



**REF** UM-CID-040

# Instructions d'utilisation UMIC Cefiderocol

Pour un usage de diagnostic *in vitro*



Langue : fr

# Avis juridiques et réglementaires

Lisez cette section avant de passer au reste des sections.

## Copyright 2022

Bruker Daltonics GmbH & Co. KG

Toutes les autres marques sont la propriété exclusive de leurs détenteurs respectifs.

## Tous droits réservés

La reproduction, l'adaptation ou la traduction sans autorisation écrite préalable est interdite, sauf dans les cas prévus par les lois sur le droit d'auteur.

## Utilisation des marques

Les noms des entreprises et des produits mentionnés dans le présent document peuvent être des marques commerciales de leurs propriétaires respectifs.

## Clause de non-responsabilité concernant les hyperliens

Bruker Daltonics GmbH & Co. KG ne donne aucune garantie expresse, ni écrite ni orale, et n'est pas responsable des données ou du contenu des ressources Internet liées présentées dans ce document.

## Historique du document

Titre :	Instructions d'utilisation UMIC Cefiderocol
Révision :	Révision A (Mai 2022)
Première révision :	Mai 2022

Le tableau suivant décrit les changements importants par rapport à la révision précédente du présent document.

Section	Modifications
–	Aucun changement : première révision

# Table des matières

<b>Avis juridiques et réglementaires</b> .....	<b>2</b>
<b>Historique du document</b> .....	<b>3</b>
<b>Table des matières</b> .....	<b>4</b>
<b>1 Objectif déclaré</b> .....	<b>5</b>
<b>2 Précautions et avertissements</b> .....	<b>6</b>
2.1 Précautions générales .....	6
2.2 Précautions à prendre pour la manipulation du produit .....	6
2.3 Précautions à prendre pour la manipulation des spécimens .....	6
<b>3 Description du produit</b> .....	<b>7</b>
3.1 Résumé et explication .....	7
3.2 Principe du test .....	7
3.3 Contenu du kit .....	7
3.4 Matériaux requis mais non inclus .....	8
<b>4 Contrôle qualité</b> .....	<b>9</b>
<b>5 Exigences en matière de spécimen</b> .....	<b>10</b>
<b>6 Procédure de test</b> .....	<b>11</b>
6.1 Préparation de l'inoculum .....	11
6.2 Inoculation des bandes .....	11
6.3 Obturation et incubation .....	11
6.4 Lecture .....	11
6.5 Analyse .....	12
<b>7 Évaluation des résultats</b> .....	<b>13</b>
<b>8 Dépannage</b> .....	<b>14</b>
<b>9 Limites de la méthode</b> .....	<b>15</b>
<b>10 Caractéristiques de performance</b> .....	<b>16</b>
<b>11 Références</b> .....	<b>17</b>
<b>12 Abréviations</b> .....	<b>18</b>
<b>13 Instructions abrégées relatives à UMIC Cefiderocol</b> .....	<b>19</b>
<b>14 Symboles</b> .....	<b>20</b>
<b>15 Fabricant</b> .....	<b>21</b>

# 1 Objectif déclaré

Le UMIC Cefiderocol est un dispositif médical de diagnostic *in vitro* destiné à l'analyse quantitative de la sensibilité des bactéries à Gram négatif aérobies à croissance rapide (Enterobacterales, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*) à l'égard du céfidérocol en utilisant le Iron-depleted CAMHB. La sensibilité est détectée en déterminant la concentration minimale inhibitrice selon les directives de l'EUCAST ou du CLSI. Seules les cultures pures obtenues à partir de matériel d'essai humain peuvent être utilisées.

Le test n'est pas automatisé. Le dispositif est destiné à un usage professionnel en laboratoire uniquement. Les résultats du test sont uniquement destinés à aider au diagnostic pour une thérapie antibactérienne ciblée et ne doivent pas être utilisés comme source unique pour le diagnostic le traitement ou la décision de prise en charge du patient.

