

Xpert® vanA/vanB

REF GXVANA/B-CE-10

Trademarks, Patents and Copyright Statements

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®], and Xpert[®] are trademarks of Cepheid.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THIS PACKAGE INSERT. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

Copyright © Cepheid 2011-2023. All rights reserved.

Marken-, Patent- und Urheberschutzangaben

Cepheid[®], das Cepheid-Logo, GeneXpert[®] und Xpert[®] sind Marken von Cepheid.

MIT DEM ERWERB DIESES PRODUKTS WIRD DEM KÄUFER DAS NICHT ÜBERTRAGBARE RECHT ZU SEINER VERWENDUNG ENTSPRECHEND DER VORLIEGENDEN PACKUNGSBEILAGE GEWÄHRT. ES WERDEN KEINE ANDEREN RECHTE ÜBERTRAGEN, WEDER AUSDRÜCKLICH NOCH STILLSCHWEIGEND ODER DULDEND. DARÜBER HINAUS GEHT AUS DEM ERWERB DIESES PRODUKTS KEIN RECHT DES WEITERVERKAUFS HERVOR.

Copyright © Cepheid 2011-2023. Alle Rechte vorbehalten.



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden
Product of Sweden

Xpert® vanA/vanB

Nur zum Gebrauch als *In-vitro*-Diagnostikum

1. Markenname

Xpert® vanA/vanB

2. Gebräuchlicher oder üblicher Name

Xpert vanA/vanB Assay

3. Verwendungszweck

Der Cepheid Xpert vanA/vanB Assay zur Durchführung auf den GeneXpert®-Instrumentensystemen ist ein qualitativer *In-vitro*-Diagnostiktest für den schnellen Nachweis der Gene für eine Vancomycin-Resistenz (*vanA/vanB*) in rektalen und perianalen Abstrichproben von Patienten, bei denen ein Risiko für die Besiedlung des Darms durch Vancomycin-resistente Bakterien besteht. Der Test verwendet das Prinzip der automatisierten Polymerase-Kettenreaktion (Polymerase Chain Reaction, PCR) in Echtzeit zum Nachweis der Gene *vanA* und *vanB*, die mit Vancomycin-resistenten Enterokokken (VRE) assoziiert werden. Der Xpert vanA/vanB Assay ist zur Verwendung als Hilfsmittel bei der Erkennung von, Vorbeugung gegen und Eindämmung von Besiedlungen mit Vancomycin-resistenten Organismen in medizinischen Einrichtungen bestimmt. Der Xpert vanA/vanB Assay ist nicht zur Diagnose oder Behandlungsführung bzw. -überwachung bei VRE-Infektionen bestimmt. Es müssen gleichzeitig Kulturen angelegt werden, um Organismen für die epidemiologische Typisierung, Empfindlichkeitstests und die zusätzliche bestätigende Identifizierung von VRE zu gewinnen.

4. Zusammenfassung und Erklärung

Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE) sind zu einer Hauptursache von Nosokomialinfektionen speziell auf Intensivstationen geworden. Einer nationalen Umfrage zu Nosokomialinfektionen von 2004 zufolge sind Enterokokken für über ein Drittel der Infektionen auf Intensivstationen verantwortlich.¹ Durch VRE verursachte Infektionen sind mit erhöhter Morbidität und Mortalität, längerem Aufenthalt und höheren Krankenhauskosten in Verbindung gebracht worden. Das Risiko der VRE-Besiedlung wird dem Einsatz von mehreren Klassen von antimikrobiellen Wirkstoffen zugeschrieben, darunter Glykopeptide, Cephalosporine der dritten Generation und Antibiotika mit stark anti-anaerober Aktivität. Die Verbreitung von VRE erfolgt durch Kontakt mit besiedelten bzw. infizierten Personen innerhalb einer medizinischen Einrichtung. Viele Einrichtungen bauen daher Programme zur aktiven Surveillance auf, um VRE-Träger zu identifizieren und geeignet zu isolieren, um die Übertragung des Erregers zu reduzieren. In einem Screeningprogramm zur aktiven Surveillance werden die Patienten bei der Aufnahme, ein Mal pro Woche während des Aufenthalts auf der Intensivstation, nach der Gabe von antimikrobiellen Wirkstoffen sowie bei der Entlassung mittels perianalem oder rektalem Abstrich getestet.

5. Verfahrensprinzip

Die GeneXpert-Instrumentensysteme automatisieren und integrieren Probenreinigung, Nukleinsäureamplifikation und Nachweis der Zielsequenz in einfachen oder komplexen Proben mithilfe von Echtzeit-PCR und RT-PCR-Assays. Die Systeme bestehen aus einem Instrument, einem PC und einer bereits vorgeladenen Software zur Durchführung von Tests an entnommenen Proben und zum Anzeigen der Ergebnisse. Die Systeme sehen die Verwendung von Xpert-Einwegkartuschen vor, die die PCR-Reagenzien enthalten und in denen der PCR-Prozess abläuft. Da die Kartuschen abgeschlossene Einheiten darstellen, wird die Kreuzkontamination zwischen Proben eliminiert. Eine vollständige Beschreibung des Systems findet sich im *Benutzerhandbuch für das GeneXpert Dx System* oder dem *Benutzerhandbuch für das GeneXpert Infinity System*.

Der Xpert vanA/vanB Assay enthält Reagenzien für den Nachweis der Resistenzgene *vanA* und *vanB* sowie eine Probenbearbeitungskontrolle (Sample Processing Control, SPC) für die Kontrolle der adäquaten Bearbeitung der Zielbakterien sowie die Überwachung von vorhandenen Hemmstoffen in der PCR-Reaktion. Mit der Sondenprüfungskontrolle (Probe Check Control, PCC) werden die Rehydrierung der Reagenzien, die Befüllung des PCR-Gefäßes in der Kartusche, die Sondenintegrität und die Farbstoffstabilität überprüft.

Die Primer und Sonden im Xpert vanA/vanB Assay weisen Sequenzen in den Genen für Vancomycin/Teicoplanin-Resistenz (*vanA*, *vanB*) nach.

6. Reagenzien und Instrumente

6.1 Im Lieferumfang enthaltenes Material



Das Xpert vanA/vanB Assay-Kit enthält ausreichend Reagenzien zur Bearbeitung von 10 Patienten- oder Qualitätskontroll-Proben. Das Kit enthält die folgenden Materialien:

Xpert vanA/vanB Assay-Kartuschen mit integrierten Reaktionsbehältern	10
• Kügelchen 1, 2 und 3 (gefriergetrocknet)	1 Stück pro Kartusche
• Reagenz 1	3,0 ml pro Kartusche
• Reagenz 2 (Natriumhydroxid)	3,0 ml pro Kartusche
Probenreagenz	1 x 1,7 ml
CD	1 pro Kit
• Assay-Definitionsdatei (ADF)	
• Anweisungen zum Importieren der ADF in die GX-Software	
• Gebrauchsanweisung (Packungsbeilage)	

Hinweis

Sicherheitsdatenblätter (Safety Data Sheets, SDS) sind auf den Webseiten www.cepheid.com oder www.cepheidinternational.com unter dem Register **SUPPORT** erhältlich.

Hinweis

Das bovine Serumalbumin (BSA) in den Kügelchen dieses Produkts wurde ausschließlich aus bovinem Plasma hergestellt, das aus den USA stammt. Auch die Herstellung des BSA selbst erfolgte in den USA. Die Tiere erhielten keinerlei Wiederkäuer- oder anderes Tierprotein mit dem Futter und wurden ante- und post-mortem Tests unterzogen. Bei der Verarbeitung wurde das Material nicht mit anderen Tiermaterialien vermischt.

