

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.

Erklæringer om varemerker, patenter og opphavsrett

Cepheid[®], Cepheid-logoen, GeneXpert[®] og Xpert[®] er varemerker for Cepheid.

KJØP AV DETTE PRODUKTET OVERFØRER TIL KJØPEREN EN IKKE-OVERFØRBAR RETT TIL Å BRUKE DET I SAMSVAR MED DETTE PAKNINGSVEDLEGGET. INGEN ANDRE RETTIGHETER OVERFØRES EKSPISITT, IMPLISITT ELLER VED «ESTOPPEL». VIDERE OVERFØRES DET IKKE NOEN RETTIGHETER TIL VIDERESALG MED KJØP AV DETTE PRODUKTET.

Copyright © Cepheid 2011-2023. Alle rettigheter forbeholdt.



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

Product of Sweden

Xpert® vanA/vanB

Kun til *in vitro* diagnostisk bruk

1. Proprietært navn

Xpert® vanA/vanB

2. Vanlig navn

Xpert vanA/vanB-analyse

3. Tiltenkt bruk

Cepheid Xpert vanA/vanB-analysen, utført på GeneXpert® instrumentsystemer, er en kvalitativ *in vitro* diagnostisk test utviklet for raskt deteksjon av vancomycinresistente (*vanA/vanB*) gener fra rektale og perianale penselprøver hos pasienter med risiko for kolonisering av vancomycinresistente bakterier i tarmen. Testen bruker automatisk sanntids polymerasekjedereaksjon (PCR) til å detektere *vanA*- og *vanB*-gener som kan assosieres med vancomycinresistente enterokokker (VRE). Xpert vanA/vanB-analysen er tiltenkt som et hjelpemiddel for gjenkjenning, forebygging og kontroll av kolonisering av vancomycinresistente organismer i helsemiljøer. Xpert vanA/vanB-analysen er ikke beregnet på å diagnostisere VRE eller å styre eller overvåke behandling for VRE-infeksjoner. Samtidige kulturer er bare nødvendig for å gjenopprette organismer for epidemiologisk typebestemmelse, følsomhetstesting og for videre bekreftende identifisering av VRE.

4. Oppsummering og forklaring

Vancomycinresistente enterokokker (VRE) har blitt et viktig årsak til nosokomiale infeksjoner, spesielt i intensivavdelingene. Enterokokker står for over en tredjedel av infeksjonene i intensivavdelingene ifølge en nasjonal undersøkelse av nosokomiale infeksjoner i 2004¹. Infeksjoner forårsaket av VRE har blitt forbundet med større morbiditet, mortalitet, lengde på sykehusopphold og sykehusutgifter. Risikoen for VRE-kolonisering har blitt tilskrevet bruken av flere antimikrobielle klasser inkludert glykopeptider, tredje generasjons cefalosporiner, og antibiotika med potent antianaerob aktivitet. VRE spres gjennom kontakt med koloniserte eller smittede personer i en helseinstitusjon. Derfor etablerer mange institusjoner aktive overvåkingsprogrammer for å identifisere bærere av VRE og for å isolere dem på en egnet måte for å redusere overføringen av patogenet. Screeningprogrammer for aktiv overvåking tester pasienter via perianale eller rektale penselprøver ved innleggelse, ukentlig mens de er på intensivavdelingen, etter at de har fått antimikrobiell behandling, og ved utskrivning.

5. Prosedyrens prinsipp

GeneXpert instrumentsystemene automatiserer og integrerer rensing av prøver, amplifikasjon av nukleinsyre og deteksjon av målsekvensen i enkle eller komplekse prøver ved bruk av sanntids PCR- og RT-PCR-analyser. Systemet består av et instrument, en PC og forhåndsinstallert programvare for å kjøre tester på tatte prøver og vise resultatene. Systemene krever bruk av Xpert-patroner til engangsbruk som inneholder PCR-reagensene, og hvor PCR-prosessen utføres. Siden patronene er selvstendige, elimineres krysskontaminasjon mellom prøver. Se *operatorhåndboken for GeneXpert Dx-systemet* eller *operatorhåndboken for GeneXpert Infinity-systemet* for en fullstendig beskrivelse av systemet.

Xpert vanA/vanB-analysen inkluderer reagenser for deteksjon av *vanA*- og *vanB*-resistente gener samt en prøveprosesseringskontroll (SPC) for å kontrollere for tilstrekkelig prosessering av målbakterien og for å overvåke tilstedeværelsen av hemmere i PCR-reaksjonen. Probekontrollen (PCC) verifiserer reagensrehydrering, PCR-rørfylling i patronen, probeintegritet og fargestoffstabilitet.

Primerne og probene i Xpert vanA/vanB-analysen detekterer sekvenser i genene for vancomycin-/teicoplaninresistens (*vanA*, *vanB*).

6. Reagenser og instrumenter

6.1 Materialer som følger med



Xpert vanA/vanB-analysesettet inneholder nok reagenser til å prosessere 10 prøver eller kvalitetskontrollprøver. Settet inneholder følgende:

Xpert vanA/vanB-analysepatroner med integrerte reaksjonsrør	10
• Perle 1, 2 og 3 (frysetørket)	1 av hver per patron
• Reagens 1	3,0 ml per patron
• Reagens 2 (natriumhydroksid)	3,0 ml per patron
Prøvereagens	1 × 1,7 ml
CD	1 per sett
• Analysedefinisjonsfil (ADF)	
• Instruksjoner for å importere ADF i GX-programvaren	
• Bruksanvisning (pakningsvedlegg)	

Merknad Sikkerhetsdatablad (SDS) er tilgjengelig på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com på fanen **STØTTE (SUPPORT)**.