## 2 Précautions et avertissements

### 2.1 Précautions générales

- UMIC Cefiderocol est à usage unique. Ne pas réutiliser !
- Inspectez le produit à son arrivée et ne l'utilisez pas en cas de dommages. Si l'emballage primaire (sachet en aluminium composite) est endommagé, vérifiez l'intégrité de la feuille d'étanchéité sur les UMIC Cefiderocol. Si la feuille d'étanchéité n'est pas endommagée, les UMIC Cefiderocol peuvent être utilisés. Si la feuille d'étanchéité est endommagée, jetez les UMIC Cefiderocol.
- Portez des vêtements de protection et respectez les réglementations fédérales, nationales et locales.
- Les instructions d'utilisation doivent être strictement respectées ; tout non-respect peut affecter la qualité des résultats.
- Les résultats des tests doivent être interprétés par un personnel qualifié et expérimenté en microbiologie. Le contexte clinique, l'origine des échantillons, la colonie et la morphologie microscopique, ainsi que le résultat de l'identification doivent être pris en compte lors de l'interprétation des résultats.

### 2.2 Précautions à prendre pour la manipulation du produit

- N'utilisez pas à d'autres fins que l'utilisation prévue.
- Ne pipetez pas les réactifs avec la bouche.
- Coupez soigneusement la feuille d'étanchéité sans endommager celle des bandes adjacentes. Les bandes dont la feuille d'étanchéité est endommagée ne doivent pas être utilisées ultérieurement, car il pourrait y avoir une perte d'activité du médicament.

### 2.3 Précautions à prendre pour la manipulation des spécimens

Les échantillons, les cultures bactériennes et les UMIC Cefiderocol inoculées doivent être traités comme présentant un risque biologique potentiel et doivent être manipulés correctement par un personnel dûment qualifié et formé qui prendra toutes les précautions nécessaires. Utilisez une technique aseptique pendant toute la procédure de test. Pour plus d'informations, reportez-vous à la version actuelle de « BioSafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, HHS publication (CDC) » ou aux réglementations nationales en vigueur. Après lecture et évaluation des résultats du test, tous les échantillons et les éléments inoculés ou contaminés doivent être passés à l'autoclave, incinérés ou traités avec une solution désinfectante bactéricide avant d'être mis au rebut.

Éliminez l'emballage de transport et l'emballage secondaire du UMIC Cefiderocol conformément aux réglementations locales en matière d'élimination des déchets.

## 3 Description du produit

### 3.1 Résumé et explication

Le céfidérol est un antibiotique de la famille des céphalosporines qui utilise une chaîne latérale sidérophore pour forcer l'entrée dans les cellules bactériennes. Lorsque la concentration de fer dans le milieu environnant est faible, les bactéries utilisent des sidérophores pour capturer efficacement le fer et le transporter dans leurs cellules. Dans le cas du céfidérol, ce mécanisme est utilisé pour pousser la molécule entière, y compris l'antibiotique, dans la cellule. Pour obtenir de faibles concentrations de fer lors des tests de sensibilité au céfidérol, il est essentiel d'utiliser le Iron-depleted CAMHB. Iron-depleted CAMHB est un bouillon Mueller Hinton (MHB) dont les cations ont été éliminés, ce qui conduit à de faibles concentrations de  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  et  $\text{Zn}^{2+}$ . Le UMIC Cefiderocol doit être utilisé avec du MHB ajusté en cations (CAMHB) qui a été reconstitué pour contenir 20 à 25 mg/L de  $\text{Ca}^{2+}$ , 10 à 12,5 mg/L de  $\text{Mg}^{2+}$  et 0,5 à 1 mg/L de  $\text{Zn}^{2+}$ . Les concentrations en fer seront  $\leq 0,03$  mg/L.

Le céfidérol est indiqué dans le traitement des infections causées par des bactéries à Gram négatif multirésistantes, voir section 1. Il conserve une activité contre les bactéries produisant des carbapénèmes à sérine, des métallo-bêta-lactamases et des bêta-lactamases à spectre étendu. Il constitue donc une option thérapeutique pour les infections urinaires compliquées et les pneumonies bactériennes causées par des bactéries à Gram négatif multirésistantes.

