provoquer des éclaboussures ou des pulvérisations. Le matériel qui a été en contact avec les échantillons biologiques doit être traité pendant au moins 30 minutes avec de l'hypochlorite de sodium à 3 % ou autoclavé pendant une (1) heure à 121°C avant d'être mis au rebut.

Manipuler et mettre au rebut tous les réactifs et l'ensemble du matériel qui ont été utilisés pour réaliser l'analyse comme s'ils étaient susceptibles de transmettre des agents infectieux. Éviter tout contact direct avec les réactifs. Éviter de provoquer des éclaboussures ou des pulvérisations. Les déchets doivent être manipulés et éliminés dans le respect des normes de sécurité adéquates. Le matériel combustible jetable doit être incinéré. Les déchets liquides contenant des acides ou des bases doivent être neutralisés avant d'être éliminés.

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

Ne jamais pipeter les solutions avec la bouche.

Ne pas manger, ni boire, ni fumer, ni appliquer de produits cosmétiques dans les zones de travail.

Se laver soigneusement les mains après toute manipulation des échantillons et des réactifs.

Éliminer les réactifs restants et les déchets conformément aux réglementations en vigueur.

Lire attentivement toutes les instructions fournies avec le produit avant d'exécuter l'analyse.

Lors de l'exécution de l'analyse, suivre les instructions fournies avec le produit.

Ne pas utiliser le produit au-delà de la date de péremption indiquée.

Utiliser uniquement les réactifs fournis avec le produit et ceux recommandés par le fabricant.

Ne pas utiliser de réactifs provenant de lots différents.

Ne pas utiliser de réactifs commercialisés par d'autres fabricants.

**Avertissements et précautions pour la biologie moléculaire**

Les procédures de biologie moléculaire exigent du personnel qualifié et dûment formé pour éviter tout risque de résultats erronés, en particulier ceux dus à la dégradation des acides nucléiques contenus dans les échantillons ou à la contamination des échantillons par les produits d'amplification.

Il est nécessaire d'utiliser des blouses de laboratoire, des gants et des instruments dédiés à la session de travail.

Les échantillons doivent être adaptés et, si possible, dédiés à ce type d'analyse. Les échantillons doivent être manipulés sous une hotte à flux laminaire. Les pipettes utilisées pour manipuler les échantillons doivent être exclusivement utilisées à cette fin spécifique. Les pipettes doivent être de type à déplacement positif ou doivent être utilisées avec des embouts dotés d'un filtre pour les aérosols. Les embouts utilisés doivent être stériles, exempts de DNases et de RNases, et exempts d'ADN et d'ARN.

Les cassettes PCR doivent être manipulées de sorte à réduire au maximum la diffusion des produits d'amplification dans l'environnement, afin d'éviter toute contamination des échantillons et des réactifs.

**Avertissements et précautions spécifiques pour les composants**

Le mélange **ESBL PCR Mix** doit être conservé à -20 C dans l'obscurité.

Le mélange **ESBL PCR Mix** peut être congelé et décongelé **sept fois** au maximum: des cycles de congélation/décongélation supplémentaires risqueraient d'entraîner une réduction des performances du produit.

## ÉCHANTILLONS ET CONTRÔLES

## Échantillons

L'utilisation de ce produit a été validée avec les échantillons cliniques suivants:

**Écouvillons rectaux collectés à l'aide du eNAT™ kit** (COPAN Italia S.p.A., réf. 606CS01R, 2 ml)

Les écouvillons rectaux pour l'extraction d'ADN doivent être collectés à l'aide du produit «eNAT™ kit» et identifiés conformément aux directives du laboratoire. Ils doivent être transportés entre +2 et +8 C, et conservés entre +2 et +8 C pendant 4 semaines au maximum. Sinon, ils doivent être congelés et conservés à -20 C pendant six mois au maximum ou à -70 C pour des périodes plus longues. Avant l'analyse avec ce produit, un volume de 0,2 ml d'échantillon dans le milieu eNAT™ doit être transféré dans le tube de sonication inclus dans le produit «**ELITE InGenius SP 200 Consumable Set**».

**Écouvillons rectaux collectés à l'aide de FecalSwab™** (COPAN Italia S.p.A., réf. 470CE, 2 ml)

Les écouvillons rectaux pour l'extraction d'ADN doivent être collectés à l'aide du produit FecalSwab™ et identifiés conformément aux directives du laboratoire, et doivent être transportés à +2/+8 C et conservés entre +2 et +8 C pendant trois jours au maximum. Avant l'analyse avec ce produit, 0,5 ml d'échantillon dans le milieu FecalSwab™ doivent être transférés dans un tube eNAT™ neuf avec 2,0 ml de milieu, et agités au vortex. Les échantillons dilués dans le milieu eNAT™ peuvent être conservés entre +2 et +8 C pendant 4 semaines au maximum ou congelés et conservés à -20 C pendant six mois au maximum ou à -70 C pour des périodes plus longues. Après l'ajout de 0,5 ml d'échantillon dans le milieu FecalSwab™, le tube eNAT™ peut être chargé directement dans le système en tant que tube primaire.

**N.B.:** lorsque l'extraction d'ADN à partir d'écouvillons rectaux est effectuée à l'aide du système **ELITE InGenius** et de la version 1.1 (ou des versions ultérieures équivalentes) du **logiciel ELITE InGenius®**, utiliser le protocole d'analyse **ESBL ELITE\_RcS\_200\_100**. Ce protocole comprend le traitement de 200 µl d'échantillon, l'ajout du **CPE** (contrôle interne) à 10 µl/extraction et l'éluion des acides nucléiques dans 100 µl.

**Hémoculture**

Les échantillons d'hémoculture destinés à l'extraction d'acide nucléique doivent être collectés et identifiés conformément aux directives du laboratoire. Les échantillons doivent être transportés et conservés à température ambiante pendant 24 heures au maximum.

Avant l'analyse à l'aide de ce produit, diluer l'échantillon au 1/1000 dans de l'eau extra-pure (au moins 10 µl d'échantillon dans 10 ml d'eau ultrapure), agiter au vortex et transférer 0,2 ml d'échantillon dilué dans un tube de sonication fourni dans le «**ELITE InGenius SP 200 Consumable Set**».

Il est recommandé de diviser les échantillons en aliquotes avant la congélation afin d'éviter des cycles répétés de congélation et de décongélation. Lorsque des échantillons congelés doivent être utilisés, les décongeler juste avant l'extraction afin d'éviter une éventuelle dégradation des acides nucléiques.

**N.B.:** lorsque l'extraction de l'acide nucléique à partir de l'hémoculture est réalisée sur le système **ELITE InGenius** et avec le **logiciel ELITE InGenius** version 1.2 (ou des versions ultérieures équivalentes), utiliser le protocole d'extraction **ESBL ELITE\_BC\_200\_100**. Ce protocole comprend le traitement de 200 µl d'échantillon, l'ajout du **CPE** à 10 µl/extraction et l'éluion des acides nucléiques dans 100 µl.

L'utilisation de ce produit est compatible avec les échantillons cliniques suivants:

**Isolats de culture**

Avant l'analyse à l'aide de ce produit, diluer l'échantillon dans un tube eNAT™ neuf avec 2,0 ml de milieu, en prélevant une aliquote de colonie isolée à l'aide d'une anse, agiter au vortex et transférer 2,0 ml d'échantillon dilué dans un tube à sonication fourni dans le «**ELITE InGenius SP 200 Consumable Set**».

**N.B.:** lorsque l'extraction de l'acide nucléique à partir d'isolats de culture est réalisée sur le système **ELITE InGenius** et avec le **logiciel ELITE InGenius** version 1.2 (ou des versions ultérieures équivalentes), utiliser le protocole d'extraction **ESBL ELITE\_BC\_200\_100**. Ce protocole comprend le traitement de 200 µl d'échantillon, l'ajout du **CPE** à 10 µl/extraction et l'éluion des acides nucléiques dans 100 µl.