Merknad Det bovine serumalbuminet (BSA) i perlene i dette produktet er utelukkende produsert av bovint plasma fra USA. Produksjonen av BSA er også utført i USA. Intet drøvtyggerprotein eller annet animalsk protein ble gitt til dyrene; dyrene besto testing ante og post mortem. Det var ingen blanding av materialet med andre animalske materialer under behandlingen.

6.2 Oppbevaring og håndtering



- Oppbevar Xpert vanA/vanB-patronene og reagensene ved 2–28 °C.
- Ikke bruk reagenser eller patroner som har gått ut på dato.
- Ikke åpne lokket på patronen før du er klar til å utføre testing.
- Bruk patronen og reagensene innen 30 minutter etter at lokket åpnes.
- Ikke bruk noen reagenser som har blitt grumsete eller misfarget.



7. Nødvendige materialer som ikke følger med

- GeneXpert Dx-systemet eller GeneXpert Infinity-systemet (katalognummer varierer etter konfigurasjon): GeneXpert-instrument, datamaskin med proprietær GeneXpert-programvare versjon 1.6b eller høyere, håndholdt strekkodeleser og operatørhåndbok
- Skriver: Hvis det er behov for en skriver, kontaktes Cepheids kundestøtte for å arrangere kjøp av en anbefalt skriver.
- Vortex-blander
- Sterile overføringspipetter til engangsbruk
- Cepheid prøvetakingsenhet (Cepheid delenummer 900-0370)


8. Advarsler og forholdsregler



- Håndter alle biologiske prøver, inkludert brukte patroner, som om de kan overføre smittsomme agenser. Siden det ofte er umulig å vite hvilke som kan være smittsomme, skal alle biologiske prøver behandles med standard forholdsregler. Retningslinjer for håndtering av prøver er tilgjengelig fra U.S. Centers for Disease Control and Prevention og Clinical and Laboratory Standards Institute^{2, 3}.
- Følg institusjonens sikkerhetsprosedyrer for arbeid med kjemikalier og håndtering av biologiske prøver.
- Xpert vanA/vanB-analysen gir ikke følsomhetsresultater. Det trengs mer tid for å dyrke og utføre følsomhetstesting.
- Ikke erstatt Xpert vanA/vanB-testreagenser med andre reagenser.

- Ikke åpne Xpert vanA/vanB-patronens lokk bortsett fra når du tilsetter prøve eller utfører en ny test.
- Ikke bruk en patron som har falt eller som har blitt ristet etter at du har tilsatt prøven.
- Ikke bruk en patron som har et skadet reaksjonsrør.
- Hver Xpert vanA/vanB-patron til engangsbruk brukes til å prosessere én test. Brukte patroner skal ikke gjenbrukes.
- 
 • Biologiske prøver, overføringsenheter og brukte patroner skal anses som i stand til å overføre smittsomme agenser og krever standard forholdsregler. Følg institusjonens miljøavfallsprosedyre for riktig avhending av brukte patroner og ubrukte reagenser. Disse materialene kan utvise egenskaper til kjemisk farlig avfall som krever spesifikk nasjonal eller regional avhending. Hvis nasjonale eller regionale forskrifter ikke gir klare retningslinjer for riktig avhending, skal biologiske prøver og brukte patroner avhendes i henhold WHO's (Verdens helseorganisasjons) retningslinjer for håndtering og avhending av medisinsk avfall.
- 
 • Oppbevar Xpert vanA/vanB-settet ved 2–28 °C.
- Ikke åpne lokket på patronen før du er klar til å utføre testing.

9. Kjemiske farer^{7,8}

- UN GHS farepiktogram: 
- Signalord: ADVARSEL
- **UN GHS faresetninger**
 - Farlig ved svelging.
 - Irriterer huden.
 - Gir alvorlig øyeirritasjon.
- **UN GHS sikkerhetssetninger**
 - **Forebygging**
 - Vask grundig etter bruk.
 - Ikke spis, drikk eller røyk ved bruk av produktet.
 - Unngå utslipp til miljøet.
 - Benytt vernehansker/verneklær/øyevern/ansiktsvern.
 - **Tiltak**
 - VED HUDKONTAKT: Vask med mye såpe og vann.
 - Tilsølte klær må fjernes og vaskes før de brukes på nytt.
 - Særlig behandling, se supplerende førstehjelpsinformasjon.
 - Ved hudirritasjon: Søk legehjelp.
 - VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser dersom dette enkelt lar seg gjøre. Fortsett skyllingen.
 - Ved vedvarende øyeirritasjon: Søk legehjelp.
 - VED SVELGING: Kontakt umiddelbart et GIFTINFORMASJONSSENTER eller en lege ved ubehag.
 - Skyll munnen.
 - **Oppbevaring Avhending**
 - Avhend innhold og/eller beholder i samsvar med lokale, regionale, nasjonale og/eller internasjonale forskrifter.

10. Prøvetaking og transport og oppbevaring av prøver

Følg instruksjonene i dette avsnittet nøye for å ta brukbare prøver.

For rektale prøver:

1. Ta penselprøven med Cepheid prøvetakingsenhet (Cepheid delenummer 900-0370).
2. Før prøvetakingspinnen inn cirka 2,5 cm forbi lukkemuskelen (slik at bomullstuppen ikke lenger er synlig) og roter forsiktig 3 ganger for å sikre jevn prøvepåføring på begge prøvetakingspinnene.
3. Plasser prøvetakingspinnene tilbake i prøvebeholderen.
4. Merk med prøve-ID og sendt til laboratoriet.