### 3.2 Principe du test

Le UMIC Cefiderocol est un système de test utilisé pour la détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI). La CMI est définie comme la plus faible concentration d'un antibiotique qui inhibe la croissance bactérienne visible. La détermination de la CMI avec le UMIC Cefiderocol est basée sur la procédure de microdilution en bouillon (BMD) qui permet d'obtenir un résultat quantitatif concernant la sensibilité au céfidérol pour l'isolat testé. Le céfidérol est séché sous vide en bandes de 12 puits. Onze puits contiennent un antibiotique, tandis que le douzième puits est le contrôle de croissance. Le céfidérol est réhydraté par l'ajout de Iron-depleted CAMHB, inoculé avec la bactérie à tester. Après l'inoculation, les bandes sont incubées pendant 18 à 24 heures à une température de 35 à 37 °C et les résultats sont lus visuellement pour la détermination des CMI.

### 3.3 Contenu du kit

Chaque kit est suffisant pour réaliser 40 antibiogrammes et contient :

- 5 plaques UMIC Cefiderocol, chacune contenant 8 bandes de test avec 12 puits. Chaque bandelette contient du céfidérol à des concentrations finales de 0,03 à 32 mg/L.
- Couvercle et cadre
- Certificat d'analyse
- Instructions d'utilisation
- Results Sheet

### 3.4 Matériaux requis mais non inclus

- Iron-depleted CAMHB (E2-333-020) ; fabricant : Bruker Daltonics GmbH & Co. KG

**Remarque** *La détermination des valeurs de CMI valides à l'aide du test UMIC Cefiderocol requiert d'utiliser les produits Iron-depleted CAMHB fabriqués par Bruker Daltonics GmbH & Co. KG.*

**Remarque** *La composition exacte du Iron-depleted CAMHB est confidentielle.*

Milieu	Ingrédients
Iron-depleted CAMHB	Extrait de bœuf Hydrolysate acide de caséine Amidon

- Gélose au sang sans additif

**Remarque** *L'utilisation de milieux gélosés autres que la gélose au sang sans additif doit être validée par l'utilisateur.*

- NaCl 0,9 %, pH 5,5 à 6,5
- Pipette réglable, par exemple 20 à 200 µL, avec embouts de pipette
- Norme McFarland 0,5 ou densitomètre
- Incubateur
- Boucles d'inoculation
- Stylo marqueur

En option : UMIC Box Cefiderocol



## 4 Contrôle qualité

Les bandes et les réactifs sont soumis à plusieurs contrôles qualité, systématiquement exécutés au cours des différentes étapes de production. Le contrôle de la qualité bactériologique peut être effectué à l'aide des souches suivantes :

Souches	N° ATCC <sup>1</sup>	N° DSMZ <sup>2</sup>
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	DSM 1103
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 27853	DSM 1117

Les valeurs de CMI des souches de contrôle doivent se situer dans les fourchettes du contrôle de qualité du médicament respectif testé, comme spécifié dans la norme pertinente.

---

<sup>1</sup>ATCC = American Type Culture Collection (Collection américaine de cultures types)

<sup>2</sup>DSMZ = Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH (Collection allemande de micro-organismes et de cultures cellulaires)

## **5 Exigences en matière de spécimen**

Utilisez des cultures axéniques de gélose au sang sans additif qui ne datent pas de plus de 24 heures.

## 6 Procédure de test

Cette section décrit toutes les étapes nécessaires à l'utilisation des bandes UMIC.

### 6.1 Préparation de l'inoculum

Prévoyez un tube avec 2 à 5 mL de NaCl à 0,9 % (pH 5,5-6,5).

Prévoyez un tube avec 5 mL de Iron-depleted CAMHB.

1. Prélevez plusieurs colonies uniques d'une culture pure de 18-24 heures sur de la gélose au sang sans additif.
2. Homogénéisez bien les colonies dans 2 à 5 mL de NaCl à 0,9 % jusqu'à ce que la turbidité corresponde à un étalon de McFarland de 0,5.
3. Pipettez 25 µL de la suspension bactérienne dans 5 mL de Iron-depleted CAMHB et homogénéisez bien.