6.2 Aufbewahrung und Handhabung



- Xpert vanA/vanB-Kartuschen und Reagenzien bei 2–28 °C aufbewahren.
- Reagenzien oder Kartuschen nicht nach Ablauf des Verfallsdatums verwenden.
- Öffnen Sie den Deckel der Kartusche erst, wenn Sie bereit sind, die Testung durchzuführen.
- Kartusche und Reagenzien innerhalb von 30 Minuten nach Öffnen des Deckels verwenden.
- Keine Reagenzien verwenden, die trübe geworden sind oder sich verfärbt haben.

7. Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

- GeneXpert Dx System oder GeneXpert Infinity System (Bestellnummer variiert abhängig von der Konfiguration): GeneXpert-Instrument, Computer mit proprietärer GeneXpert-Software, Version 1.6b oder höher, Hand-Barcode-Scanner und Benutzerhandbuch
- Drucker: Falls ein Drucker benötigt wird, wenden Sie sich bitte an den Kundendienst von Cepheid, um einen empfohlenen Drucker zu erwerben.
- Vortex-Mixer
- Sterile Einweg-Transferpipetten
- Cepheid Probenentnahmeprodukt (Cepheid-Bestellnummer 900-0370)

8. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen



- Alle biologischen Patientenproben und auch die gebrauchten Kartuschen sind als potenziell infektiös zu behandeln. Da es oft unmöglich ist, potenziell infektiöse Proben zu erkennen, sind alle biologischen Proben gemäß den üblichen Vorsichtsmaßnahmen zu behandeln. Richtlinien für den Umgang mit Patientenproben sind von den U.S. Centers for Disease Control and Prevention und dem Clinical and Laboratory Standards Institute erhältlich.^{2, 3}
- Es sind die Sicherheitsverfahren der jeweiligen Institution für den Umgang mit Chemikalien und die Handhabung von biologischen Proben zu beachten.

- Der Xpert vanA/vanB Assay liefert keine Ergebnisse zur Antibiotikasensitivität. Für Kulturen und Sensitivitätstests ist zusätzlicher Zeitaufwand erforderlich.
- Keine Reagenzien des Xpert vanA/vanB Assays durch andere Reagenzien ersetzen.
- Den Deckel der Xpert vanA/vanB-Kartusche nur zum Hinzugeben von Probe oder zur Wiederholung eines Tests öffnen.
- Keine Kartuschen verwenden, die nach der Zugabe der Probe fallen gelassen oder geschüttelt wurden.
- Kartuschen mit beschädigtem Reaktionsbehälter dürfen nicht verwendet werden.
- Jede Xpert vanA/vanB-Einwegkartusche wird für die Bearbeitung eines Einzeltests verwendet. Benutzte Kartuschen dürfen nicht wiederverwendet werden.
- ② • Biologische Proben, Transfervorrichtungen und gebrauchte Kartuschen sind als infektiös anzusehen und mit den üblichen Vorsichtsmaßnahmen zu handhaben. Bezüglich der angemessenen Entsorgung gebrauchter Kartuschen und nicht verwendeter Reagenzien die Umweltschutzvorschriften der jeweiligen Einrichtung einhalten. Diese Materialien können chemischen Sondermüll darstellen, der gemäß bestimmten nationalen oder regionalen Vorgehensweisen entsorgt werden muss. Falls die Vorschriften des jeweiligen Landes bzw. der jeweiligen Region keine klaren Anweisungen zur ordnungsgemäßen Entsorgung enthalten, sollten biologische Proben und gebrauchte Kartuschen gemäß den Richtlinien zur Handhabung und Entsorgung von medizinischen Abfällen der WHO (Weltgesundheitsorganisation) entsorgt werden.
- Das Xpert vanA/vanB-Kit bei 2–28 °C aufbewahren.
- Öffnen Sie den Deckel der Kartusche erst, wenn Sie bereit sind, die Testung durchzuführen.

9. Chemische Gefahren^{7, 8}

- UN-GHS-Gefahrenpiktogramm: 
- Signalwort: ACHTUNG
- **UN-GHS-Gefahrenhinweise**
 - Gesundheitsschädlich bei Verschlucken
 - Verursacht Hautreizungen
 - Verursacht schwere Augenreizung
- **UN-GHS-Sicherheitshinweise**
 - **Prävention**
 - Nach Gebrauch gründlich waschen.
 - Bei Gebrauch nicht essen, trinken oder rauchen.
 - Freisetzung in die Umwelt vermeiden.
 - Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen
 - **Reaktion**
 - BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT: Mit viel Wasser und Seife waschen.
 - Kontaminierte Kleidung ausziehen und vor erneutem Tragen waschen.
 - Besondere Behandlung: Siehe zusätzliche Erste-Hilfe-Informationen.
 - Bei Hautreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen.
 - BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser ausspülen. Eventuell vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter ausspülen.
 - Bei anhaltender Augenreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen
 - BEI VERSCHLUCKEN: Bei Unwohlsein umgehend GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen.
 - Mund ausspülen.
 - **Lagerung/Entsorgung**
 - Entsorgen von Inhalten und/oder Behälter in Übereinstimmung mit den örtlichen, regionalen, nationalen und/oder internationalen Vorschriften.

10. Entnahme, Transport und Aufbewahrung der Patientenproben

Zur Gewinnung adäquater Patientenproben müssen die Anweisungen in diesem Abschnitt genau befolgt werden.

Für rektale Proben:

1. Die Abstrichprobe mit dem Cepheid Probenentnahmeprodukt (Cepheid Artikelnummer 900-0370) entnehmen.
2. Beide Tupferspitzen vorsichtig etwa 2,5 cm über den Afterschließmuskel hinaus einführen (d. h. bis die Wattespitze nicht mehr zu sehen ist) und behutsam 3 Mal drehen, sodass das Probenmaterial auf beiden Tupfern gleichförmig verteilt wird.
3. Die Tupfer wieder in den Probenbehälter stecken.
4. Mit der Proben-ID beschriften und an das Labor schicken.
5. Die Abstrichprobe bei 2–8 °C aufbewahren. Die Abstrichprobe ist bei Aufbewahrung bei 2–8 °C bis zu 5 Tage lang stabil.

Für perianale Proben:

1. Die Abstrichprobe mit dem Cepheid Probenentnahmeprodukt (Cepheid Artikelnummer 900-0370) entnehmen.
2. Die Gesäßbacken spreizen, um Zugang zur Perianalregion zu erhalten, und mit beiden Tupfern rund um die gesamte Perianalfläche streichen. Dabei darauf achten, möglichst viel der Oberfläche mit den Tupfern zu erreichen.
3. Die Tupfer wieder in den Probenbehälter stecken.
4. Mit der Proben-ID beschriften und an das Labor schicken.
5. Die Abstrichprobe bei 2–8 °C aufbewahren. Die Abstrichprobe ist bei Aufbewahrung bei 2–8 °C bis zu 5 Tage lang stabil.

11. Verfahren

11.1 Vorbereitung der Kartusche

Wichtig Starten Sie den Test innerhalb von 30 Minuten nach dem Hinzufügen von Probenreagenz zur Kartusche.

Für rektale/perianale Proben:

Hinweis Nur ein Tupfer ist erforderlich.

Zugabe der Probe in die Kartusche (Xpert vanA/vanB):

1. Kartusche und Probenreagenz aus dem Kit nehmen.
2. Einen Tupfer aus dem Transportbehälter nehmen.
3. Den Tupfer in das Fläschchen mit Probenreagenz einführen.