5. Oppbevar penselprøven ved 2–8 °C. Penselprøven er holdbar i opptil 5 dager når den oppbevares ved 2–8 °C.

For perianale prøver:

1. Ta penselprøven med Cepheid prøvetakingsenhet (Cepheid delenummer 900-0370).
2. Skill rumpeballene for å eksponere det perianale området og bruk deretter begge prøvetakingspinnene til å pensle rundt hele den perianale overflaten mens du sørger for å pensle mest mulig av overflaten.
3. Plasser prøvetakingspinnene tilbake i prøvebeholderen.
4. Merk med prøve-ID og sendt til laboratoriet.



5. Oppbevar penselprøven ved 2–8 °C. Penselprøven er holdbar i opptil 5 dager når den oppbevares ved 2–8 °C.

11. Prosedyre

11.1 Klargjøre patronen

Viktig Start testen innen 30 minutter etter at prøvereagensen er tilsatt i patronen.

For rektale/perianale penselprøver:

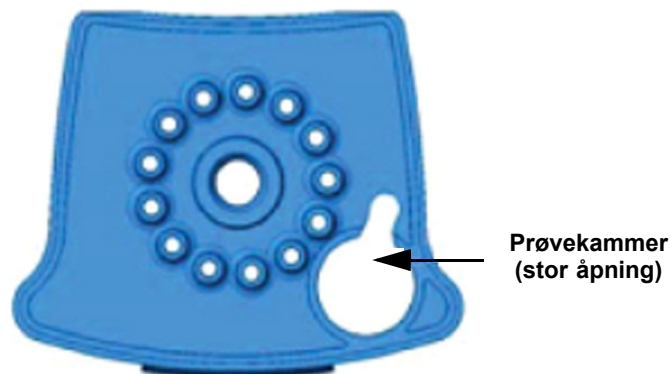
Merknad Det er bare nødvendig med én prøvetakingspinne.

Slik tilsetter du prøven i patronen (Xpert vanA/vanB):

1. Ta patronen og prøvereagensen ut av settet.
2. Ta én prøvetakingspinne ut av transportbeholderen.
3. Plasser prøvetakingspinnen i røret som inneholder prøvereagensen.

Merknad Bruk sterilt gasbind for å minimere risikoen for kontaminasjon.

4. Hold prøvetakingspinnen i pinnedelen i nærheten av rørets kant, løft prøvetakingspinnen noen millimeter fra bunnen av røret og skyv pinnedelen mot kanten av røret for å brette den. Sørg for at prøvetakingspinnen er kort nok til at korken kan lukkes tett.
5. Lukk lokket og vortex-bland ved høy hastighet i 10 sekunder.
6. Åpne lokket på patronen. Bruk en steril overføringspipette til engangsbruk til å overføre hele innholdet av prøvereagensen til prøvekompartimentet i Xpert vanA/vanB-patronen.
7. Lukk lokket på patronen.



Figur 1. Xpert vanA/vanB-patron (sett ovenfra).

11.2 Starte testen

Viktig Sørg for at Xpert vanA/vanB-analysedefinisjonen er importert i programvaren før testen startes.

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å kjøre testen. Se *operatørhåndboken for GeneXpert Dx-systemet* eller *operatørhåndboken for GeneXpert Infinity-systemet*, avhengig av modellen som brukes, for mer detaljerte instruksjoner.

1. Slå på GeneXpert-instrumentet:
 - Hvis GeneXpert Dx-instrumentet brukes, slå først på GX Dx-instrumentet og slå deretter på datamaskinen. GeneXpert-programvaren vil starte automatisk eller kan kreve at du dobbeltklikker på snarveiiikonet til GeneXpert Dx-programvaren på skrivebordet i Windows®.

eller

 - Hvis GeneXpert Infinity-instrumentet brukes, slå på instrumentet. GeneXpert-programvaren vil starte automatisk eller kan kreve at du dobbeltklikker på snarveiiikonet til Xpertise-programvaren på skrivebordet i Windows.
2. Logg på programvaren til GeneXpert instrumentsystemet med ditt brukernavn og passord.
3. Klikk på **Opprett test (Create Test)** (GeneXpert Dx) eller **Bestillinger (Orders)** og **Bestill test (Order Test)** (Infinity) i vinduet til GeneXpert-systemet.
4. Skann eller skriv inn pasient-ID-en (Patient ID) (valgfritt). Hvis du skriver inn pasient-ID-en, må du passe på at den skrives inn riktig. Pasient-ID-en er knyttet til testresultatene og vises i vinduet Vis resultater (View Results).
5. Skann eller skriv inn prøve-ID-en (Sample ID). Hvis du skriver inn prøve-ID-en, må du passe på at den skrives inn riktig. Prøve-ID-en er knyttet til testresultatene og vises i vinduet Vis resultater (View Results) og alle rapportene. Dialogboksen Skann patronstrekkode (Scan Cartridge Barcode) vises.
6. Skann strekkoden på Xpert vanA/vanB-analysepatronen. Programvaren bruker strekkodeinformasjonen til automatisk å fylle ut følgende felt: Velg analyse (Select Assay), Reagensparti-ID (Reagent Lot ID), Patronserienummer (Cartridge SN) og Utløpsdato (Expiration Date).
7. Klikk på **Start test (Start Test)** (GeneXpert Dx) eller **Send (Submit)** (Infinity). I dialogboksen som vises, skriver du inn passordet ditt.
8. For GeneXpert Infinity-systemet plasseres patronen på transportbåndet. Patronen blir automatisk lastet inn, testen vil kjøre, og den brukte patronen vil plasseres i avfallsbeholderen.

eller

For GeneXpert Dx-instrumentet:

- A. Åpne luken med den blinkende grønne lampen på instrumentmodulen og last inn patronen.
- B. Lukk luken. Testen starter, og den grønne lampen slutter å blinke. Når testen er ferdig, slukker lampen.
- C. Vent til systemet frigjør låsen på luken før du åpner modulluken og fjerner patronen.
- D. De brukte patronene skal kastes i de riktige prøveavfallsbeholderne i samsvar med institusjonens standard praksis.