### 6.2 Inoculation des bandes

Retirez les bandes de test UMIC Cefiderocol de leur emballage refermable max. 30 minutes avant l'utilisation.

1. Coupez la feuille d'étanchéité et retirez les bandes du cadre.
2. Remettez immédiatement les bandes restantes dans l'emballage refermable et fermez-le hermétiquement.
3. Insérez les bandes dans le cadre vide qui est fourni avec le kit. Le marquage imprimé « CID » sur chaque bande doit se trouver sur le côté gauche du cadre.
4. Retirez la feuille d'étanchéité et notez le numéro de l'échantillon sur la bande correspondante pour éviter de mélanger les échantillons.
5. Inoculez chaque puits de chaque bande de test avec 100 µL de la suspension préparée.

### 6.3 Obturation et incubation

1. Après inoculation, scellez les bandes en plaçant le couvercle sur le cadre.
2. Incubez les bandes de test entre 35 et 37 °C dans des conditions aérobies pendant 18 à 24 heures dans un atmosphère humide (par exemple, UMIC Box Cefiderocol).

### 6.4 Lecture

1. Retirez le couvercle.
2. Essuyez le fond des bandes.
3. Lisez visuellement les bandes et documentez les résultats. La croissance est indiquée soit par la turbidité, soit par le dépôt de cellules au fond des puits. Pour lire les résultats de la CMI conformément à EUCAST et/ou CLSI, consultez les normes et les documents d'orientation pertinents, voir section 11.

**Remarque** *La croissance doit être visible dans le contrôle de la croissance, sinon le test doit être répété.*

## **6.5 Analyse**

Consignez les résultats sur la Results Sheet spécifique au produit et interprétez les valeurs de CMI conformément aux normes internationales CLSI ou EUCAST actuellement en vigueur. La Results Sheet ne fait pas partie de ces instructions d'utilisation.

## 7 Évaluation des résultats

Parfois, des puits peuvent être ignorés dans une bande de test. Un puits ignoré est caractérisé par une croissance insuffisante dans un ou plusieurs puits d'une dilution en série d'antibiotiques alors que les puits adjacents avec une concentration plus faible/plus élevée présentent une croissance. Les raisons de la présence de puits ignorés sont diverses : résistance hétérogène, inoculum inhomogène ou inoculation inhomogène des puits, etc.

Pour les bandes de test UMIC Cefiderocol, un seul puits ignoré dans une dilution en série peut être ignoré. La concentration du puits après lequel il n'y a plus de croissance visible peut être considérée comme la valeur de la CMI. Si plusieurs puits sont ignorés dans une dilution en série, la préparation de l'échantillon et du test doit être répétée.

## 8 Dépannage

Problème	Recommandation
Les valeurs de CMI des souches de contrôle de qualité sont en dehors de la fourchette	<p>Assurez-vous que le Iron-depleted CAMHB fabriqué par Bruker Daltonics GmbH &amp; Co. KG a été utilisé.</p> <p>Veillez à ce que les bandes de test soient correctement alignées lorsque vous les insérez dans le cadre. Le marquage imprimé « CID » sur chaque bande doit se trouver sur le côté gauche du cadre.</p> <p>Préchauffez le Iron-depleted CAMHB avant de l'utiliser. Incubez à une température de 35 à 37 °C pendant 1 heure.</p>
Puits ignorés	Veillez à ce qu'aucune goutte de la suspension bactérienne ne reste sur les bords des puits après que vous aurez inoculé des bandes de test. Les gouttes au bord des puits pourraient ne pas être en contact avec l'antibiotique.
Croissance insuffisante dans le contrôle positif	Veillez à ajuster la suspension de NaCl exactement à la valeur de l'étalon de McFarland de 0,5. Homogénéisez suffisamment la suspension préparée. Si des cultures mères sont utilisées, inoculez fraîchement une plaque de gélose sanguine sans additifs et utilisez-la après une incubation à 35 à 37 °C pendant 24 heures maximum. La durée d'incubation de la UMIC Cefiderocol ne doit pas être inférieure à 18 heures.
Contamination suspectée	Inoculez une plaque de gélose au sang sans additif avec la suspension bactérienne pour en contrôler la pureté.
Les puits s'assèchent	Incubez dans une chambre humide.