Hinweis Ein Stück sterilen Mull verwenden, um das Kontaminationsrisiko zu minimieren.

4. Den Tupfer dicht am Rand des Röhrchens am Stiel anfassen, den Tupfer einige Millimeter vom Boden des Röhrchens abheben und den Stiel abbrechen, indem er gegen den Rand des Röhrchens gedrückt wird. Darauf achten, dass der Tupfer kurz genug ist, sodass der Deckel fest verschlossen werden kann.
5. Mit dem Deckel verschließen und 10 Sekunden lang bei hoher Geschwindigkeit im Vortex mixen.
6. Den Kartuschendeckel öffnen. Mit einer sterilen Transferpipette den gesamten Inhalt des Probenreagenzes in die Probenkammer der Xpert vanA/vanB-Kartusche transferieren.
7. Den Kartuschendeckel schließen.

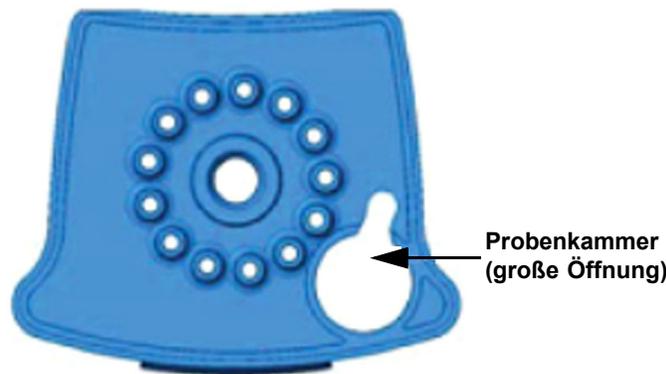


Abbildung 1. Xpert vanA/vanB-Kartusche (Ansicht von oben)

11.2 Testbeginn

Wichtig Stellen Sie sicher, dass die Assay-Definition für den Xpert vanA/vanB Assay in die Software importiert wurde, bevor Sie den Test starten.

In diesem Abschnitt werden die grundlegenden Schritte der Testdurchführung beschrieben. Detaillierte Anweisungen finden Sie, abhängig vom benutzten Modell, im *Benutzerhandbuch für das GeneXpert Dx System* oder im *Benutzerhandbuch für das GeneXpert Infinity System*.

1. Schalten Sie das GeneXpert-Instrument ein:
 - Schalten Sie bei Verwendung des GeneXpert Dx-Instruments zuerst das GX Dx-Instrument und dann den Computer ein. Die GeneXpert-Software startet automatisch; eventuell müssen Sie sie durch Doppelklicken des Verknüpfungssymbols für die GeneXpert Dx-Software auf dem Windows®-Desktop starten.
 - oder
 - Bei Verwendung des GeneXpert Infinity-Instruments das Instrument hochfahren. Die GeneXpert-Software startet automatisch; eventuell müssen Sie sie durch Doppelklicken des Verknüpfungssymbols für die Xpertise-Software auf dem Windows-Desktop starten.
2. Melden Sie sich mit Ihrem Benutzernamen und Kennwort bei der Software des GeneXpert-Instrumentensystems an.
3. Klicken Sie im GeneXpert System-Fenster auf **Test erstellen (Create Test)** (GeneXpert Dx) bzw. **Anforderungen (Orders)** und **Test anfordern (Order Test)** (Infinity).
4. Scannen Sie die Patienten-ID (Patient ID) oder geben Sie sie manuell ein. Vermeiden Sie Tippfehler beim Eintippen der Patienten-ID (Patient ID). Die Patienten-ID (Patient ID) ist mit den Testergebnissen verknüpft und erscheint im Fenster „Ergebnisse anzeigen“ (View Results).
5. Scannen oder tippen Sie die Proben-ID (Sample ID). Vermeiden Sie Tippfehler beim Eintippen der Proben-ID (Sample ID). Die Proben-ID (Sample ID) ist mit den Testergebnissen verknüpft. Sie wird im Fenster „Ergebnisse anzeigen“ (View Results) angezeigt und ist in allen Berichten enthalten. Das Dialogfenster „Kartuschen-Barcode scannen“ (Scan Cartridge Barcode) erscheint.
6. Scannen Sie den Barcode auf der vanA/vanB Assay-Kartusche. Anhand der über den Barcode erhaltenen Informationen werden die folgenden Felder automatisch ausgefüllt: „Assay auswählen“ (Select Assay), „Chargen-ID“ (Reagent Lot ID), „Kartuschen-Seriennr.“ (Cartridge SN) und „Verfallsdatum“ (Expiration Date).
7. Klicken Sie auf **Test starten (Start Test)** (GeneXpert Dx) bzw. **Einreichen (Submit)** (Infinity). Tippen Sie im Dialogfenster, das sich daraufhin öffnet, Ihr Kennwort ein.
8. Bei Verwendung des GeneXpert Infinity Systems stellen Sie die Kartusche auf das Förderband. Die Kartusche wird automatisch geladen, der Test läuft und die benutzte Kartusche wird in einen Abfallbehälter gelegt.
- oder
- Bei Verwendung des GeneXpert Dx-Instruments:
 - A. Öffnen Sie die Klappe des Instrumentenmoduls mit der grün blinkenden Anzeige und laden Sie die Kartusche.
 - B. Schließen Sie die Klappe. Der Test beginnt und die grüne Anzeige hört auf zu blinken. Wenn der Test abgeschlossen ist, geht die Lampe aus.

- C. Warten Sie ab, bis das System die Klappenverriegelung freigibt. Öffnen Sie anschließend die Modulklappe und entnehmen Sie die Kartusche.
- D. Die benutzten Kartuschen müssen entsprechend den üblichen Praktiken der jeweiligen Einrichtung in geeigneten Proben-Abfallbehältern entsorgt werden.

12. Anzeigen und Drucken der Ergebnisse

In diesem Abschnitt sind die grundsätzlichen Schritte für Anzeigen und Ausdrucken der Ergebnisse aufgelistet. Detailliertere Anweisungen zum Anzeigen und Ausdrucken der Ergebnisse finden Sie im *Benutzerhandbuch für das GeneXpert Dx System* oder im *Benutzerhandbuch für das GeneXpert Infinity System*, je nachdem, welches Instrument Sie verwenden.

1. Klicken Sie auf das Symbol **Ergebnisse anzeigen (View Results)**, um die Ergebnisse anzuzeigen.
2. Nach Durchführen des Tests klicken Sie auf die Schaltfläche **Bericht (Report)** im Fenster „Ergebnisse anzeigen“ (View Results), um eine Berichtdatei im PDF-Format anzuzeigen bzw. zu erstellen.

13. Qualitätskontrolle

13.1 Eingebaute Qualitätskontrollen

CONTROL

Alle Tests verwenden eine Probenbearbeitungskontrolle (Sample Processing Control, SPC) und eine Sondenprüfungskontrolle (Probe Check Control, PCC).

- **Probenbearbeitungskontrolle (SPC)** – Stellt sicher, dass die Probe korrekt bearbeitet wurde. Die SPC enthält Sporen von *Bacillus globigii* in Form einer trockenen Sporentablette und ist in jeder Kartusche enthalten, um die sachgemäße Bearbeitung der Probenbakterien zu verifizieren. Die SPC verifiziert, dass die Lyse von Vancomycin-resistenten Bakterien eingetreten ist, sofern diese Organismen vorhanden sind, und dass die Bearbeitung der Patientenprobe adäquat ist. Darüber hinaus stellt diese Kontrolle eine probenbedingte Hemmung des Echtzeit-PCR-Assays fest. Bei einer negativen Probe sollte die SPC positiv sein; bei einer positiven Probe kann sie negativ oder positiv sein. Die SPC hat den Test „bestanden“, wenn sie die validierten Akzeptanzkriterien erfüllt.
- **Sondenprüfungskontrolle (PCC)** – Vor Beginn der PCR-Reaktion verifiziert das GeneXpert® Dx-System anhand des gemessenen Fluoreszenzsignals der Sonden die Rehydrierung der Kügelchen, die Füllung des Reaktionsbehälters, die Unversehrtheit der Sonde und die Stabilität des Farbstoffs. Die Sondenprüfung gilt als bestanden, wenn die festgelegten Akzeptanzkriterien erfüllt sind.