12. Vise og skrive ut resultater

Dette avsnittet beskriver de grunnleggende trinnene for å vise og skrive ut resultater. Se *operatørhåndboken for GeneXpert Dx-systemet* eller *operatørhåndboken for GeneXpert Infinity*, avhengig av instrumentmodellen som brukes, for mer detaljerte instruksjoner om hvordan du viser og skriver ut resultatene.

1. Klikk på ikonet **Vis resultater (View Results)** for å vise resultater.
2. Når testen er ferdig, klikker du på knappen **Rapport (Report)** i vinduet Vis resultater (View Results) for å vise og/eller generere en PDF-rapportfil.

13. Kvalitetskontroll

13.1 Innebygde kvalitetskontroller

CONTROL

Hver test inneholder en prøveprosesseringskontroll (SPC) og en probekontroll (PCC).

- **Prøveprosesseringskontroll (SPC)** – Sikrer at prøven ble prosessert riktig. SPC inneholder sporer av *Bacillus globigii* i form av en tørr sporekake som er inkludert i hver patron for å verifisere tilstrekkelig prosessering av prøvebakteriene. SPC verifiserer at det har forekommet lysering av vancomycinresistente bakterier hvis organismene er til stede, og verifiserer at prøveprosesseringen er tilstrekkelig. I tillegg detekterer denne kontrollen prøverelatert hemming av sanntids PCR-analysen. SPC skal være positiv i en negativ prøve og kan være negativ eller positiv i en positiv prøve. SPC består hvis den oppfyller de validerte godkjenningskriteriene.
- **Probekontroll (PCC)** – Før PCR-reaksjonen starter, måler GeneXpert® Dx-systemet fluorescenssignalet fra probene for å overvåke rehydrering av perler, fylling av reaksjonsrør, probeintegritet og fargestoffstabilitet. Probekontrollen består hvis den oppfyller de tildelte godkjenningskriteriene.

14. Tolkning av resultater

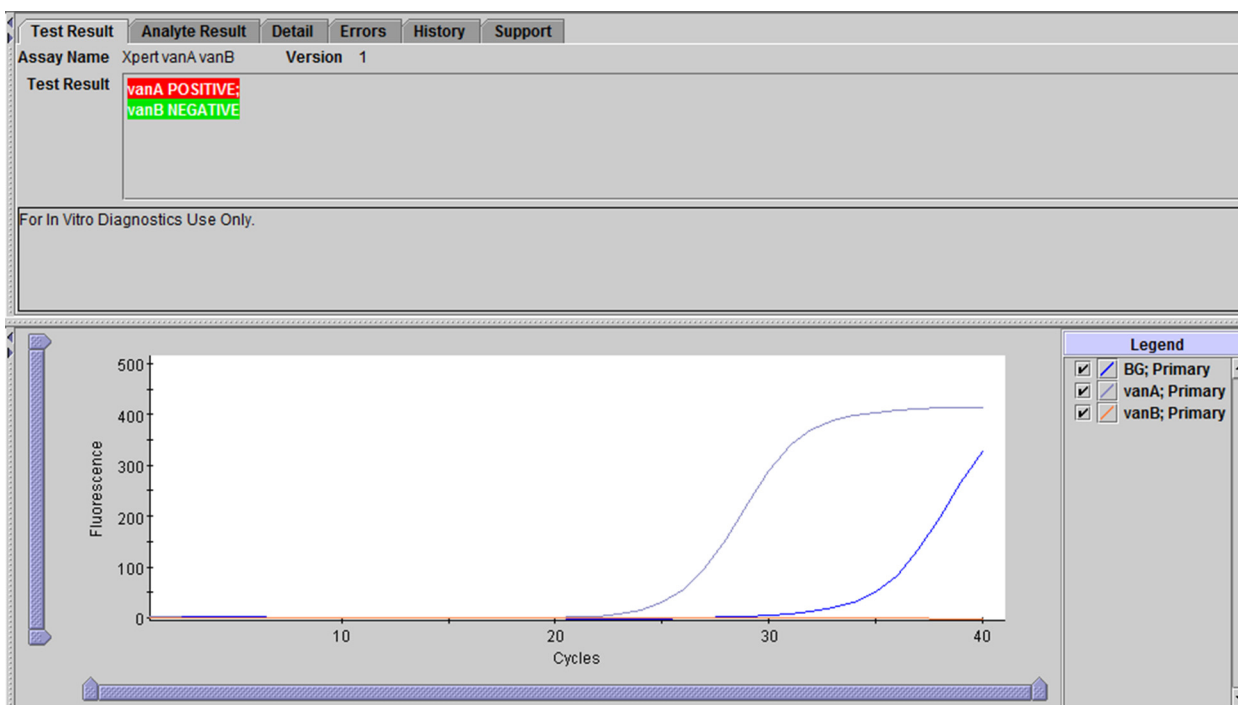
Resultatene interpoleres av GeneXpert-systemet ut fra målte fluorescerende signaler og innebygde beregningsalgoritmer og vises i vinduet Vis resultater (View Results) (Figur 2, Figur 3, Figur 4 og Figur 5). Mulige resultater er:

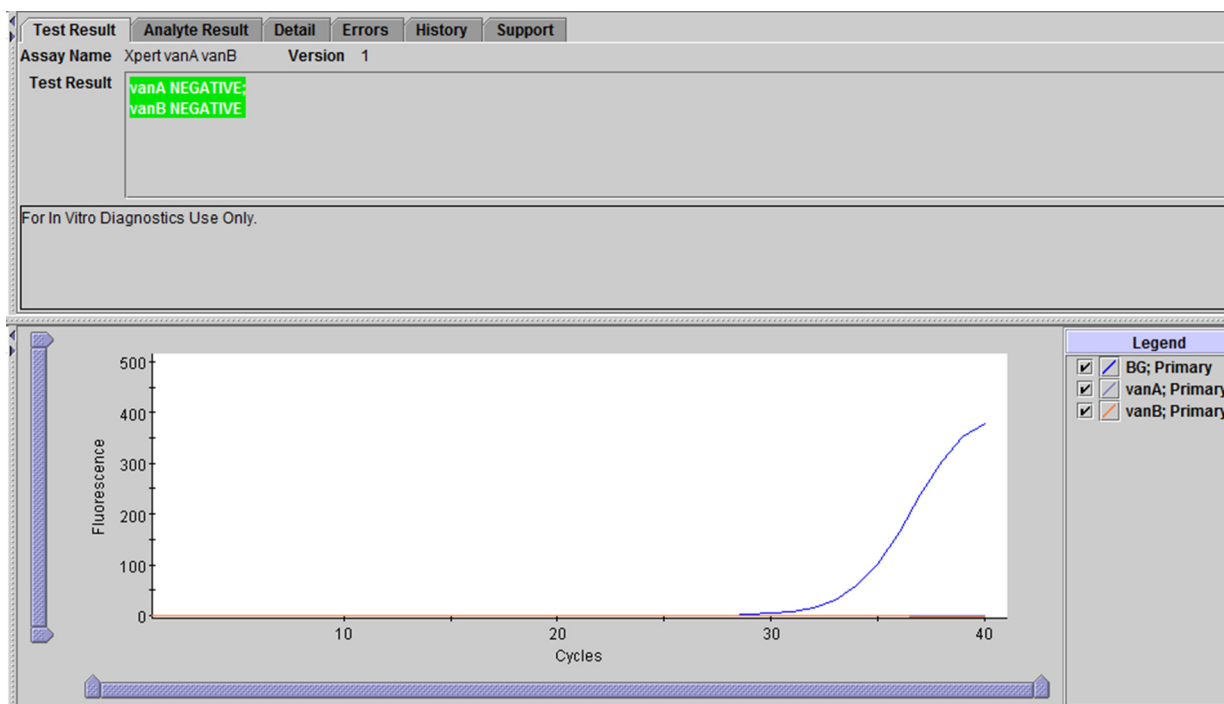
Tabell 1. Resultater og tolkning

Resultat	Tolkning
<i>vanA</i> POSITIV (<i>vanA</i> POSITIVE) Figur 2	Mål-DNA for <i>vanA</i> er detektert. <ul style="list-style-type: none"> <i>vanA</i> POSITIV (<i>vanA</i> POSITIVE) – <i>vanA</i>-målet har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over minimumsinnstillingen. SPC – IR (ikke relevant); SPC ignoreres siden amplifikasjonen av <i>vanA</i> kan konkurrere med denne kontrollen. Probekontroll – BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.
<i>vanB</i> POSITIV (<i>vanB</i> POSITIVE) Figur 4	Mål-DNA for <i>vanB</i> er detektert. <ul style="list-style-type: none"> <i>vanB</i> POSITIV (<i>vanB</i> POSITIVE) – <i>vanB</i>-målet har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over minimumsinnstillingen. SPC – IR (ikke relevant); SPC ignoreres siden amplifikasjonen av <i>vanB</i> kan konkurrere med denne kontrollen. Probekontroll – BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.
<i>vanA</i> POSITIV, <i>vanB</i> POSITIV (<i>vanA</i> POSITIVE, <i>vanB</i> POSITIVE)	Mål-DNA for <i>vanA</i> og <i>vanB</i> er detektert. <ul style="list-style-type: none"> <i>vanA</i> POSITIV (<i>vanA</i> POSITIVE) – <i>vanA</i>-målet har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over minimumsinnstillingen. <i>vanB</i> POSITIV (<i>vanB</i> POSITIVE) – <i>vanB</i>-målet har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over minimumsinnstillingen. SPC – IR (ikke relevant); SPC ignoreres siden amplifikasjonen av <i>vanA</i> og/eller <i>vanB</i> kan konkurrere med denne kontrollen. Probekontroll – BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.
NEGATIV (NEGATIVE) Figur 3	Mål-DNA for <i>vanA</i> og <i>vanB</i> er ikke detektert. SPC oppfyller godkjenningsskriteriene. <ul style="list-style-type: none"> NEGATIV (NEGATIVE) – Intet mål-DNA for <i>vanA</i> eller <i>vanB</i> er detektert. SPC – BESTÅTT (PASS); SPC har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over minimumsinnstillingen for endepunkt. Probekontroll – BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.
UGYLDIG (INVALID)	Tilstedeværelse eller fravær av <i>vanA/vanB</i> kan ikke bestemmes, test på nytt i henhold til instruksjonene i avsnittet Prosedyre for å teste på nytt under. SPC oppfyller ikke godkjenningsskriteriene, prøven ble ikke skikkelig prosessert, eller PCR er hemmet. <ul style="list-style-type: none"> UGYLDIG (INVALID) – tilstedeværelse eller fravær av <i>vanA</i>- eller <i>vanB</i>-DNA kan ikke bestemmes. SPC – IKKE BESTÅTT (FAIL); målresultatene for <i>vanA</i>-og <i>vanB</i> er negative, og SPC Ct er ikke innenfor gyldig område, og endepunktet er under minimumsinnstillingen. Probekontroll – BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.