**Substances interférentes**

Les données disponibles relatives à l'inhibition provoquée par les médicaments et d'autres substances sont fournies au paragraphe «Substances interférentes» du chapitre «Caractéristiques de performance».

Noter qu'une teneur élevée en matrice fécale collectée à l'aide de l'écouvillon rectal (c.-à-d. un échantillon à forte turbidité) peut inhiber l'analyse.

**Contrôles d'amplification**

Avant d'analyser un échantillon, il est absolument indispensable de générer et d'approuver les contrôles d'amplification pour le lot de réactif d'amplification qui sera utilisé pendant le test:

- à titre de contrôle positif d'amplification, utiliser le produit **ESBL - ELITE Positive Control** (non inclus dans ce kit) en association avec le protocole **ESBL ELITE\_PC**;
- à titre de contrôle négatif d'amplification, utiliser de l'eau de qualité biologique moléculaire (non incluse dans ce kit) en association avec le protocole **ESBL ELITE\_NC**.

**N.B.:** le système **ELITE InGenius** exige que les résultats des contrôles d'amplification soient approuvés et valides pour chaque lot de réactif d'amplification stocké dans sa base de données.

Les résultats des contrôles d'amplification, approuvés et stockés dans la base de données, expirent **au bout de 15 jours**. À la date d'expiration, il est nécessaire de réanalyser les contrôles positifs et les contrôles négatifs en association avec le lot du réactif d'amplification.

En outre, les contrôles d'amplification doivent être réanalysés lorsque:

- un nouveau lot de réactifs d'amplification est utilisé,
- les résultats de l'analyse du contrôle de qualité (se reporter au paragraphe suivant) sont en dehors des spécifications,
- l'instrument **ELITE InGenius** subit une procédure de maintenance majeure.

**Contrôles de qualité**

Il est recommandé de valider l'ensemble de la procédure d'analyse, d'extraction et d'amplification, en vérifiant au fur et à mesure que le processus contrôle un échantillon testé négatif et un échantillon testé positif ou du matériel de référence.

## PROCÉDURE

La procédure d'utilisation du **ESBL ELITE MGB® Kit** avec le système **ELITE InGenius** comporte trois étapes:

- vérification de la préparation du système,
- paramétrage de la session,
- examen et approbation des résultats.

**Vérification de la préparation du système**

Avant de commencer la session, en se reportant à la documentation de l'instrument, il est nécessaire de:

- mettre le système **ELITE InGenius** sous tension et sélectionner le mode de connexion «**FERMÉ**» (CLOSED);
- vérifier que les contrôles d'amplification (Contrôles, ESBL Positive Control, ESBL Negative Control) sont approuvés, qu'ils ne présentent pas le statut Expiré, et qu'ils sont analysés en association avec le lot de réactif d'amplification approprié. En l'absence de contrôles d'amplification approuvés ou valides, il convient de les analyser comme décrit aux paragraphes suivants;
- choisir le type d'analyse, en suivant les instructions de l'interface graphique utilisateur (GUI) concernant le paramétrage de la session analytique et en utilisant les protocoles d'analyse fournis par ELITEchGroup S.p.A. Ces protocoles de DIV (IVD) ont été spécifiquement validés avec les kits ELITE MGB, l'instrument ELITE InGenius et la matrice indiquée. Le protocole d'analyse disponible pour le test d'échantillon à l'aide du produit **ESBL ELITE MGB® Kit** est décrit dans le tableau ci-dessous.

Protocole d'analyse pour ESBL ELITe MGB® Kit			
Nom	Matrice	Rapport	Caractéristiques
ESBL ELITe RcS_200_100	Écouvillon rectal	Positif / Négatif	Volume d'extraction initial: 200 µl Volume d'élution extrait: 100 µl Contrôle interne: 10 µl Sonication: NON Volume de PCR Mix: 20 µl Volume initial de PCR de l'échantillon: 20 µl
ESBL ELITe BC_200_100	Hémoculture	Positif / Négatif	Volume d'extraction initial: 200 µl Volume d'élution extrait: 100 µl Contrôle interne: 10 µl Sonication: NON Volume de PCR Mix: 20 µl Volume initial de PCR de l'échantillon: 20 µl

Si le protocole d'analyse d'intérêt n'est pas chargé dans le système, contacter le service clientèle ELITechGroup local.

#### Paramétrage de la session

Le produit **ESBL ELITe MGB® Kit** peut être utilisé avec le système **ELITe InGenius** pour les opérations suivantes:

- Analyse intégrée (Extraction + PCR),
- Analyse d'amplification (PCR seulement),
- Analyse d'amplification du contrôle positif et du contrôle négatif (PCR seulement),

Tous les paramètres nécessaires pour la session sont inclus dans le protocole d'analyse disponible sur l'instrument et sont automatiquement rappelés lorsque le protocole d'analyse est sélectionné.

**N.B.:** le système **ELITe InGenius** peut être connecté au «serveur d'informations de laboratoire» (LIS) par lequel il est possible d'envoyer les informations relatives à la session de travail. Se reporter au manuel d'utilisation de l'instrument pour plus de détails.

Les principales étapes du paramétrage des trois types d'analyse sont décrites ci-dessous.

#### A. Analyse intégrée

Pour paramétrer une analyse intégrée, effectuer les étapes suivantes comme indiqué par la GUI:

- Décongeler les tubes de **ESBL PCR Mix** pour la session analytique. Chaque tube permet d'effectuer 12 réactions dans des conditions optimales de consommation de réactif (au moins 2 tests par session). Mélanger délicatement et centrifuger le contenu des tubes pendant 5 secondes.
- Décongeler les tubes de **CPE** pour la session. Chaque tube permet d'effectuer 12 extractions. Mélanger délicatement et centrifuger le contenu des tubes pendant 5 secondes.
- Sélectionner «Exécuter un cycle» (Perform Run) dans l'écran «Accueil» (Home).
- Vérifier que le «Volume d'extraction initial» (Extraction Input Volume) est de 200 µl et que le «Volume d'élution extrait» (Extracted Elute Volume) est de 100 µl.
- Pour chaque «Position» (Track) d'intérêt, renseigner l'«ID échantillon» (SampleID - SID) en le saisissant ou en scannant le code-barres de l'échantillon.
- Sélectionner le protocole d'analyse à utiliser dans la colonne «Analyse» (Assay) (c'est-à-dire **ESBL ELITe\_RS\_200\_100**).
- Vérifier que le «Protocole» (Protocol) affiché est: «Extraction + PCR» (Extract + PCR).
- Sélectionner la position de chargement de l'échantillon dans la colonne «Position de l'échantillon» (Sample Position):
  - si un tube primaire est utilisé, sélectionner «Tube primaire» (Primary Tube);
  - si un tube secondaire est utilisé, sélectionner «Tube de sonication» (Sonication Tube).
 Cliquer sur «Suivant» (Next) pour poursuivre le paramétrage.

- Charger le **CPE** et le **ESBL PCR Mix** sur le «Bloc inventaire» (Inventory Block) sélectionné en suivant les instructions de la GUI. Cliquer sur le bouton «Suivant» (Next) pour poursuivre le paramétrage.
- Charger et vérifier les compartiment à embouts dans la «Zone inventaire» (Inventory Area) sélectionnée en suivant les instructions de la GUI. Cliquer sur le bouton «Suivant» (Next) pour poursuivre le paramétrage.
- Charger les «Cassettes PCR» (PCR Cassettes), les cartouches d'extraction «**ELITe InGenius SP 200**», tous les consommables requis et les échantillons à extraire en suivant les instructions de la GUI. Cliquer sur «Suivant» (Next) pour poursuivre le paramétrage.
- Fermer le tiroir de l'instrument.
- Appuyer sur «Démarrer» (Start) pour lancer l'analyse.

Au terme du processus, le système **ELITe InGenius** permet aux utilisateurs de visualiser, d'approuver et de stocker les résultats, puis d'imprimer et d'enregistrer le rapport.

**N. B.:** en fin de cycle, l'échantillon extrait restant dans le «Tube d'élution» (Elution tube) doit être retiré de l'instrument, bouché, identifié et conservé à -20 C. Éviter tout déversement de l'échantillon extrait.