14. Interpretation der Ergebnisse

Das GeneXpert System interpoliert die Ergebnisse anhand der gemessenen Fluoreszenzsignale und eingebauten Berechnungsalgorithmen. Die Ergebnisse werden im Fenster „Ergebnisse anzeigen“ (View Results) angezeigt (Abbildung 2, Abbildung 3, Abbildung 4 und Abbildung 5). Die folgenden Ergebnisse sind möglich:

Tabelle 1. Ergebnisse und Interpretation

Ergebnis	Interpretation
vanA POSITIV (vanA POSITIVE) Abbildung 2	vanA-Ziel-DNA nachgewiesen. <ul style="list-style-type: none"> • vanA POSITIV (vanA POSITIVE) – Die <i>vanA</i>-Zielsequenz weist einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs sowie einen Endpunkt oberhalb der Minimumeinstellung auf. • SPC – KA (keine Angabe); die SPC wird ignoriert, da die <i>vanA</i>-Amplifikation mit dieser Kontrolle konkurrieren kann. • Sondentest – BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich.
vanB POSITIV (vanB POSITIVE) Abbildung 4	vanB-Ziel-DNA nachgewiesen. <ul style="list-style-type: none"> • vanB POSITIV (vanB POSITIVE) – Die <i>vanB</i>-Zielsequenz weist einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs sowie einen Endpunkt oberhalb der Minimumeinstellung auf. • SPC – KA (keine Angabe); die SPC wird ignoriert, da die <i>vanB</i>-Amplifikation mit dieser Kontrolle konkurrieren kann. • Sondentest – BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich.

Tabelle 1. Ergebnisse und Interpretation

Ergebnis	Interpretation
<i>vanA</i> POSITIV, <i>vanB</i> POSITIV (<i>vanA</i> POSITIVE, <i>vanB</i> POSITIVE)	<i>vanA</i> - und <i>vanB</i> -Ziel-DNA nachgewiesen. <ul style="list-style-type: none"> • <i>vanA</i> POSITIV (<i>vanA</i> POSITIVE) – Die <i>vanA</i>-Zielsequenz weist einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs sowie einen Endpunkt oberhalb der Minimumeinstellung auf. • <i>vanB</i> POSITIV (<i>vanB</i> POSITIVE) – Die <i>vanB</i>-Zielsequenz weist einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs sowie einen Endpunkt oberhalb der Minimumeinstellung auf. • SPC – KA (keine Angabe); die SPC wird ignoriert, da die <i>vanA</i>- und/oder <i>vanB</i>-Amplifikation mit dieser Kontrolle konkurrieren kann. • Sondentest – BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich.
NEGATIV (NEGATIVE) Abbildung 3	Ziel-DNA für <i>vanA</i> und <i>vanB</i> nicht nachgewiesen. Die SPC erfüllt die Akzeptanzkriterien. <ul style="list-style-type: none"> • NEGATIV (NEGATIVE) – Keine Ziel-DNA für <i>vanA</i> oder <i>vanB</i> nachgewiesen. • SPC – BEST. (PASS); die SPC weist einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs sowie einen Endpunkt oberhalb der Minimumeinstellung auf. • Sondentest – BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich.
UNGÜLTIG (INVALID)	Anwesenheit oder Abwesenheit von <i>vanA/vanB</i> ist nicht zu bestimmen. Den Test entsprechend den Anweisungen im Abschnitt „Testwiederholung“ unten wiederholen. SPC erfüllt nicht die Akzeptanzkriterien, die Probe wurde nicht sachgemäß bearbeitet oder die PCR war gehemmt. <ul style="list-style-type: none"> • UNGÜLTIG (INVALID) – Vorliegen oder Abwesenheit von <i>vanA</i>- oder <i>vanB</i>-DNA kann nicht bestimmt werden. • SPC – DEFEKT (FAIL); die Ergebnisse für die Zielsequenzen <i>vanA</i> und <i>vanB</i> sind negativ und der SPC-Ct-Wert liegt nicht innerhalb des gültigen Bereichs und der Endpunkt liegt unterhalb der Minimumeinstellung. • Sondentest – BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich.
FEHLER (ERROR) Abbildung 5	Anwesenheit oder Abwesenheit von <i>vanA/vanB</i> ist nicht zu bestimmen. Den Test entsprechend den Anweisungen im Abschnitt „Testwiederholung“ unten wiederholen. Die Sondenprüfungskontrolle ist fehlgeschlagen. Dies ist wahrscheinlich auf eine unzureichende Füllung des Reaktionsbehälters, ein Problem mit der Unversehrtheit der Sonden oder eine Überschreitung der maximalen Druckgrenzwerte zurückzuführen. <ul style="list-style-type: none"> • <i>vanA</i> – KEIN ERGEBNIS (NO RESULT) • <i>vanB</i> – KEIN ERGEBNIS (NO RESULT) • SPC – KEIN ERGEBNIS (NO RESULT) • Sondentest – DEFEKT (FAIL)*; alle Sondenprüfungsergebnisse sind bzw. ein Sondenprüfungsergebnis ist fehlgeschlagen. • *Wenn die Sondenprüfung bestanden wurde, wurde der Fehler durch den Ausfall einer Systemkomponente verursacht.
KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)	Anwesenheit oder Abwesenheit von <i>vanA/vanB</i> ist nicht zu bestimmen. Den Test entsprechend den Anweisungen im Abschnitt „Testwiederholung“ unten wiederholen. Es wurden nicht genügend Daten gesammelt, um ein Testergebnis zu erzielen (zum Beispiel hat der Benutzer einen laufenden Test abgebrochen). <ul style="list-style-type: none"> • <i>vanA</i> – KEIN ERGEBNIS (NO RESULT) • <i>vanB</i> – KEIN ERGEBNIS (NO RESULT) • SPC – KEIN ERGEBNIS (NO RESULT) • Sondentest – KA (keine Angabe)