## 9 Limites de la méthode

Les concentrations de céfidérocol de 0,03 µg/mL, 0,06 µg/mL et 0,125 µg/mL sont destinées aux souches de contrôle de qualité uniquement, voir la section 4. Les résultats pour les isolats cliniques dans cette plage sont rapportés comme  $\leq 0,25$  µg/mL. Les valeurs de CMI inférieures à 0,03 µg/mL ou supérieures à 32 µg/mL ne peuvent être mesurées.

## 10 Caractéristiques de performance

Les exigences générales des normes ISO 20776-1, ISO 20776-2 et/ou EUCAST ou CLSI s'appliquent.

Pour la performance clinique, un accord essentiel de 90,8 % et un biais de -9,9 % ont été déterminés. Tous les paramètres répondent également aux exigences de la norme ISO 20776-2:2021.

Les performances analytiques se sont révélées conformes à toutes les exigences. En particulier, la répétabilité était de 100 %. La reproductibilité (d'un jour à l'autre, d'un site à l'autre et d'un opérateur à l'autre) était de 97,6 % et la reproductibilité d'une série à l'autre était de 95,5 %. La reproductibilité d'un lot à l'autre était de 100 %. Tous les paramètres répondent à l'exigence  $\geq 95$  %.

Le UMIC Cefiderocol utilisé en conjonction avec le Iron-depleted CAMHB ne montre aucune réactivité croisée ou interférence avec d'autres substances, ce qui signifie que la spécificité analytique n'est pas applicable. La sensibilité analytique n'est pas non plus applicable, car le résultat est lu visuellement.



# 11 Références

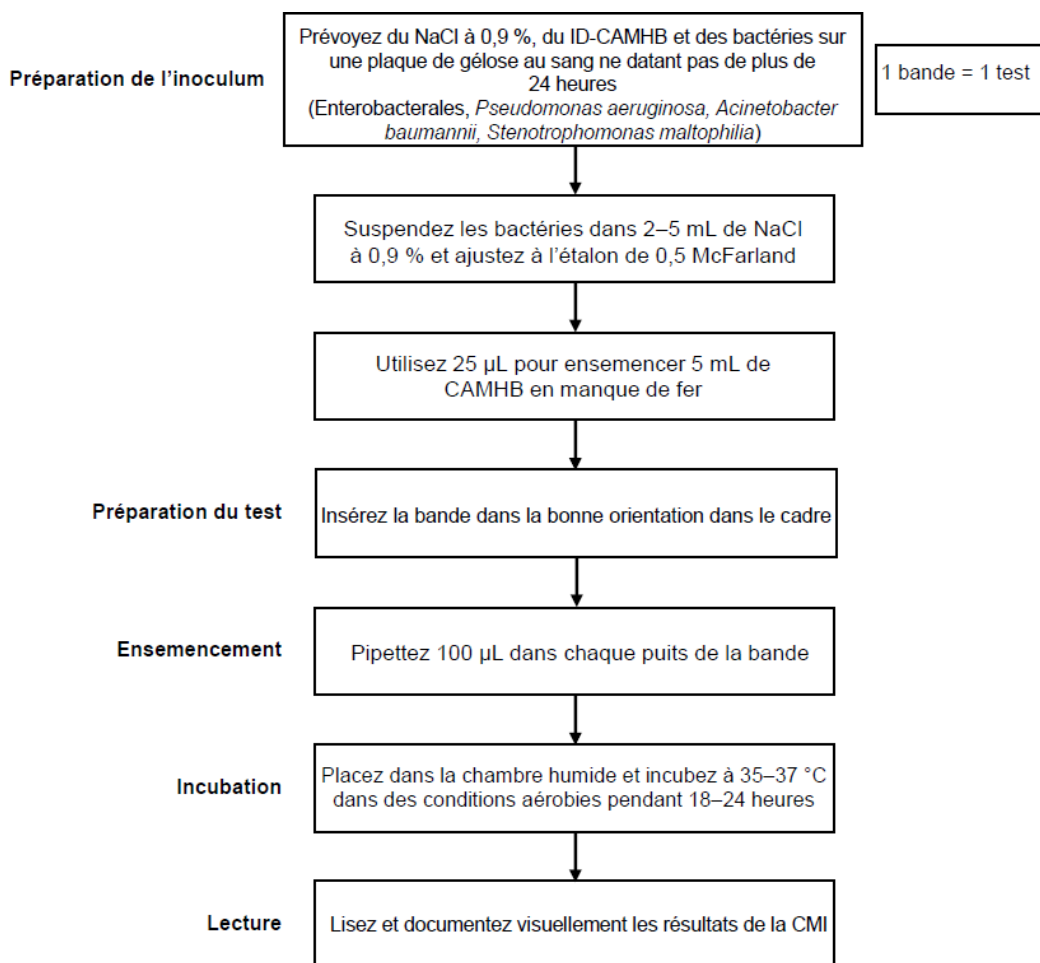
**Remarque** *Les normes et documents de référence listés ci-dessous sont susceptibles d'être mis à jour.*