**N. B.:** en fin de cycle, les cassettes PCR contenant les produits de réaction et les consommables doivent être retirées de l'instrument et mises au rebut en évitant toute contamination environnementale. Éviter tout déversement des produits de la réaction.

**N. B.:** le **PCR Mix** peut être conservé dans le bloc réfrigéré de l'instrument pendant un maximum de **21 heures** (7 sessions de travail de 3 heures chacune).

#### B. Analyse d'amplification

Pour paramétrer l'analyse d'amplification, effectuer les étapes suivantes comme indiqué par la GUI:

- Décongeler les tubes de **ESBL PCR Mix** pour la session analytique. Chaque tube permet d'effectuer 12 réactions dans des conditions optimales de consommation de réactif (au moins 2 tests par session). Mélanger délicatement et centrifuger le contenu des tubes pendant 5 secondes.
- Sélectionner «Exécuter un cycle» (Perform Run) dans l'écran «Accueil» (Home).
- Même si aucune extraction ne sera effectuée, vérifier que le «Volume d'extraction initial» (Extraction Input Volume) est de 200 µl et que le «Volume d'élution extrait» (Extracted Elute Volume) est de 100 µl.
- Pour chaque «Position» (Track) d'intérêt, renseigner le SID en le saisissant ou en scannant le code-barres de l'échantillon.
- Sélectionner le protocole d'analyse à utiliser dans la colonne «Analyse» (Assay) (c'est-à-dire **ESBL ELITe\_RS\_200\_100**).
- Sélectionner «PCR seulement» (PCR Only) dans la colonne «Protocole» (Protocol).
- Vérifier que la position de chargement de l'échantillon dans la colonne «Position de l'échantillon» (Sample Position) est «Tube d'élution (ligne inférieure)» (Elution Tube [bottom row]). Cliquer sur «Suivant» (Next) pour poursuivre le paramétrage.
- Charger le **ESBL PCR Mix** sur le «Bloc inventaire» (Inventory Block) sélectionné en suivant les instructions de la GUI. Cliquer sur «Suivant» (Next) pour poursuivre le paramétrage.
- Charger et vérifier les compartiment à embouts dans la «Zone inventaire» (Inventory Area) sélectionnée en suivant les instructions de la GUI. Cliquer sur «Suivant» (Next) pour poursuivre le paramétrage.
- Charger les «Cassettes PCR» (PCR Cassettes) et les échantillons d'acide nucléique extraits en suivant les instructions de la GUI. Cliquer sur «Suivant» (Next) pour poursuivre le paramétrage.
- Fermer le tiroir de l'instrument.
- Appuyer sur «Démarrer» (Start) pour lancer l'analyse.

Au terme du processus, le système **ELITE InGenius** permet aux utilisateurs de visualiser, d'approuver et de stocker les résultats, puis d'imprimer et d'enregistrer le rapport.

**N. B.:** en fin de cycle, l'échantillon extrait restant dans le «Tube d'éluion» (Elution tube) doit être retiré de l'instrument, bouché et conservé à -20 C. Éviter tout déversement de l'échantillon extrait.

**N. B.:** en fin de cycle, les cassettes PCR contenant les produits de réaction et les consommables doivent être retirées de l'instrument et mises au rebut en évitant toute contamination environnementale. Éviter tout déversement des produits de la réaction.

**N. B.:** le PCR Mix peut être conservé dans le bloc réfrigéré de l'instrument pendant un maximum de **21 heures** (7 sessions de travail de 3 heures chacune).

### C. Analyse d'amplification du contrôle positif et du contrôle négatif

Pour paramétrer une analyse d'amplification du contrôle positif et du contrôle négatif, effectuer les étapes suivantes comme indiqué par la GUI:

- Décongeler les tubes de ESBL PCR Mix pour la session analytique. Chaque tube permet de préparer 12 réactions dans des conditions optimales de consommation de réactif (au moins 2 tests par session). Mélanger délicatement et centrifuger le contenu des tubes pendant 5 secondes.
- Décongeler le tube ESBL Positive Control pour la session. Chaque tube permet d'effectuer 4 sessions. Mélanger délicatement et centrifuger le contenu des tubes pendant 5 secondes.
- Transférer au minimum 50 µl d'eau de qualité biologie moléculaire dans un «Tube d'éluion» (Elution tube) inclus dans le «ELITE InGenius SP 200 Consumable Set».
- Sélectionner «Exécuter un cycle» (Perform Run) dans l'écran «Accueil» (Home).
- Dans la «Position» (Track) d'intérêt, sélectionner le protocole d'analyse à utiliser dans la colonne «Analyse» (Assay).
- Pour le contrôle positif, sélectionner «ESBL ELITe\_PC» dans la colonne «Analyse» (Assay) et renseigner le numéro de lot et la date de péremption du ESBL Positive Control.
- Pour le contrôle négatif, sélectionner «ESBL ELITe\_NC» dans la colonne «Analyse» (Assay) et renseigner le numéro de lot et la date de péremption de l'eau de qualité biologie moléculaire.
- Cliquer sur «Suivant» (Next) pour poursuivre le paramétrage.
- Charger le ESBL PCR Mix sur le «Bloc inventaire» (Inventory Block) sélectionné en suivant les instructions de la GUI. Cliquer sur «Suivant» (Next) pour poursuivre le paramétrage.
- Charger et vérifier les compartiment à embouts dans la «Zone inventaire» (Inventory Area) sélectionnée en suivant les instructions de la GUI. Cliquer sur «Suivant» (Next) pour poursuivre le paramétrage.
- Charger les «Cassettes PCR» (PCR Cassettes), le tube ESBL Positive Control et le tube de contrôle négatif en suivant les instructions de la GUI. Cliquer sur «Suivant» (Next) pour poursuivre le paramétrage.
- Fermer le tiroir de l'instrument.
- Appuyer sur «Démarrer» (Start) pour lancer l'analyse.

Au terme du processus, le système **ELITE InGenius** permet aux utilisateurs de visualiser, d'approuver et de stocker les résultats, puis d'imprimer et d'enregistrer le rapport.

**N.B.:** les résultats des analyses de l'amplification du contrôle positif et du contrôle négatif sont utilisés par le logiciel de l'instrument pour paramétrer les «Graphiques de contrôle» (Control Charts). Quatre résultats de contrôle positif et de contrôle négatif, provenant de quatre analyses différentes, sont requis pour configurer les graphiques de contrôle. Ensuite, les résultats du contrôle positif et du contrôle négatif sont utilisés pour surveiller les performances de l'étape d'amplification. Se reporter au manuel d'utilisation de l'instrument pour plus de détails.

**N. B.:** en fin de cycle, le contrôle positif restant doit être retiré de l'instrument, bouché, identifié et conservé à -20°C. Éviter tout déversement de l'échantillon extrait. Le contrôle négatif restant doit être mis au rebut.

**N.B.:** au terme de l'analyse, les cassettes PCR contenant les produits de réaction et les consommables doivent être retirées de l'instrument et mises au rebut en évitant toute contamination environnementale. Éviter tout déversement des produits de la réaction.

**N.B.:** le PCR Mix peut être conservé dans le bloc réfrigéré de l'instrument pendant un maximum de **21 heures** (7 sessions de travail de 3 heures chacune).

### Examen et approbation des résultats

Au terme de l'analyse, l'écran «Affichage des résultats» (Results Display) s'affiche automatiquement. Dans cet écran, les résultats de l'échantillon/des contrôles et les informations concernant l'analyse sont affichés. À partir de cet écran, il est possible d'approuver le résultat, d'imprimer ou d'enregistrer les rapports («Rapport échantillons» (Sample Report) ou «Rapport des positions» (Track Report)). Se reporter au manuel d'utilisation de l'instrument pour plus de détails.

**N.B.:** le système ELITE InGenius peut être connecté au «serveur d'informations de laboratoire» (LIS) par lequel il est possible d'envoyer les résultats de la session de travail au centre de données du laboratoire. Se reporter au manuel d'utilisation de l'instrument pour plus de détails.