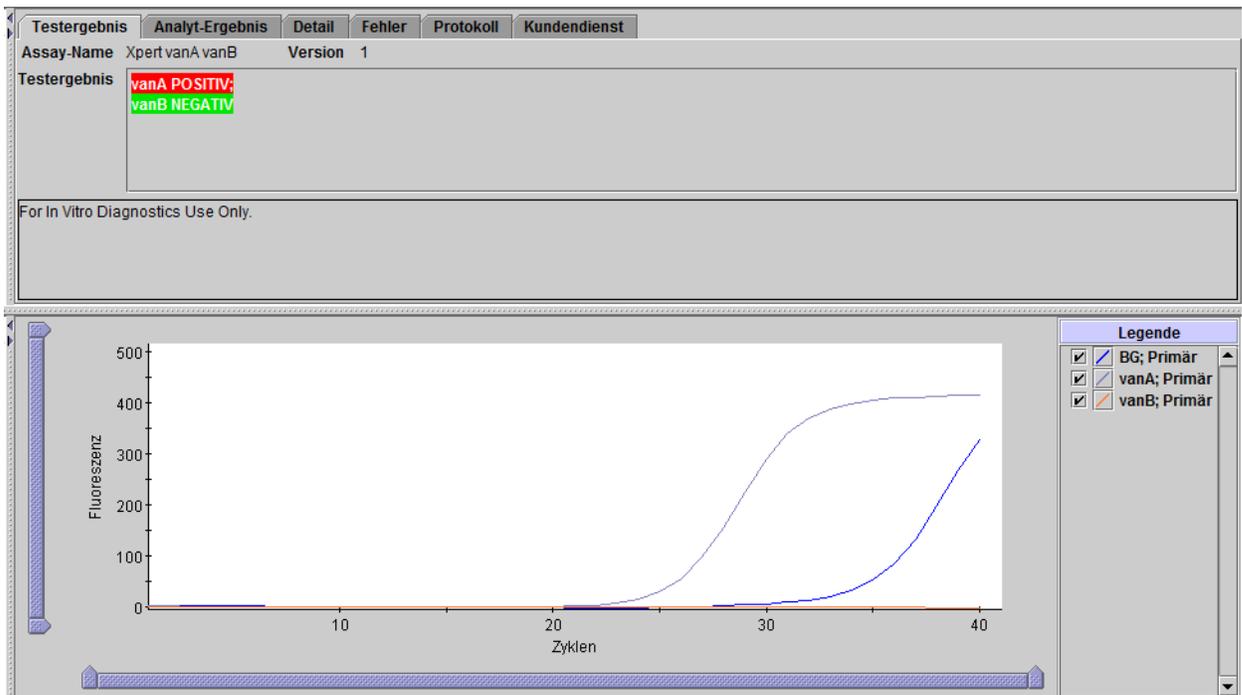


Abbildung 2. Beispiel für das Ergebnis „vanA positiv und vanB negativ“

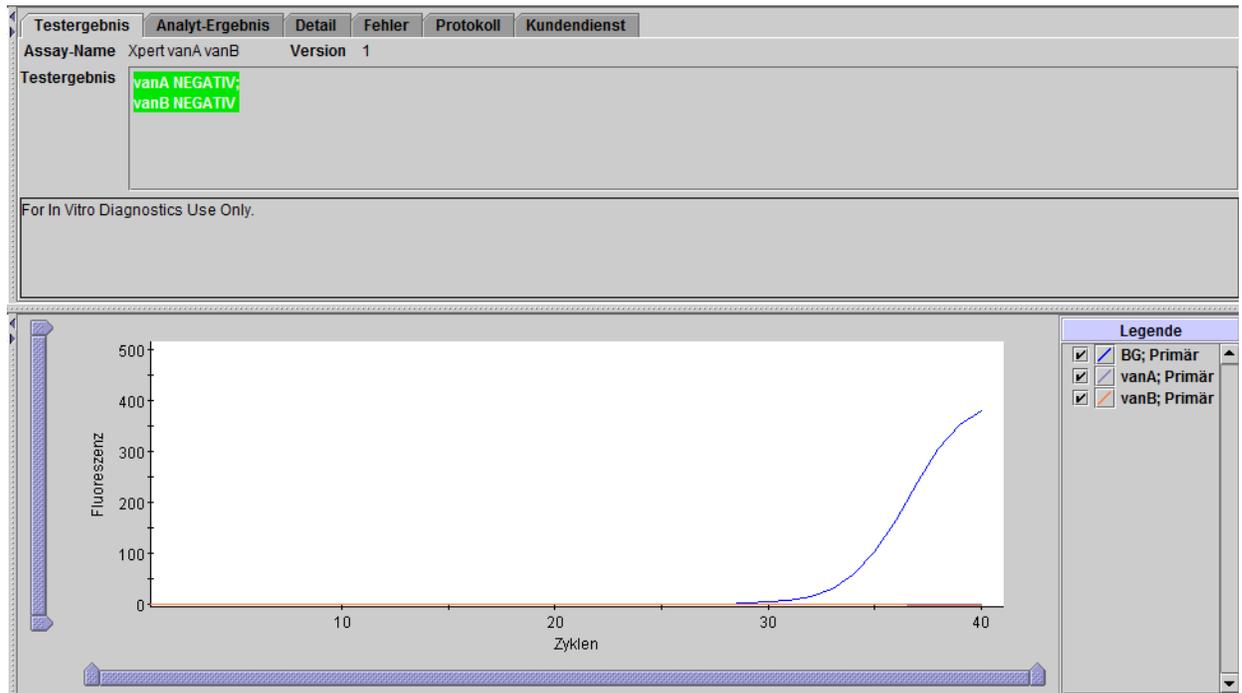


Abbildung 3. Beispiel für das Ergebnis „vanA und vanB negativ“

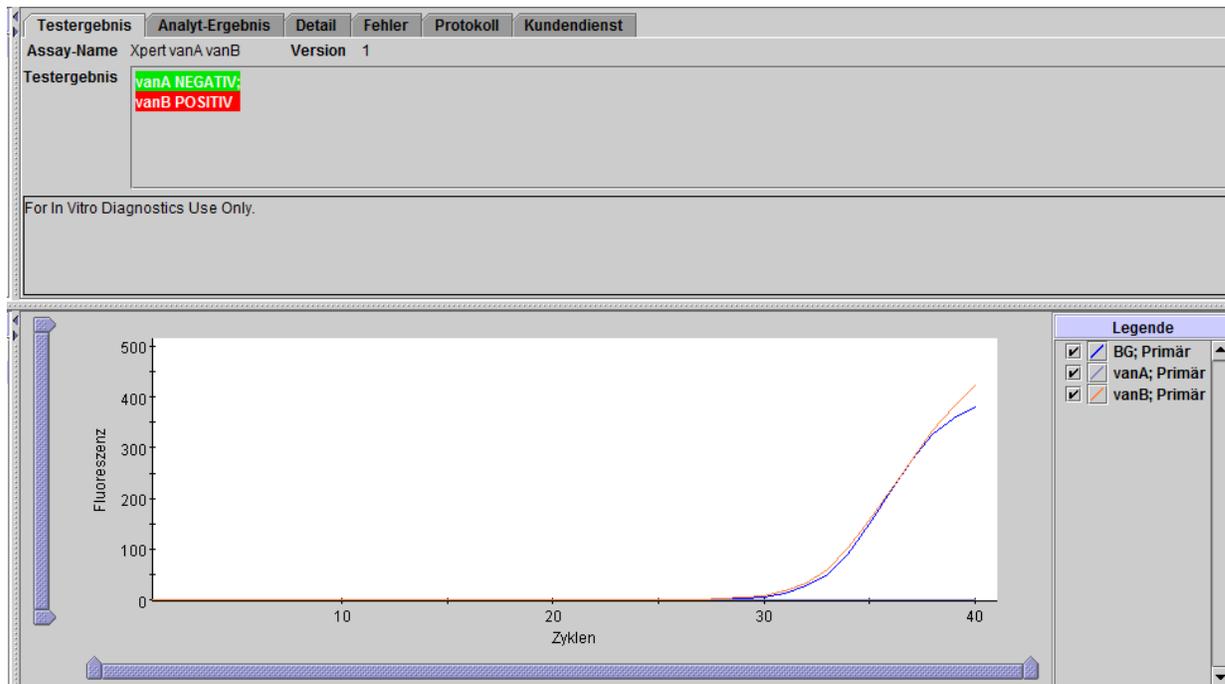


Abbildung 4. Beispiel für das Ergebnis „vanA negativ und vanB positiv“



Abbildung 5. Beispiel für das Ergebnis „Fehler“ (Error)

15. Wiederholungstests

15.1 Gründe für eine Testwiederholung

Falls es zu einem der nachstehend genannten Testergebnisse kommt, ist der Test gemäß den Anweisungen im nachfolgenden Abschnitt Abschnitt 15.2, Testwiederholung zu wiederholen.