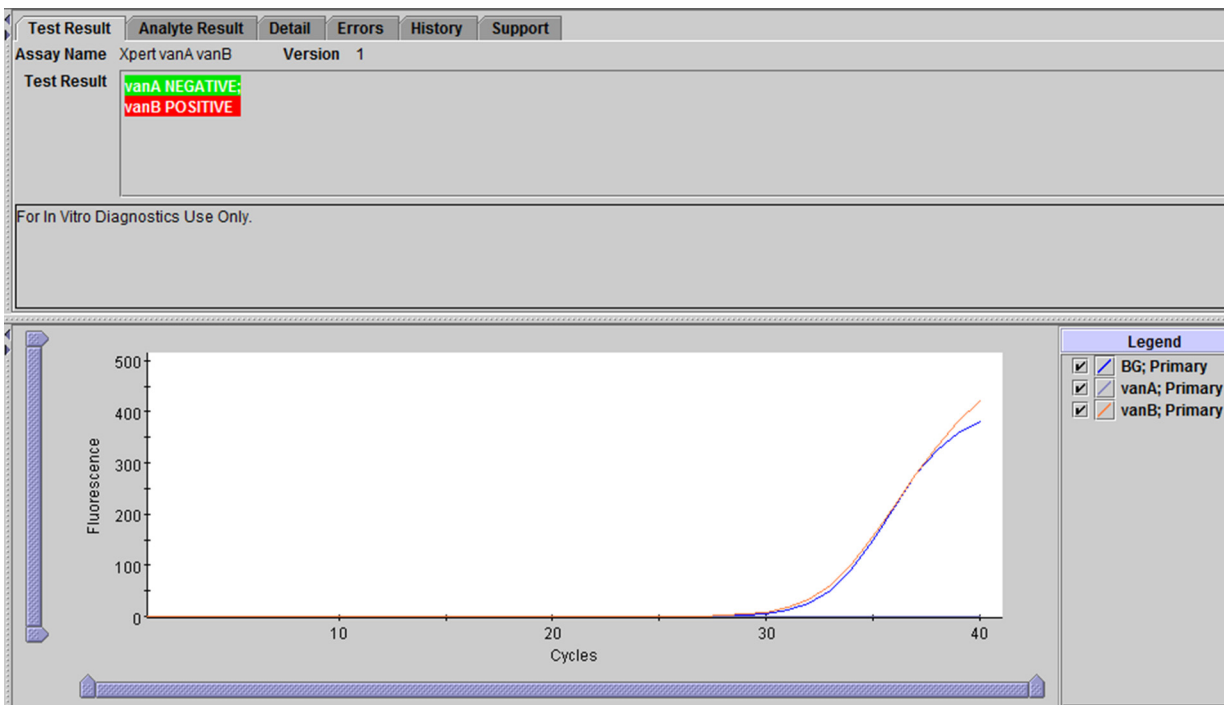
Tabell 1. Resultater og tolkning

Resultat	Tolkning
FEIL (ERROR) Figur 5	<p>Tilstedeværelse eller fravær av <i>vanA/vanB</i> kan ikke bestemmes, test på nytt i henhold til instruksjonene i avsnittet Prosedyre for å teste på nytt under. Probekontrollen ble ikke bestått, sannsynligvis på grunn av at reaksjonsrøret ikke ble fylt riktig, et probeintegritetsproblem ble detektert, eller fordi maksimumsgrensene for trykk ble overskredet.</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>vanA</i> – INTET RESULTAT (NO RESULT) • <i>vanB</i> – INTET RESULTAT (NO RESULT) • SPC – INTET RESULTAT (NO RESULT) • Probekontroll – IKKE BESTÅTT (FAIL)*; alle eller ett av probekontrollresultatene er ikke bestått. • * Hvis probekontrollen ble bestått, er feilen forårsaket av en systemkomponentsvikt.
INTET RESULTAT (NO RESULT)	<p>Tilstedeværelse eller fravær av <i>vanA/vanB</i> kan ikke bestemmes, test på nytt i henhold til instruksjonene i avsnittet Prosedyre for å teste på nytt under. Det ble innhentet utilstrekkelig data for å produsere et testresultat (for eksempel, operatøren stoppet en test mens den kjørte).</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>vanA</i> – INTET RESULTAT (NO RESULT) • <i>vanB</i> – INTET RESULTAT (NO RESULT) • SPC – INTET RESULTAT (NO RESULT) • Probekontroll – IR (ikke relevant (NA (not applicable)))

Figur 2. Eksempel på *vanA* positivt resultat og *vanB* negativt resultat



Figur 3. Eksempel på vanA og vanB negativt resultat



Figur 4. Eksempel på vanA negativt resultat og vanB positivt resultat



Figur 5. Et eksempel på et feilresultat

15. Tester som tas på nytt

15.1 Grunner til å gjenta testen

Hvis noen av testresultatene under oppstår, gjentas testen i henhold til instruksjonene i følgende avsnitt som heter Avsnitt 15.2, Prosedyre for å teste på nytt.