Le système **ELITE InGenius** génère les résultats à l'aide du produit **ESBL ELITe MGB® Kit** en exécutant la procédure suivante:

- Validation des résultats du contrôle positif et du contrôle négatif d'amplification,
- Validation des résultats de l'échantillon,
- Rapport des résultats de l'échantillon.

#### A. Validation des résultats du contrôle positif et du contrôle négatif d'amplification

Les signaux de fluorescence émis par les sondes des gènes de bêta-lactamases à spectre étendu (CTX-M-1-9-14-15) dans les réactions d'amplification du contrôle positif et du contrôle négatif sont analysés automatiquement et interprétés par l'instrument avec les paramètres inclus dans les protocoles d'analyse «ESBL ELITe\_PC» et «ESBL ELITe\_NC».

Les résultats du contrôle positif et du contrôle négatif d'amplification, spécifiques au lot de réactif d'amplification utilisé, sont enregistrés dans la base de données (Contrôles). Ils peuvent être visualisés et approuvés par du personnel qualifié disposant des privilèges «Administrateur» (Administrator) ou «Analyste» (Analyst), en suivant les instructions de la GUI.

Les résultats de l'amplification du contrôle positif et du contrôle négatif, spécifiques au lot de réactif d'amplification, expirent **au bout de 15 jours**.

Avant d'analyser un échantillon, il est impératif de vérifier que le contrôle positif et le contrôle négatif d'amplification ont été analysés avec le lot de réactif d'amplification à utiliser, et que les résultats sont approuvés et valides. La disponibilité des résultats du contrôle positif et du contrôle négatif de l'amplification dont le statut est «approuvé» est indiquée dans la fenêtre «Contrôles» (Controls) de l'interface graphique. Si les résultats du contrôle positif et du contrôle négatif d'amplification sont manquants, les générer comme décrit ci-dessus.

**N.B.:** si les résultats du contrôle positif et du contrôle négatif d'amplification ne satisfont pas les critères d'acceptation, le message «Échec» (Failed) s'affiche dans l'écran «Contrôles» (Controls) et les résultats ne peuvent pas être approuvés. Dans ce cas, la réaction d'amplification du contrôle positif ou du contrôle négatif doit être répétée.

**N.B.:** si le contrôle positif ou le contrôle négatif est analysé avec des échantillons à tester et que son résultat est non valide, l'intégralité de la session est non valide. Dans ce cas, l'amplification de tous les échantillons doit être également répétée.

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

Les signaux de fluorescence émis par les sondes des gènes de bêta-lactamases à spectre étendu (CTX-M-1-9-14-15) et par la sonde du contrôle interne (CI) dans les réactions d'amplification de l'échantillon sont analysés automatiquement et interprétés par l'instrument avec les paramètres inclus dans les protocoles d'analyse ESBL ELITe \_RcS\_200\_100.

**N.B.:** avant d'analyser un échantillon, vérifier que le contrôle positif et le contrôle négatif d'amplification ont été analysés avec le lot de réactif d'amplification à utiliser, et que les résultats sont approuvés et valides. La disponibilité des résultats du contrôle de l'amplification dont le statut est «approuvé» est indiquée dans la fenêtre «Contrôles» (Controls) de la GUI. Si les résultats du contrôle de l'amplification sont manquants, les générer comme décrit ci-dessus.

**ESBL ELITe MGB® Kit**

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

REF RTS201ING

Les résultats sont présentés dans les rapports générés par l'instrument («Écran des résultats» [Results Display]).

L'analyse de l'échantillon peut être approuvée lorsque les deux conditions indiquées dans le tableau ci-dessous sont satisfaites.

<b>1) Contrôle positif</b>	<b>Statut</b>
ESBL Positive Control	APPROUVÉ
<b>2) Contrôle négatif</b>	<b>Statut</b>
ESBL Negative Control	APPROUVÉ

Pour chaque échantillon, le résultat de l'analyse est automatiquement interprété par le système selon l'algorithme du **logiciel ELITe InGenius** et les paramètres du protocole d'analyse.

Les messages des résultats possibles d'un échantillon sont répertoriés dans le tableau ci-dessous.

Résultat de l'analyse de l'échantillon	Interprétation
CTX-M-1-9-14-15: ADN détecté (CTX-M-1-9-14-15: DNA Detected).	L'ADN du gène CTX-M-1, CTX-M-15, CTX-M-9 ou CTX-M-14 a été détecté dans l'échantillon.
CTX-M-1-9-14-15: ADN non détecté ou inférieur à la LoD (CTX-M-1-9-14-15: DNA Not Detected or below LoD).	L'ADN du gène CTX-M-1, CTX-M-15, CTX-M-9 et CTX-M-14 n'a pas été détecté dans l'échantillon. L'échantillon est négatif pour ces gènes, ou la concentration de ces derniers est inférieure à la limite de détection de l'analyse.
Non valide - Tester à nouveau l'échantillon (Invalid - Retest Sample).	Résultat d'analyse non valide en raison d'un échec du contrôle interne (extraction incorrecte ou contamination par des inhibiteurs).

Les échantillons non appropriés pour l'interprétation des résultats sont rapportés comme «Non valide - Tester à nouveau l'échantillon» (Invalid - Retest Sample) par le **logiciel ELITe InGenius**. Dans ce cas, l'ADN du contrôle interne n'a pas été efficacement détecté en raison de problèmes lors de l'étape d'amplification ou d'extraction (dégradation d'ADN, perte d'ADN pendant l'extraction ou contamination par des inhibiteurs dans l'éluat), ce qui peut générer des résultats incorrects et des «faux négatifs».

Lorsque le volume d'éluat est suffisant, l'échantillon extrait peut être à nouveau testé par une analyse d'amplification en mode «PCR seulement» (PCR Only). Si le deuxième résultat est non valide, l'échantillon doit être à nouveau testé en procédant à l'extraction d'une nouvelle aliquote à l'aide du mode «Extraction + PCR» (Extract + PCR).

Les échantillons appropriés pour l'analyse, mais dans lesquels il n'a pas été possible de détecter d'ADN des gènes CTX-M-1, CTX-M-15, CTX-M-9 et CTX-M-14 de bêta-lactamases à spectre étendu sont décrits comme suit: «CTX-M-1-9-14-15: ADN non détecté ou inférieur à la LoD (CTX-M-1-9-14-15: DNA Not Detected or below LoD). Dans ce cas, il n'est pas possible d'exclure le fait que de l'ADN des gènes CTX-M-1, CTX-M-15, CTX-M-9 et CTX-M-14 de bêta-lactamases à spectre étendu soit présent à une concentration inférieure à la limite de détection de l'analyse (se reporter à la section «Caractéristiques de performance»).

**N.B.:** les résultats obtenus avec cette analyse doivent être interprétés en tenant compte de l'ensemble des données cliniques et des autres résultats d'analyse de laboratoire du patient.

Les résultats de l'analyse des échantillons sont stockés dans la base de données et, s'ils sont valides, peuvent être approuvés (Écran des résultats) par du personnel qualifié disposant des privilèges «Administrateur» (Administrator) ou «Analyste» (Analyst) en suivant les instructions de la GUI. Dans la fenêtre «Écran des résultats» (Result Display), il est possible d'imprimer et d'enregistrer les résultats de l'analyse de l'échantillon sous forme de «Rapport échantillons» (Sample Report) et «Rapport des positions» (Track Report).

**C. Rapport des résultats de l'échantillon**

Les résultats de l'échantillon sont stockés dans la base de données et peuvent être exportés sous forme de «Rapport échantillons» (Sample Report) et «Rapport des positions» (Track Report).

Le «Rapport échantillon» (Sample Report) présente les détails d'une session de travail triés par échantillon sélectionné (SID).

Le «Rapport des positions» (Track Report) présente les détails d'une session de travail selon la

**ESBL ELITe MGB® Kit**

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

REF RTS201ING

Piste sélectionnée.

Le «Rapport échantillons» (Sample Report) et «Rapport des positions» (Track Report) peuvent être imprimés et signés par le personnel agréé.