Das Ergebnis **UNGÜLTIG (INVALID)** bedeutet, dass die SPC-Kontrolle fehlgeschlagen ist. Die Probe wurde nicht sachgemäß bearbeitet oder die PCR wurde gehemmt.

Das Ergebnis **FEHLER (ERROR)** bedeutet, dass die Sondenprüfungskontrolle fehlgeschlagen ist und der Assay abgebrochen wurde. Mögliche Ursachen: unzureichende Füllung des Reaktionsbehälters, Problem mit der Unversehrtheit der Sonden oder Überschreitung der maximalen Druckgrenzwerte.

KEIN ERGEBNIS (NO RESULT) bedeutet, dass nicht genügend Daten erfasst wurden. Beispielsweise könnte der Bediener den Test abgebrochen haben, bevor er abgeschlossen war.

15.2 Testwiederholung

Bei einem Wiederholungstest innerhalb von 3 Stunden nach einem unbestimmten Ergebnis eine neue Xpert vanA/vanB-Kartusche (Kartusche nicht wiederverwenden) und ein frisches Probenreagenzgefäß verwenden. Den gesamten Restinhalt aus der Kammer S in ein neues Probenreagenz transferieren. Im Vortex mischen und den gesamten Inhalt des Probenreagenzes in die Probenkammer der neuen Xpert vanA/vanB-Kartusche transferieren.

16. Einschränkungen

- Die Leistungsfähigkeit des Xpert vanA/vanB Assays wurde ausschließlich anhand der Verfahren validiert, die in dieser Packungsbeilage beschrieben sind. Änderungen an diesen Vorgehensweisen können die Leistung des Tests beeinträchtigen. Die mit dem Xpert vanA/vanB Assay erzielten Ergebnisse müssen in Verbindung mit anderen dem Arzt vorliegenden Labordaten und klinischen Daten interpretiert werden.
- Falsche Testergebnisse können durch unsachgemäße Probenentnahme, Nichtbefolgung der empfohlenen Vorgehensweisen für Probenentnahme, -handhabung und -aufbewahrung, Technikfehler, Verwechslung von Proben oder für den Nachweis mit diesem Test zu geringe Anzahl der in der Probe vorhandenen Organismen zustande kommen. Zur Vermeidung falscher Ergebnisse ist die sorgfältige Einhaltung der Anweisungen in dieser Packungsbeilage erforderlich.
- Da der Nachweis von VRE von der Anzahl der Organismen in der Probe abhängig ist, ist die ordnungsgemäße Entnahme, Handhabung und Lagerung der Proben zur Erzielung verlässlicher Ergebnisse unverzichtbar.
- Eine Wiederholung des Xpert vanA/vanB-Assays bei den Ergebnissen **UNGÜLTIG (INVALID)**, **FEHLER (ERROR)** und **KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)** richtet sich nach den Praktiken und Vorschriften der jeweiligen Einrichtung. Es sollten Alternativmethoden zur Verfügung stehen. Für die Kultur sollten die verbleibenden Tupfer mit Abstrichproben in geeignete Transportbehälter gesteckt und innerhalb von 4 Tagen zur Beimpfung der Kultur verwendet werden.
- Ein positives Testergebnis deutet nicht notwendigerweise auf das Vorhandensein von lebensfähigen Organismen hin. Jedoch muss vermutet werden, dass VRE vorhanden sind.
- Positive Ergebnisse mit dem Xpert vanA/vanB für vanB bei Abwesenheit von vanA können auf andere Organismen als VRE zurückgehen. Eine Bestätigung mittels Kultur für diese Organismen wird empfohlen.
- Literaturberichten zufolge kommen einige aerobe und anaerobe Bakterien vor, die das vanB-Gen enthalten^{4,5,6} und mit diesem Assay nachgewiesen werden können; die klinische Relevanz derartiger Befunde ist jedoch unbekannt. Es wird diskutiert, ob für das vanB-Gen positive anaerobe Bakterien eventuell ein Reservoir für Vancomycin-Resistenz-Determinanten darstellen,¹ diese Hypothese ist jedoch bislang nicht belegt.
- Die Tests mit dem Xpert vanA/vanB Assay sollten als Ergänzung zu anderen verfügbaren Methoden eingesetzt werden. Mutationen oder Polymorphismen in Primer oder Sonden bindenden Regionen wirken sich eventuell auf den Nachweis von neuen oder unbekanntem VRE-Varianten aus, so dass es zu falsch negativen Ergebnissen kommt.
- Die Verwendung jeglicher anderer Systeme zur Entnahme und zum Transport von Proben als dem Cepheid Probenentnahmeprodukt wird nicht empfohlen und wurde nicht qualifiziert.
- Der Xpert vanA/vanB Assay weist das vanA-Gen nach, nicht einen Mikroorganismus; daher können auch vanA-Gene auf Nicht-Enterokokken wie z. B. Vancomycin-resistenten Staphylococcus-aureus-Stämmen ein positives Ergebnis erzielen.
- Aufgrund des mit der Durchführung eines Wiederholungstests verbundenen Verdünnungsfaktors ist es möglich, dass vanA- und vanB-positive Patientenproben, die sehr nahe an bzw. genau an der Nachweisgrenze (Limit of Detection, LoD) des Xpert vanA/vanB-Assays liegen, beim Wiederholungstest ein falsch negatives Ergebnis erzielen.
- Testergebnisse können außerdem durch die gleichzeitige Antibiotikabehandlung oder durch die Anzahl der Organismen in der Probe, die eventuell unter der Nachweisgrenze des Tests liegt, beeinträchtigt werden.

17. Leistungsmerkmale

17.1 Klinische Leistungsfähigkeit

Die Leistungsmerkmale des Xpert *vanA/vanB* Assays wurden in einer multizentrischen, prospektiven, investigativen Studie an vier Einrichtungen in den Vereinigten Staaten und einem Zentrum in Europa durch Vergleich des Xpert *vanA/vanB* Assays auf dem GeneXpert System (Xpert *vanA/vanB* Assay) mit der Kultur ermittelt. Um in die Studie aufgenommen zu werden, mussten die Proben von Personen stammen, für die Kulturen gemäß den Praktiken der Einrichtung indiziert waren und/oder angefordert wurden.

Eine Abstrichprobe wurde für den Test mit dem Xpert *vanA/vanB* Assay verwendet. Der zweite Tupfer wurde in das zentrale Kulturlabor geschickt, abgesehen von dem Zentrum in Europa. Nach Eingang beim zentralen Kulturlabor wurde eine Galle-Aesculin-Azid-Agarplatte mit Vancomycin mit dem Tupfer beimpft und anschließend in eine Galle-Aesculin-Bouillon mit Vancomycin gelegt. Nach 24-stündiger Inkubation bei + 35 °C wurde eine Subkultur der Bouillon auf Galle-Aesculin-Azid-Agar mit Vancomycin angelegt, die nach 24 Stunden und 48 Stunden untersucht wurde. Nach Gramfärbung und PYR-Test wurden vermutete VRE mithilfe von API20S-Streifen (BioMérieux, Frankreich) identifiziert. Die Bestimmung von *vanA* und/oder *vanB* erfolgte mithilfe von E-Tests (AB Biodisk, Schweden) für Vancomycin und Teicoplanin.