- Ito A., Nishikawa T., Matsumoto S., et al. Siderophore cephalosporin cefiderocol utilizes ferric iron transporter systems for antibacterial activity against *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrobial Agents Chemotherapy*. 2016; 60(12): 7396-7401
- Zhanel G. G., Golden A. R., Zelenistky S., et al. Cefiderocol: a siderophore cephalosporin with activity against carbapenem-resistant and multidrug-resistant Gram-negative bacilli. *Drugs*. 2019; 79(3): 271-289
- ISO 20776-1 — Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems — Susceptibility testing of infectious agents and evaluation of performance of antimicrobial susceptibility test devices — Part 1: Reference method for testing the in vitro activity of antimicrobial agents against rapidly growing aerobic bacteria involved in infectious diseases.
- ISO 20776-2 — Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems — Susceptibility testing of infectious agents and evaluation of performance of antimicrobial susceptibility test devices — Part 2: Evaluation of performance of antimicrobial susceptibility test devices.
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters.
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Routine and extended internal quality control for MIC determination and disk diffusions as recommended by EUCAST.
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Guidance document on broth microdilution testing of cefiderocol.
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance.
- Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; CLSI Document M100.












## 12 Abréviations

ATCC	American Type Culture Collection (Collection américaine de cultures types)
BMD	Microdilution en bouillon
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
DSMZ	Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen (en anglais)
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
CID	Céfidérocol
Iron-depleted CAMHB	Bouillon Mueller Hinton appauvri en fer, ajusté en cations
IFU	Instructions d'utilisation
ISO	Organisation internationale de normalisation
CMI	Concentration minimale inhibitrice
S/O	Sans objet
NaCl	Chlorure de sodium

## 13 Instructions abrégées relatives à UMIC Cefiderocol



## 14 Symboles

Symbole	Description
	Ne pas réutiliser
	Matériel en quantité suffisante pour <n> tests
	Limites de température
	Consultez les instructions d'utilisation
	Mise en garde
	Date limite d'utilisation
	Code de lot
	Dispositif médical de diagnostic <i>in vitro</i>
	Référence catalogue
	Numéro d'article du commerce mondial
	Fabricant

## 15 Fabricant



### **Bruker Daltonics GmbH & Co. KG**

Fahrenheitstraße 4

28359 Bremen

Allemagne

### **Assistance**

Courriel : [micronaut.support@bruker.com](mailto:micronaut.support@bruker.com)

Téléphone : +49 421 2205-1401

### **Informations sur les ventes**

Courriel : [ms.sales.bdal@bruker.com](mailto:ms.sales.bdal@bruker.com)

Téléphone : +49 421 2205-0

Site web : [www.bruker.com/microbiology](http://www.bruker.com/microbiology)

Les présentes descriptions et spécifications remplacent toutes les informations antérieures.

© Copyright 2022 Bruker Daltonics GmbH & Co. KG