**CARACTÉRISTIQUES DE PERFORMANCE****Limite de détection (LoD)**

La limite de détection (LoD) du produit «ESBL ELITe MGB® Kit» utilisé avec des échantillons d'écouillons rectaux remis en suspension, en association avec le système ELITe InGenius, a été vérifiée en testant 4 souches de BLSE appartenant chacune aux types de gènes suivants: CTX-M-1, CTX-M-9, CTX-M-14 et CTX-M-15. Les organismes ESBL ont été cultivés et quantifiés par ensemencement et comptage de colonies. Six niveaux de dilution de chaque souche, en partant de la concentration supérieure à la LoD attendue, ont été préparés dans une matrice rectale négative. Chaque niveau de dilution a été traité en 12 réplicats sur le système ELITe InGenius en mode «Extraction + PCR» (Extract + PCR). La LoD de chaque souche de ESBL a été estimée comme la concentration correspondant à une probabilité de résultat positif de 95% par une analyse de régression des probits des données. La LoD estimée a été vérifiée par une analyse de 20 réplicats de dilutions de chaque organisme à la concentration correspondante.

Les résultats finaux sont présentés dans le tableau suivant.

Limite de détection pour les échantillons sur écouillons rectaux remis en suspension et le système ELITe InGenius (CFU/ml)				
Gène	Isolat bactérien	LoD (CFU/ml)	Intervalle de confiance à 95% (CFU/ml)	
			limite inférieure	limite supérieure
CTX-M-1	<i>E. coli</i> , DICON-091	55	43	79
CTX-M-9	<i>E. coli</i> , DICON-055	29	21	46
CTX-M-14	<i>E. coli</i> , DICON-045	273	220	384
CTX-M-15	<i>E. coli</i> , NCTC13400	36	28	55

**Efficacité de détection (inclusivité)**

L'efficacité de la détection sur différentes variantes des gènes de bêta-lactamases à spectre étendu (inclusivité) a été évaluée en comparant des séquences avec une base de données de nucléotides.

L'analyse des régions choisies pour l'hybridation des amorces et des sondes fluorescentes, alignée sur les séquences disponibles dans la base de données des gènes de bêta-lactamases à spectre étendu, a montré leur bonne conservation et l'absence de mutations significatives pour les variantes rapportées dans le tableau suivant.

Gène	Variantes détectées par le produit ESBL ELITe MGB® Kit
CTX-M	CTX-M-1, CTX-M-3, CTX-M-9, CTX-M-10, CTX-M-12, CTX-M-13, CTX-M-14, CTX-M-15, CTX-M-16, CTX-M-17, CTX-M-19, CTX-M-21, CTX-M-22, CTX-M-23, CTX-M-24, CTX-M-27, CTX-M-28, CTX-M-29, CTX-M-30, CTX-M-32, CTX-M-33, CTX-M-36, CTX-M-38, CTX-M-46, CTX-M-47, CTX-M-48, CTX-M-49, CTX-M-50, CTX-M-51, CTX-M-55, CTX-M-61, CTX-M-64, CTX-M-65, CTX-M-66, CTX-M-67, CTX-M-69, CTX-M-71, CTX-M-73, CTX-M-80, CTX-M-81, CTX-M-82, CTX-M-83, CTX-M-84, CTX-M-85, CTX-M-86, CTX-M-87, CTX-M-90, CTX-M-93, CTX-M-96, CTX-M-98, CTX-M-99, CTX-M-101, CTX-M-102, CTX-M-104, CTX-M-105, CTX-M-106, CTX-M-110, CTX-M-111, CTX-M-112, CTX-M-113, CTX-M-114, CTX-M-116, CTX-M-121, CTX-M-122, CTX-M-123, CTX-M-125, CTX-M-126, CTX-M-129, CTX-M-130, CTX-M-132, CTX-M-134, CTX-M-137, CTX-M-143, CTX-M-148, CTX-M-159, CTX-M-161, CTX-M-164, CTX-M-166, CTX-M-168, CTX-M-170, CTX-M-173, CTX-M-174, CTX-M-175, CTX-M-176, CTX-M-177, CTX-M-179, CTX-M-180, CTX-M-181, CTX-M-182, CTX-M-183, CTX-M-184, CTX-M-186, CTX-M-188, CTX-M-189, CTX-M-190, CTX-M-191

**ESBL ELITe MGB® Kit**

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

REF RTS201ING

L'efficacité de la détection sur différentes variantes de gènes de bêta-lactamases à spectre étendu a été également vérifiée pour un ensemble de 14 isolats de BLSE bien caractérisées. Les échantillons ont été préparés en dopant les isolats du test dans une matrice rectale négative à des concentrations proches de la LoD. Trois à cinq isolats de chaque type de gène CTX-M-1, CTX-M-9, CTX-M-14 et CTX-M-15 ont été testés.

Les résultats finaux sont présentés dans le tableau suivant.

Efficacité de la détection (inclusivité) du produit ESBL ELITe MGB® Kit				
Organisme	Isolat	Gène	Concentration (CFU/ml)	Résultat
<i>E. coli</i>	DICON-091	CTX-M-1	165	Inclusif
<i>E. coli</i>	DICON-211	CTX-M-1	165	Inclusif
<i>K. pneumoniae</i>	DICON-126	CTX-M-1	165	Inclusif
<i>K. pneumoniae</i>	DICON-001	CTX-M-1	165	Inclusif
<i>E. coli</i>	DICON-003	CTX-M-1	165	Inclusif
<i>E. coli</i>	DICON-055	CTX-M-9	87	Inclusif
<i>E. coli</i>	DICON-098	CTX-M-9	87	Inclusif
<i>E. coli</i>	DICON-085	CTX-M-9	87	Inclusif
<i>E. coli</i>	DICON-045	CTX-M-14	819	Inclusif
<i>K. pneumoniae</i>	DICON-060	CTX-M-14	819	Inclusif
<i>E. coli</i>	DICON-054	CTX-M-14	819	Inclusif
<i>E. coli</i>	NCTC13400	CTX-M-15	108	Inclusif
<i>E. coli</i>	NCTC13451	CTX-M-15	108	Inclusif
<i>E. coli</i>	NCTC13450	CTX-M-15	108	Inclusif

Tous les isolats des BLSE testés ont été détectés et ont été déclarés inclusifs par le ESBL ELITe MGB® kit à des concentrations d'environ 87 à 819 CFU/ml.

L'efficacité de la détection sur différentes variantes des gènes de bêta-lactamases à spectre étendu a également été vérifiée pour un ensemble de 24 isolats de culture de BLSE caractérisées. Chaque échantillon a été dilué à l'aide du «eNAT™ kit» puis testé à l'aide du «ESBL ELITe MGB® Kit» et du système ELITe InGenius en mode Extraction + PCR (Extract + PCR). Les isolats de cultures étaient représentatifs des différents genres d'*Enterobacteriaceae* (p. ex., *K. pneumoniae*, *E. coli*, *E. cloacae*).

Les résultats sont résumés dans le tableau suivant.

Échantillons	N	positif	négatif	non valide
Isolats de cultures positifs pour CTX-M-1	1	1	0	0
Isolats de cultures positifs pour CTX-M-3	2	2	0	0
Isolats de cultures positifs pour CTX-M-14	3	3	0	0
Isolats de cultures positifs pour CTX-M-15	18	18	0	0

Tous les isolats de BLSE testés ont été détectés et se sont révélés inclusifs par le ESBL ELITe MGB® kit.

**Marqueurs potentiellement interférents**

La réactivité croisée potentielle de l'analyse avec d'autres cibles non souhaitées a tout d'abord été évaluée par une analyse *in silico* des séquences disponibles dans la base de données de nucléotides NCBI.

Un alignement des séquences des sondes et amorces avec les séquences disponibles dans la base de données, y compris les organismes raisonnablement «attendus» dans les échantillons cliniques – tels que la flore commune des organismes opportunistes rectaux, des virus, des cellules, des parasites intestinaux et des organismes étroitement apparentés produisant des bêta-lactamases – a montré l'absence d'homologies significatives et n'a indiqué aucune interférence potentielle.