17.2 Gesamtergebnisse

Insgesamt 878 rektale Abstrichproben wurden mit dem Xpert *vanA/vanB* Assay auf VRE getestet und mit der Direktkulturmethode verglichen. Insgesamt 878 rektale Abstrichproben wurden mit dem Xpert *vanA/vanB* Assay auf VRE getestet und mit der angereicherten Kulturmethode verglichen.

Insgesamt 429 perianale Abstrichproben wurden mit dem Xpert *vanA/vanB* Assay auf VRE getestet und mit der Direktkulturmethode verglichen. Insgesamt 430 perianale Abstrichproben wurden mit dem Xpert *vanA/vanB* Assay auf VRE getestet und mit der angereicherten Kulturmethode verglichen.

Sensitivität, Spezifität, positiver prädiktiver Wert (PPV) und negativer prädiktiver Wert (NPV) für den Xpert *vanA/vanB* Assay gehen aus Tabelle 2 und Tabelle 3 hervor.

Tabelle 2. Leistungsmerkmale des Xpert vanA/vanB Assays im Vergleich zur Direktkultur nach Probentyp

Xpert vanA/vanB im Vergleich zur Direktkultur vanA mit 95%-KI				
	Sensitivität	Spezifität	PPV	NPV
Perianal	98,1 % (51/52) (89,7 % - 100,0 %)	93,4 % (352/377) (90,4 % - 95,7 %)	67,1 % (51/76) (55,4 % - 77,5 %)	99,7 % (352/353) (98,4 % - 100,0 %)
Rektal	96,5 % (83/86) (90,1 % - 99,3 %)	91,5 % (725/792) (89,4 % - 93,4 %)	55,3 % (83/150) (47,0 % - 63,4 %)	99,6 % (725/728) (98,8 % - 99,9 %)
Insgesamt	97,1 % (134/138) (92,7 % - 99,2 %)	91,2 % (1077/1169) (90,4 % - 93,6 %)	59,3 % (134/226) (52,6 % - 65,8 %)	99,6 % (1077/1081) (99,1 % - 99,9 %)
Xpert vanA/vanB im Vergleich zur Direktkultur vanB mit 95%-KI				
	Sensitivität	Spezifität	PPV	NPV
Perianal	25 % (1/4) (0,6 % - 80,6 %) ^a	94,1 % (400/425) (91,4 % - 96,2 %)	3,8 % (1/26) (0,1 % - 19,6 %)	99,3 % (400/403) (97,8 % - 99,8 %)
Rektal	100 % (13/13) (79,4 % - 100,0 %)	83,9 % (726/865) (81,3 % - 86,3 %)	8,6 % (13/152) (4,6 % - 14,2 %)	100 % (726/726) (99,6 % - 100,0 %)
Insgesamt	82,4 % (14/17) (56,6 % - 96,2 %)	87,3 % (1126/1290) (85,3 % - 89,1 %)	7,9 % (14/178) (4,4 % - 12,8 %)	99,7 % (1126/1129) (99,2 % - 99,9 %)
Xpert vanA/vanB im Vergleich zur Direktkultur vanA/vanB mit 95%-KI				
	Sensitivität	Spezifität	PPV	NPV
Perianal	92,9 % (52/56) (82,7 % - 98,0 %)	88,7 % (331/373) (85,1 % - 91,8 %)	55,3 % (52/94) (44,7 % - 65,6 %)	98,8 % (331/335) (97,0 % - 99,7 %)
Rektal	99,0 % (96/97) (94,4 % - 100,0 %)	79,3 % (619/781) (76,2 % - 82,1 %)	37,2 % (96/258) (31,3 % - 43,4 %)	99,8 % (619/620) (99,1 % - 100,0 %)
Insgesamt	96,7 % (148/153) (92,5 % - 98,9 %)	82,3 % (950/1154) (80,0 % - 84,5 %)	42,0 % (148/352) (36,8 % - 47,4 %)	99,5 % (950/955) (98,8 % - 99,8 %)

^a Der primäre Faktor, der zu der niedrigeren Sensitivität von 25 % für den vanB-Nachweis in perianalen Proben beitrug, war die geringe Anzahl von Proben, die mittels Kultur positiv für vanB waren. Insgesamt war die Prävalenz von vanB in der Studienpopulation niedrig.

Tabelle 3. Leistungsmerkmale des Xpert vanA/vanB Assays im Vergleich zur angereicherten Kultur nach Probenotyp

Xpert vanA/vanB im Vergleich zur angereicherten Kultur vanA mit 95%-KI				
	Sensitivität	Spezifität	PPV	NPV
Perianal	90,6 % (58/64) (80,7 % - 96,5 %)	95,1 % (348/366) (92,3 % - 97,1 %)	76,3 % (58/76) (65,2 % - 85,3 %)	98,3 % (348/354) (96,3 % - 99,4 %)
Rektal	92,0 % (103/112) (85,3 % - 96,3 %)	94,0 % (720/766) (92,1 % - 95,6 %)	69,1 % (103/149) (61,0 % - 76,4 %)	98,8 % (720/729) (97,7 % - 99,4 %)
Insgesamt	91,5 % (161/176) (86,3 % - 95,2 %)	94,3 % (1068/1132) (92,8 % - 95,6 %)	71,6 % (161/225) (65,2 % - 77,4 %)	98,6 % (1068/1083) (97,7 % - 99,2 %)
Xpert vanA/vanB im Vergleich zur angereicherten Kultur vanB mit 95%-KI				
	Sensitivität	Spezifität	PPV	NPV
Perianal	25 % (1/4) (0,6 % - 80,6 %) ^a	94,1 % (401/426) (91,5 % - 96,2 %)	3,8 % (1/26) (0,1 % - 18,6 %)	99,3 % (401/404) (97,8 % - 99,8 %)
Rektal	100 % (13/13) (79,4 % - 100,0 %)	83,9 % (726/865) (81,3 % - 86,3 %)	8,6 % (13/152) (4,6 % - 14,2 %)	100 % (726/726) (99,6 % - 100,0 %)
Insgesamt	82,4 % (14/17) (56,6 % - 96,2 %)	87,3 % (1127/1291) (85,4 % - 89,1 %)	7,9 % (14/178) (4,4 % - 12,8 %)	99,7 % (1127/1130) (99,2 % - 99,9 %)
Xpert vanA/vanB im Vergleich zur angereicherten Kultur vanA/vanB mit 95%-KI				
	Sensitivität	Spezifität	PPV	NPV
Perianal	86,8 % (59/68) (76,4 % - 93,8 %)	90,3 % (327/362) (86,8 % - 93,2 %)	62,8 % (59/94) (52,2 % - 72,5 %)	97,3 % (327/336) (95,0 % - 98,8 %)
Rektal	94,3 % (115/122) (88,5 % - 97,7 %)	81,2 % (614/756) (78,2 % - 83,9 %)	44,7 % (115/257) (38,6 % - 51,1 %)	98,9 % (614/621) (97,7 % - 99,5 %)
Insgesamt	91,6 % (174/190) (86,6 % - 95,1 %)	84,2 % (941/1118) (81,9 % - 86,3 %)	49,6 % (174/351) (44,2 % - 54,9 %)	98,3 % (941/957) (97,3 % - 99,0 %)

^a Der primäre Faktor, der zu der niedrigeren Sensitivität von 25 % für den vanB-Nachweis in perianalen Proben beitrug, war die geringe Anzahl von Proben, die mittels Kultur positiv für vanB waren. Insgesamt war die Prävalenz von vanB in der Studienpopulation niedrig.