Et **UGYLDIG (INVALID)** resultat indikerer at kontroll-SPC-en ikke besto. Prøven ble ikke prosessert skikkelig, eller PCR er hemmet.

Et **FEIL (ERROR)** resultat indikerer at probekontrollen ikke har bestått, og at analysen ble avbrutt, muligens på grunn av at reaksjonsrøret ikke ble fylt riktig, et reagensprobeintegritetsproblem ble detektert, eller fordi maksimumsgrensene for trykk ble overskredet.

Et **INTET RESULTAT (NO RESULT)** indikerer at det ble innhentet utilstrekkelige data. For eksempel at operatøren stoppet en test mens den kjørte.

15.2 Prosedyre for å teste på nytt

For å teste på nytt innen 3 timer etter et ubestemt resultat bruker du en ny Xpert *vanA/vanB*-patron (ikke gjenbruk patronen) og ny prøvereagensflaske. Overfør alt gjenværende innhold fra kammer S til en ny prøvereagens. Vortex-bland og tilsett hele innholdet av prøvereagensen i prøvekompartimentet til den nye Xpert *vanA/vanB*-patronen.

16. Begrensninger

- Ytelsen til Xpert *vanA/vanB*-analysen er kun validert med prosedyrene oppgitt i dette pakningsvedlegget. Modifikasjoner av disse prosedyrene kan påvirke testens ytelse. Resultater fra Xpert *vanA/vanB*-analysen skal tolkes sammen med andre laboratoriedata og kliniske data som er tilgjengelig for klinikerer.
- Feilaktige testresultater kan oppstå fra feil prøvetaking, at de anbefalte prosedyrene for prøvetaking og håndtering og oppbevaring av prøver ikke følges, teknisk feil, forbytting av prøver eller fordi antall organismer i prøven er for lite til å detekteres av testen. Instruksjonene i dette vedlegget må følges nøye for å unngå feilaktige resultater.
- Siden deteksjonen av VRE avhenger av antall organismer som er til stede i prøven, er pålitelige resultater avhengig av riktig prøvetaking og håndtering og oppbevaring av prøven.
- Ny kjøring av Xpert *vanA/vanB*-analysen når resultatene er **UGYLDIG (INVALID)**, **FEIL (ERROR)** eller **INTET RESULTAT (NO RESULT)**, bør avhenge av praksis og retningslinjer i den enkelte institusjon. Alternative prosedyrer bør være tilgjengelig. For dyrking skal gjenværende penselprøver plasseres i egnede transportsystemer og dyrkes innen 4 dager.

- Et positivt testresultat indikerer ikke nødvendigvis tilstedeværelse av levedyktig organisme. Det er imidlertid presumptivt for tilstedeværelse av VRE.
- Positive Xpert *vanA/vanB*-resultater for *vanB* i fravær av *vanA* kan skyldes andre organismer enn VRE. Det anbefales å utføre kulturbekreftelse på disse organismene.
- Som beskrevet i litteraturen kan det finnes noen aerobe og anaerobe bakterier som inneholder *vanB*-genet^{4,5,6}, og disse ville bli detektert av denne analysen. Den kliniske relevansen til slike funn er imidlertid ukjent. Det har blitt foreslått at anaerobe bakterier som er positive for *vanB*-genet, kan utgjøre et reservoar av determinanter for vancomycinresistens¹, men denne hypotesen gjenstår å bevises.
- Testing med Xpert *vanA/vanB*-analysen skal brukes som et tillegg til andre tilgjengelige metoder. Mutasjoner eller polymorfismer i primer- og probebindingsregioner kan påvirke deteksjon av nye eller ukjente VRE-varianter, og resultere i et falskt negativt resultat.
- Bruk av noe annet prøvetakings- og transportsystem enn Cepheid prøvetakingsenhet anbefales ikke og har ikke blitt kvalifisert.
- Xpert *vanA/vanB*-analysen detekterer *vanA*-gen, ikke mikroorganismer. Derfor kan *vanA*-gener som bæres av ikke-enterokokker, som vancomycinresistente *Staphylococcus aureus*-stammer, også gi et positivt resultat.
- På grunn av fortynningsfaktoren forbundet med prosedyren for å teste på nytt er det mulig at *vanA*- og *vanB*-positive prøver som er svært nær eller på deteksjonsgrensen (LoD) til Xpert *vanA/vanB*-analysen, kan resultere i et falskt negativt resultat når den testes på nytt.
- Testresultater kan også påvirkes av samtidig antibiotikabehandling, eller antall organismer i prøven, som kan være under testens deteksjonsgrense.

17. Ytelseegenskaper

17.1 Klinisk ytelse

Ytelseegenskapene til Xpert *vanA/vanB*-analysen ble bestemt i en prospektiv undersøkelsesstudie på flere steder på fire institusjoner i USA og ett sted i Europa ved å sammenligne Xpert *vanA/vanB*-analysen på GeneXpert-systemet (Xpert *vanA/vanB*-analyse) med kultur. For å delta i studien måtte prøvene stamme fra personer kulturer var indisert og/eller bestilt for, i henhold til institusjonens praksis.