**ESBL ELITe MGB® Kit**

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

REF RTS201ING

L'absence de réactivité croisée avec d'autres organismes potentiellement présents dans les écouvillons rectaux a également été vérifiée en testant des échantillons des isolats indiqués dans le tableau ci-dessous à la concentration de 10<sup>6</sup> CFU/ml en triple.

Marqueurs potentiellement interférents du produit ESBL ELITe MGB® Kit			
Organisme	Isolat	Concentration (CFU/ml)	Résultat
<i>K. pneumoniae</i>	ATCC 700603	10 <sup>6</sup>	Pas de réactivité croisée
<i>E. coli</i>	ATCC BAA-201	10 <sup>6</sup>	Pas de réactivité croisée
<i>S. marcescens</i>	UCLA 14-13-A11	10 <sup>6</sup>	Pas de réactivité croisée
<i>A. baumannii</i>	NCTC 13301	10 <sup>6</sup>	Pas de réactivité croisée
<i>A. Iwoffii</i>	ATCC 15309	10 <sup>6</sup>	Pas de réactivité croisée
<i>B. adolescentis</i>	ATCC 15703	10 <sup>6</sup>	Pas de réactivité croisée
<i>B. longum</i>	ATCC 15707	10 <sup>6</sup>	Pas de réactivité croisée
<i>C. jejuni</i>	ATCC 33292	10 <sup>6</sup>	Pas de réactivité croisée
<i>C. albicans</i>	Zeptomatrix Z006	10 <sup>6</sup>	Pas de réactivité croisée
<i>C. freundii</i>	ATCC 8090	10 <sup>6</sup>	Pas de réactivité croisée
<i>C. difficile</i>	ATCC 43593	10 <sup>6</sup>	Pas de réactivité croisée
<i>C. perfringens</i>	ATCC 13124	10 <sup>6</sup>	Pas de réactivité croisée
<i>P. mirabilis</i>	ATCC 12453	10 <sup>6</sup>	Pas de réactivité croisée
<i>P. aeruginosa</i>	ATCC 27853	10 <sup>6</sup>	Pas de réactivité croisée
<i>S. enterica</i>	ATCC 700720	10 <sup>6</sup>	Pas de réactivité croisée

Sur les trois réplicats, tous les isolats se sont révélés négatifs lorsqu'ils ont été testés à l'aide du ESBL ELITe MGB® Kit.

**Substances interférentes**

Les substances potentiellement interférentes aux concentrations les plus élevées cliniquement pertinentes ont été dopées individuellement dans une matrice rectale négative contenant des isolats de ESBL à un niveau de concentration d'environ 3 x LoD. Les substances testées étaient les suivantes: lavement (huile de vaseline), lubrifiant spermicide (Nonoxonyl-9), médicaments anti diarrhéiques (chlorhydrate de loperamide, sous-salicylate de bismuth), laxatifs (sennosides), antibiotique (vancomycine), antiacides (acide alginique/hydroxyde d'aluminium/magnésium/trisilicate, carbonate de calcium), composants fécaux (acide palmitique, acide stéarique, mucine, sang total humain). Un (1) isolat de chaque type de gène CTX-M-1, CTX-M-9 et CTX-M-15 a été testé en triple à l'aide du ESBL ELITe MGB® Kit et du système ELITe InGenius.

Aucune des substances testées à leurs concentrations les plus élevées cliniquement pertinentes n'a montré d'interférences avec le ESBL ELITe MGB® Kit.

L'éventuelle interférence pendant la réaction d'amplification du 2-propanol, utilisé dans le processus d'extraction, a été évaluée en testant l'ADN extrait de la matrice rectale négative contenant les isolats de BLSE à un niveau de concentration d'environ 3 x LoD. Un (1) isolat de chaque type de gène CTX-M-1, CTX-M-9, CTX-M-14 et CTX-M-15 a été testé en triple à l'aide du ESBL ELITe MGB® Kit et du système ELITe InGenius.

**ESBL ELITe MGB® Kit**

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

REF RTS201ING

Le test a montré que, jusqu'à une concentration de 2-propanol à 10%, le ESBL ELITe MGB® Kit ne produit aucun résultat «faux négatif».

**Répétabilité**

La répétabilité du ESBL ELITe MGB® Kit en association avec le système ELITe InGenius a été testée au moyen de 3 analyses/jour pendant 2 jours avec un panel en 3 réplicats/analyse. Le panel comprenait trois échantillons positifs (souches de BLSE CTX-M-1, CTX-M-9 et CTX-M-15 à 3x LoD) et un échantillon négatif.

Les résultats en termes de valeurs Ct (seuil de cycle) pour chaque gène cible et contrôle interne (CI) ont été analysés en pourcentage de coefficient de variabilité (%CV), en obtenant la répétabilité en termes d'imprécision intra-analyses et d'imprécision inter-analyses.

La répétabilité du ESBL ELITe MGB® Kit pour chaque gène cible, en termes de %CV intra-et inter-analyses, n'a pas dépassé 2,5%.

Un résumé des résultats est présenté ci-dessous.

Répétabilité intra-analyses du produit ESBL ELITe MGB® Kit				
Cible	Sessions	Ct (Seuil de cycle) moyen	SD (Écart type)	% CV
CTX-M-1	Jour 1	33,99	0,60	1,77
	Jour 2	34,40	0,56	1,62
CTX-M-9	Jour 1	34,95	0,85	2,43
	Jour 2	35,34	0,43	1,21
CTX-M-15	Jour 1	32,46	0,46	1,43
	Jour 2	32,58	0,18	0,56
CI	Jour 1	27,29	0,43	1,56
	Jour 2	27,22	0,22	0,80

Répétabilité inter-analyses du produit ESBL ELITe MGB® Kit				
Cible	Sessions	Ct (Seuil de cycle) moyen	SD (Écart type)	% CV
CTX-M-1	Jour 1 + 2	34,19	0,60	1,76
CTX-M-9	Jour 1 + 2	35,14	0,68	1,94
CTX-M-15	Jour 1 + 2	32,52	0,35	1,07
CI	Jour 1 + 2	27,25	0,33	1,21

**Reproductibilité**

La reproductibilité en termes de variabilité «inter-lots» du ESBL ELITe MGB® Kit en association avec le système ELITe InGenius a été testée au moyen de 3 analyses/jour pendant 3 jours, avec 3 lots de produit différents et un panel en 3 réplicats/analyse, réalisées par un seul opérateur. Le panel comprenait trois échantillons positifs (souches de ESBL CTX-M-1, CTX-M-9 et CTX-M-15 à 3x LoD) et un échantillon négatif.

La reproductibilité en termes de variabilité «inter-lots, instruments et opérateurs» du ESBL ELITe MGB® Kit en association avec le système ELITe InGenius a été testée au moyen de 3 analyses/jour pendant 3 jours, sur 3 instruments avec 3 lots de produit différents et un panel en 3 réplicats/analyse, réalisées par 3 opérateurs. Le panel comprenait trois échantillons positifs (souches de ESBL CTX-M-1, CTX-M-9 et CTX-M-15 à 3x LoD) et un échantillon négatif.

Les résultats, en termes de valeurs Ct (seuil de cycle) pour chaque gène cible et contrôle interne (CI), ont été analysés en pourcentage de coefficient de variabilité (%CV), en obtenant la reproductibilité en termes d'imprécision intra-lots et d'imprécision inter-sites.

La reproductibilité «inter-lots» et «inter-lots, instruments et opérateurs» du ESBL ELITe MGB® Kit pour chaque gène cible n'a pas dépassé 2%.

**ESBL ELITe MGB® Kit**

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

REF RTS201ING

Un résumé des résultats est présenté ci-dessous.