18. Analytische Spezifität

Zweihundvierzig Bakterien- und Pilzstämmen wurden gewonnen, quantifiziert und mit dem Xpert vanA/vanB Assay getestet. Die Stämme wurden von folgenden Quellen bezogen: American Type Culture Collection (ATCC), Kultursammlung (Culture Collection) der Universität Göteborg (CCUG), Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen (DSMZ) und den Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

Die getesteten Organismen wurden als grampositiv (22), gramnegativ (18), einschließlich Antibiotika-resistenter Stämme von Pseudomonas-Spezies und Acinetobacter-Spezies, und Hefen (2) identifiziert. Die Organismen wurden darüber hinaus als aerob (24), anaerob (14) oder mikroaerophil (2) klassifiziert. Von den getesteten Spezies wurden (2) Vancomycin-sensitive Stämme, die repräsentativ für *E. faecalis* und *E. faecium* waren, aufgenommen.

Alle Stämme wurden in drei Replikaten bei Konzentrationen zwischen $8,5 \times 10^8$ und $2,3 \times 10^{10}$ CFU/Tupfer getestet. Hefen wurden bei ungefähr 10^7 Zellen/Tupfer getestet. Es wurden Positiv- und Negativkontrollen in die Studie mit einbezogen. Unter den Bedingungen der Studie wurden alle Isolate als „vanA NEGATIV“ (*vanA* NEGATIVE) und „vanB NEGATIV“ (*vanB* NEGATIVE) ausgegeben. Die analytische Spezifität betrug 100 %.

19. Analytische Sensitivität

Es wurden Studien zur Feststellung der 95%-Konfidenzintervalle für die analytische Nachweisgrenze (Limit of Detection, LoD) für *Enterococcus faecium* (*vanA*) und *Enterococcus faecalis* (*vanB*) nach Verdünnung in einer mit dem Xpert vanA/vanB Assay kompatiblen Fäkalmatrix humanen Ursprungs durchgeführt. Die Fäkalmatrix bestand aus autoklaviertem flüssigem Humankot (*vanA* negativ und *vanB* negativ mit dem Xpert vanA/vanB Assay) nach Verdünnung im Verhältnis 1:10 in Tris-Puffer. Die LoD ist definiert als die niedrigste Anzahl koloniebildender Einheiten (Colony Forming Units, CFU) pro Probe, die sich mit einer Konfidenz von 95 % reproduzierbar von negativen Proben unterscheiden lässt.

Die analytische LoD wurde anhand von 4 bis 10 Replikaten pro Verdünnung abgeschätzt. Die LoD wurde bestätigt, indem insgesamt 20 Replikate bei der geschätzten LoD-Konzentration analysiert wurden.

Unter den Bedingungen dieser Studie beträgt die Nachweisgrenze für den Xpert vanA/vanB Assay an einer simulierten rektalen Abstrichprobe 37 CFU für die *vanA*-Zielsequenz und 112 CFU für die *vanB*-Zielsequenz.

20. Störsubstanzen

Sechzehn exogene, bisweilen angewendete oder in Stuhl vorgefundene Substanzen wurden auf eine Störung des Xpert vanA/vanB Assays getestet. Die getesteten Substanzen sind in Tabelle 1 aufgeführt. Keine der 16 getesteten Substanzen zeigte eine nachweisbare Störung für *vanA*. Jedoch können zwei der sechzehn exogenen Substanzen, Hydrocortison-Salbe (1 % Hydrocortison) und Pepto-Bismol® (1–5%iges Bismutsubsalicylat), potenziell den *vanB*-Nachweis stören. Bei den Tests in der Studie zur Störung ergaben Hydrocortison-Salbe und Pepto-Bismol® etwas höhere Ct-Werte relativ zur Pufferkontrolle.

Tabelle 4. Auf Störung des Xpert vanA/vanB getestete Substanzen

Substanz	Substanz
Vollblut Karolinska Universitätskrankenhaus	Vaseline Unilever
Mucin (Schwein) Sigma	Dulcolax® Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals
Kaopectate® Chattem	Preparation H® Tücher für unterwegs Wyeth Consumer Healthcare
Imodium® McNeil-PPC	Vancomycin Fluka
Fleet® CB Fleet Company	Metronidazol Actavis
Fäkalfette Karolinska Universitätskrankenhaus	Anusol® Plus™ Warner-Lambert Company
K-Y Jelly/Gelée® McNeil-PPC	E-Z-HDTM hochdichtes Bariumsulfat zur Suspension E-Z-EM Canada
Hydrocortison-Salbe Longs Drugs ^a	Pepto-Bismol® Proctor & Gamble ^a

^a Bei den Tests in der Studie zur Störung zeigten die Ergebnisse etwas höhere Ct-Werte relativ zur Pufferkontrolle.

21. Literatur

1. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 to June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control*. 2004; 32:470-485.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. Richmond JY and McKinney RW (eds) (1993). HHS Publication number (CDC) 93-8395.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly National Committee for Clinical Laboratory Standards). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
4. Stinear TP, Olden DC, Johnson PD, Davies JK, Grayson ML. Enterococcal *vanB* Resistance Locus in Anaerobic Bacteria in Human Feces. *The Lancet*. 2001. 357:855-856.
5. Ballard SA, Grabsch EA, Johnson PDR, Grayson ML. Comparison of Three PCR Primer Sets for Identification of *vanB* Gene Carriage in Feces and Correlation with Carriage of Vancomycin-Resistant Enterococci: Interference by *vanB*-Containing Anaerobic Bacilli. *Antimicrob Agents and Chemother*. 2005. 49(1): 77-81.
6. Domingo M.-C, Huletsky A, Bernal A, Giroux A, Boudreau DK, Picard FJ, Bergeron MG. Characterization of a Tn5382-like Transposon Containing the *vanB2* Gene Cluster in a *Clostridium* Strain Isolated from Human Faeces. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2005. 55(4):466-74.
7. REGULATION (EO) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing. List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/EC (amending Regulations (EO) No 1907/2007)
8. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R, pt. 1910, subpt. Z).

22. Standorte der Cepheid-Zentralen

Konzernzentrale

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
Vereinigte Staaten
Telefon: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Konzernzentrale in Europa

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Frankreich
Telefon: + 33 563 825 300
Fax: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

23. Technische Unterstützung

Halten Sie bitte die folgenden Informationen bereit, wenn Sie den technischen Kundendienst von Cepheid kontaktieren:

- Produktname
- Chargenbezeichnung
- Seriennummer des Instruments
- Fehlermeldungen (falls vorhanden)
- Software-Version und gegebenenfalls „Service-Kennnummer“ (Service Tag) des Computers

Kontaktdaten

Vereinigte Staaten
Telefon: + 1 888 838 3222
E-Mail: techsupport@cepheid.com

Frankreich
Telefon: + 33 563 825 319
E-Mail: support@cepheideurope.com

Die Kontaktinformationen aller Vertretungen des technischen Kundendienstes von Cepheid finden Sie auf unserer Website:
www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

24. Symbolerklärung

Symbol	Bedeutung
	Bestellnummer
	<i>In-vitro</i> -Diagnostikum
	Nicht wiederverwenden
	Chargencode
	Gebrauchsanweisung beachten
	Vorsicht
	CE-Kennzeichnung – Einhaltung der EU-Richtlinien
	Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft
	Bevollmächtigter in der Schweiz
	Importeur
	Hersteller
	Herstellungsland
	Inhalt reicht aus für <n> Tests
	Kontrolle
	Verfallsdatum
	Temperaturbegrenzung
	Biologische Risiken
	Achtung



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Schweden

Hergestellt in Schweden



Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Switzerland



Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Switzerland