Reproductibilité inter-lots du ESBL ELITe MGB® Kit			
Cible	Ct (Seuil de cycle) moyen	SD (Écart type)	% CV
CTX-M-1	33,99	0,58	1,70
CTX-M-9	35,30	0,60	1,70
CTX-M-15	33,30	0,33	1,00
CI	27,58	0,78	2,82

Reproductibilité inter-sites du ESBL ELITe MGB® Kit			
Cible	Ct (Seuil de cycle) moyen	SD (Écart type)	% CV
CTX-M-1	33,86	0,49	1,46
CTX-M-9	35,26	0,69	1,96
CTX-M-15	33,32	0,46	1,37
CI	27,97	0,75	2,67

**Absence de contamination croisée**

L'absence de contamination croisée entre échantillons positifs et négatifs ou de transfert d'une analyse à une autre a été vérifiée en effectuant 3 analyses intégrées (extraction de l'ADN à partir du tube primaire puis PCR) avec 6 échantillons positifs pour CTX-M-1 à 10<sup>6</sup> CFU/ml dans une matrice rectale négative dans le milieu eNAT, en alternance avec 6 échantillons de matrice rectale négative dans le milieu eNAT.

Tous les échantillons de matrice rectale négative se sont avérés négatifs à l'aide du ESBL ELITe MGB® Kit.

**Défaillance de l'ensemble du système**

Le taux de défaillance du système complet conduisant à des résultats «faux négatifs» a été vérifié par une analyse de 50 échantillons dopés avec le gène CTX-M-9 préparés à partir d'isolats dans une matrice rectale négative. L'analyse a généré un résultat égal à 0%.

Les 50 échantillons de matrice rectale négative ont été dopés avec un isolat de CTX-M-9 à une concentration finale d'environ 3 x LoD (87 CFU/ml). Chaque échantillon du panel a été testé en effectuant l'ensemble de la procédure d'analyse à partir du tube primaire sur le système ELITe InGenius.

Tous les échantillons testés se sont avérés positifs à l'aide du ESBL ELITe MGB® Kit.

**Spécificité diagnostique: confirmation des échantillons positifs**

La sensibilité diagnostique de l'analyse, en termes de confirmation de la présence d'échantillons cliniques positifs, a été évaluée en analysant des échantillons sur écouvillons rectaux positifs pour des ESBL et des échantillons sur écouvillons rectaux dopés avec des isolats de ESBL – étant donné la difficulté de trouver un nombre significatif d'échantillons cliniques positifs pour certains gènes cibles de ESBL.

Les 51 échantillons sur écouvillons rectaux positifs ont été identifiés par une méthode de culture (chromID® ESBL, bioMérieux) et caractérisés par une analyse de PCR en temps réel «maison» validée.

Les 96 autres échantillons sur écouvillons rectaux ont été identifiés comme négatifs par une méthode de culture, puis dopés avec 4 souches de BLSE pour chacun des types de gènes suivants: CTX-M-1, CTX-M-9, CTX-M-14 et CTX-M-15. Pour chaque souche, 24 échantillons ont été analysés.

Les échantillons ont été collectés à l'aide de FecalSWAB™, dilués à l'aide du eNAT™ kit, puis testés avec le ESBL ELITe MGB® Kit sur un système ELITe InGenius en mode «Extraction + PCR» (Extract + PCR).

Les résultats sont résumés dans le tableau suivant.

Échantillons	N	positif	négatif	non valide
Écouvillon rectal positif pour CTX-M-1 ou CTX-M-15	38	38	0	0
Écouvillon rectal positif pour CTX-M-9 ou CTX-M-14	9	9	0	0
Écouvillon rectal positif pour CTX-M-1 ou M-15 et CTX-M-9 ou M-14	4	3	1	0
Écouvillon rectal dopé avec CTX-M-1 (isolat DICON-091)	24	24	0	0
Écouvillon rectal dopé avec CTX-M-9 (isolat DICON-055)	24	24	0	0
Écouvillon rectal dopé avec CTX-M-14 (isolat DICON-045)	24	24	0	0
Écouvillon rectal dopé avec CTX-M-15 (isolat NCTC13400)	24	23	0	1

Tous les échantillons, à l'exception de deux, se sont avérés positifs à l'aide du ESBL ELITe MGB® Kit. Un (1) échantillon (positif pour CTX-M-1-15 et CTX-M-9-14) a produit un résultat négatif et un (1) échantillon (dopé avec le gène CTX-M-15) a produit un résultat non valide. Les deux échantillons présentaient une turbidité élevée. L'échantillon non valide n'a pas été inclus dans l'analyse.

La sensibilité diagnostique de l'analyse, confirmant la présence d'échantillons cliniques positifs, a été également évaluée en analysant des échantillons d'hémoculture positifs pour une ESBL.

51 échantillons d'hémoculture ont été identifiés par une méthode de culture.

Les échantillons ont été dilués dans de l'eau extra-pure, puis testés à l'aide du ESBL ELITe MGB® Kit sur le système ELITe InGenius en mode «Extraction + PCR» (Extract + PCR).

Les résultats sont résumés dans le tableau suivant.

Échantillons	N	positif	négatif	non valide
Hémoculture positive pour CTX-M	51	51	0	0

Tous les échantillons testés se sont avérés positifs à l'aide du ESBL ELITe MGB® Kit.

Dans ces tests (à partir d'hémoculture et d'écouvillons rectaux), la sensibilité d'analyse était égale à 99,5%.

#### Spécificité diagnostique: confirmation des échantillons négatifs

La sensibilité diagnostique de l'analyse, confirmant la présence d'échantillons cliniques négatifs, a été également évaluée en analysant des échantillons d'écouvillons rectaux et d'hémoculture négatifs pour une ESBL.

49 échantillons sur écouvillons rectaux négatifs ont été identifiés par une méthode de culture, tandis que 5 autres échantillons ont été identifiés par une analyse de PCR en temps réel «maison» validée.

Les échantillons ont été collectés à l'aide de FecalSWAB™, dilués à l'aide du eNAT™ kit, puis testés avec le ESBL ELITe MGB® Kit sur un système ELITe InGenius en mode «Extraction + PCR» (Extract + PCR).

37 échantillons d'hémoculture négatifs ont été identifiés par une méthode de culture.

Les échantillons d'hémoculture ont été dilués dans de l'eau extra-pure, puis testés à l'aide du ESBL ELITe MGB® Kit sur le système ELITe InGenius en mode «Extraction + PCR» (Extract + PCR).

Les résultats sont résumés dans le tableau suivant.

Échantillons	N	positifs	négatifs	non valides
Écouvillon rectal négatif pour une ESBL	54	0	54	0
Hémoculture négative pour une ESBL	37	2	35	0

Deux échantillons d'hémoculture ont fourni des résultats positifs à l'aide du ESBL ELITe MGB® Kit.

La spécificité diagnostique de cette analyse était de 97,8%.

**N. B.:** les données complètes et les résultats des tests effectués pour évaluer les caractéristiques de performance du produit avec les matrices et l'instrument sont présentés dans la Fiche technique du produit «ESBL ELITe MGB® Kit», FTP RTS201ING.

## BIBLIOGRAPHIE

Cantón R. et al., Front Microbiol. 2012 Apr 2;3:110

## LIMITES DE LA PROCÉDURE

Utiliser ce produit uniquement avec de l'ADN extrait des échantillons cliniques suivants: écouvillons rectaux et hémoculture.

Ne pas utiliser ce produit avec des échantillons contenant une quantité excessive de matrice fécale—les échantillons présentant une turbidité élevée inhibent la réaction d'amplification des acides nucléiques et peuvent entraîner des résultats non valides.

Il n'existe actuellement aucune donnée disponible concernant les performances du produit avec l'ADN extrait des échantillons cliniques suivants : hémoculture, surnageant fécal.

Les résultats obtenus avec ce produit dépendent de l'identification, du prélèvement, du transport, de la conservation et du traitement corrects des échantillons. Afin d'éviter tout résultat incorrect, il est par conséquent nécessaire de prendre des précautions particulières pendant ces étapes et de suivre scrupuleusement le mode d'emploi fourni avec les produits pour l'extraction des acides nucléiques.

La méthode d'amplification en temps réel utilisée dans ce produit présente une sensibilité analytique élevée qui la rend sensible aux contaminations croisées par les échantillons positifs, les contrôles positifs et les produits d'amplification eux-mêmes. Les contaminations croisées peuvent générer des résultats faux-positifs. Le format du produit est capable de limiter les contaminations croisées. Toutefois, les contaminations croisées ne peuvent être évitées qu'en respectant les bonnes pratiques de laboratoire et en suivant le présent mode d'emploi.

Ce produit doit être manipulé par du personnel qualifié et dûment formé au traitement des échantillons biologiques potentiellement infectieux et des préparations chimiques classifiées comme dangereuses, afin de prévenir les accidents pouvant avoir des conséquences potentiellement graves pour l'utilisateur et les autres personnes.

Ce produit exige de porter des vêtements de travail et de disposer de zones appropriés dédiées au traitement des échantillons biologiques potentiellement infectieux et des préparations chimiques classifiées comme dangereuses, afin de prévenir les accidents pouvant avoir des conséquences potentiellement graves pour l'utilisateur et les autres personnes.

Ce produit exige de porter des vêtements spéciaux et d'utiliser des instruments dédiés au paramétrage des sessions de travail afin d'éviter tout résultat faux-positif.

En raison de différences intrinsèques entre les technologies, il est recommandé aux utilisateurs d'effectuer des études de corrélation des méthodes afin d'évaluer les différences de technologie avant d'envisager d'en utiliser une nouvelle.

Un résultat négatif obtenu avec ce produit signifie que l'ADN cible n'est pas détecté dans l'ADN extrait de l'échantillon; cependant, il ne peut pas être exclu que l'ADN cible présente un titrage inférieur à la limite de détection du produit (se reporter à la section «Caractéristiques de performance»). Dans ce cas, le résultat pourrait être un faux négatif.

Les résultats obtenus avec ce produit peuvent parfois être non valides en raison d'un échec du contrôle interne. Dans ce cas, l'échantillon doit être testé à nouveau, en commençant par l'extraction, ce qui peut entraîner des retards d'obtention des résultats finaux.

D'éventuels polymorphismes au sein de la région de l'ADN cible couverte par les amorces et les sondes du produit peuvent affecter la détection de l'ADN cible.

Comme avec tout autre dispositif médical de diagnostic, les résultats obtenus avec ce produit doivent être interprétés en tenant compte de l'ensemble des données cliniques et des autres analyses de laboratoire effectuées chez le patient.

Comme avec tout autre dispositif médical de diagnostic, il existe un risque résiduel d'obtention de résultats non valides, faux-positifs et faux-négatifs avec ce produit. Ce risque résiduel ne peut pas être éliminé ni réduit par la suite. Dans certains cas, ce risque résiduel pourrait contribuer à prendre de mauvaises décisions, avec des effets potentiellement dangereux pour le patient.

## PROBLÈMES ET SOLUTIONS

Réaction du contrôle positif non valide	
Causes possibles	Solutions
Erreur de paramétrage de l'instrument.	Vérifier la position du PCR Mix et du contrôle positif. Vérifier le volume du PCR Mix et du contrôle positif.
Dégradation du contrôle positif.	Utiliser une nouvelle aliquote du contrôle positif.
Dégradation du PCR Mix.	Utiliser de nouvelles aliquotes de PCR Mix.
Erreur de l'instrument.	Contactez le service technique de ELITechGroup.

Réaction du contrôle négatif non valide	
Causes possibles	Solutions
Erreur de paramétrage de l'instrument.	Vérifier la position du PCR Mix et du contrôle négatif. Vérifier le volume du PCR Mix et du contrôle négatif.
Contamination du contrôle négatif	Utiliser une nouvelle aliquote d'eau de qualité biologie moléculaire.
Contamination du PCR Mix.	Utiliser de nouvelles aliquotes de PCR Mix.
Contamination de la zone d'extraction, des portoirs ou du «Bloc inventaire» (Inventory Block).	Nettoyer la surface avec des détergents aqueux, laver les blouses de laboratoire, remplacer les tubes à essai et les embouts utilisés.
Erreur de l'instrument.	Contactez le service technique de ELITechGroup.

Réaction de l'échantillon non valide	
Causes possibles	Solutions
Erreur de paramétrage de l'instrument.	Vérifier la position du PCR Mix et de l'échantillon. Vérifier le volume du PCR Mix et de l'échantillon.
Dégradation du PCR Mix.	Utiliser de nouvelles aliquotes de PCR Mix.
Inhibition due à des substances interférentes dans l'échantillon.	Répéter l'amplification avec une dilution à 1:2 de l'échantillon élué, dans de l'eau de qualité biologie moléculaire, au cours d'une session «PCR seulement» (PCR Only). Répéter l'extraction avec une dilution à 1:2 de l'échantillon dans le milieu eNAT™, au cours d'une session «Extraction + PCR» (Extract + PCR).
Erreur de l'instrument.	Contactez le service technique de ELITechGroup.

Erreur 30103	
Causes possibles	Solutions
Concentration trop élevée de la cible dans l'échantillon.	En cas d'observation d'une amplification significative sur la courbe de PCR : - répéter l'amplification de l'échantillon élué dans de l'eau de qualité biologie moléculaire, au cours d'une session «PCR seulement» (PCR Only), ou - répéter l'extraction avec une dilution de l'échantillon primaire dans du milieu eNAT™ frais, au cours d'une session «Extraction + PCR» (Extract + PCR).
Taux anormal élevé de résultats positifs au cours de la même séance (réactions avec des valeurs de Ct tardives similaires)	
Causes possibles	Solutions

Contamination d'un échantillon à l'autre pendant les phases pré-analytiques	Évitez tout contact entre la micropipette et la paroi du tube. Nettoyez la micropipette avec une solution fraîche d'hypochlorite de sodium à 3% ou un nettoyeur ADN / ARN après avoir pipeté chaque échantillon. Ne pas utiliser de pipettes Pasteur. Les pipettes doivent être du type à distribution positive ou utilisées avec des pointes avec un filtre aérosol. Introduisez des échantillons aux dernières positions des instruments, comme indiqué par l'interface graphique ELITE InGenius. Suivez la séquence de chargement indiquée par le logiciel.
Contamination de laboratoire environnementale	Nettoyez toutes les surfaces de contact de l'opérateur et les échantillons (y compris les pipettes) avec une solution d'hypochlorite de sodium à 3% ou un nettoyeur ADN / ARN. Effectuez un cycle de décontamination UV. Utilisez un nouveau tube de PCR Mix et / ou CPE.

## LÉGENDE DES SYMBOLES

	Numéro de référence.
	Limite supérieure de température.
	Code de lot.
	Date de péremption (dernier jour du mois).
	Conforme aux exigences de la directive européenne 98\79\CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic <i>in vitro</i> .
	Contenu suffisant pour «N» tests.
	Attention, consulter le mode d'emploi.
	Contenu.
	Tenir à l'abri de la lumière du soleil.
	Fabricant.

**NOTE POUR L'ACQUÉREUR : LICENCE LIMITÉE**

Les réactifs de détection TaqMan™ MGB sont couverts par un ou plusieurs des brevets américains 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 et par les brevets EP numéros 1068358, 1144429, 1232157, 1261616, 1430147, 1781675, 1789587, 1975256, 2714939, ainsi que par des demandes de brevet actuellement en instance.

Cette licence limitée permet à la personne ou à l'entité légale à laquelle ce produit a été fourni de l'utiliser, ainsi que les données générées par son utilisation, uniquement à des fins de diagnostic chez l'homme. Ni ELITechGroup S.p.A. ni ses concédants de licence ne concèdent d'autres licences, expresses ou implicites, à toute autre fin.

ELITe MGB® et le logo ELITe MGB® sont des marques déposées de ELITechGroup au sein de l'Union européenne.

ELITe InGenius® est une marque déposée de ELITechGroup.

TaqMan™ est une marque déposée de Roche Molecular Systems, Inc.

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

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

chromID® est une marque déposée de COPAN Italia S.p.A.