Én penselprøve ble brukt til testing med Xpert *vanA/vanB*-analysen. Den andre penselprøven ble sendt til det sentrale kulturlaboratoriet unntatt for stedet i Europa. Ved mottak på det sentrale kulturstedet ble penselprøven brukt til å inokulere en bile esculin-azid agarplate med vancomycin og ble deretter plassert i bile esculin-væske med vancomycin. Etter 24 timers inkubasjon ved +35 °C ble væsken overført til bile esculin-azid agar med vancomycin og undersøkt etter 24 timer og 48 timer. Etter gramfarging og PYR-test ble presumptiv VRE identifisert med API20S-strimler (BioMérieux, Frankrike). Bestemmelse av *vanA* og/eller *vanB* ble gjort med E-tester (AB Biodisk, Sverige) for vancomycin og teicoplanin.

17.2 Samlede resultater

Totalt 878 rektale penselprøver ble testet for VRE med Xpert *vanA/vanB*-analysen og sammenlignet med direktekulturmetoden. Totalt 878 rektale penselprøver ble testet for VRE med Xpert *vanA/vanB*-analysen og sammenlignet med beriket kulturmetoden.

Totalt 429 perianale penselprøver ble testet for VRE med Xpert *vanA/vanB*-analysen og sammenlignet med direktekulturmetoden. Totalt 430 perianale penselprøver ble testet for VRE med Xpert *vanA/vanB*-analysen og sammenlignet med beriket kulturmetoden.

Sensitiviteten, spesifisiteten, den positive prediktive verdien (PPV) og den negative prediktive verdien (NPV) for Xpert *vanA/vanB*-analysen er oppgitt i Tabell 2 og Tabell 3.

Tabell 2. Ytelseegenskapene til Xpert vanA/vanB-analysen etter prøvetype og direktekulturmetoden

Xpert vanA/vanB kontra direktekultur vanA med 95 % CI				
	Sensitivitet	Spesifisitet	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 %)
Totalt	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 kontra direktekultur vanB med 95 % CI				
	Sensitivitet	Spesifisitet	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 %)
Totalt	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 kontra direktekultur vanA/vanB med 95 % CI				
	Sensitivitet	Spesifisitet	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 %)
Totalt	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 Hovedfaktoren som bidro til den lavere sensitiviteten på 25 % for vanB-deteksjon i perianale prøver, var det lave antallet prøver som var positive for vanB etter dyrking. Det var totalt sett lav prevalens av vanB i studiepopulasjonen.

Tabell 3. Ytelsesegenskapene til Xpert vanA/vanB-analysen etter prøvetype og beriket kultur-metoden

Xpert vanA/vanB kontra beriket kultur vanA med 95 % CI				
	Sensitivitet	Spesifisitet	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 %)
Totalt	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 kontra beriket kultur vanB med 95 % CI				
	Sensitivitet	Spesifisitet	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 %)
Totalt	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 kontra beriket kultur vanA/vanB med 95 % CI				
	Sensitivitet	Spesifisitet	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 %)
Totalt	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 Hovedfaktoren som bidro til den lavere sensitiviteten på 25 % for vanB-deteksjon i perianale prøver, var det lave antallet prøver som var positive for vanB etter dyrking. Det var totalt sett lav prevalens av vanB i studiepopulasjonen.

18. Analytisk spesifisitet

Førtito bakterie- og soppstammer ble innhentet, kvantifisert og testet med Xpert vanA/vanB-analysen. Stammene stammet fra American Type Culture Collection (ATCC), Culture Collection University of Gothenburg (CCUG), German Collection of Microorganisms and Cell Cultures (DSMZ) og Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

De testede organismene ble identifisert som grampositive (22), gramnegative (18), inkludert antibiotikaresistente stammer av *Pseudomonas* spp. og *Acinetobacter* spp., og sopp (2). Organismene ble videre klassifisert som aerobe (24), anaerobe (14) eller mikroaerofile (2). Blant de testede artene ble det inkludert to (2) vancomycinfølsomme stammer som representerer *E. faecalis* og *E. faecium*.

Hver stamme ble testet i triplikate ved konsentrasjoner fra $8,5 \times 10^8$ til $2,3 \times 10^{10}$ CFU/penselprøve. Soppene ble testet ved cirka 10^7 celler per penselprøve. Positive og negative kontroller ble inkludert i studien. Under studiens betingelser ble alle isolatene rapportert som «vanA NEGATIV (vanA NEGATIVE)» og «vanB NEGATIV (vanB NEGATIVE)». Den analytiske spesifisiteten var 100 %.

19. Analytisk sensitivitet

Det ble utført studier for å bestemme 95 % konfidensintervallene for den analytiske deteksjonsgrensen (LoD) til *Enterococcus faecium* (vanA) og *Enterococcus faecalis* (vanB) fortynnet i en avføringsmatriks av human opprinnelse, som kan detekteres av Xpert vanA/vanB-analysen. Avføringsmatriksen besto av autoklavert flytende avføring fra mennesker (vanA-negativ og vanB-negativ ifølge Xpert vanA/vanB-analysen) fortynnet 1:10 i Tris-buffert. LoD er definert som det laveste antallet kolonidannende enheter (CFU) per penselprøve som reproduserbart kan skiller fra negative prøver med 95 % sikkerhet.

Analytisk LoD ble estimert med 4 til 10 replikater ved hver fortytning. LoD ble bekreftet ved å kjøre totalt 20 replikater ved den estimerte LoD-konsentrasjonen.

Under denne studiens betingelser er deteksjonsgrensen for Xpert vanA/vanB-analysen på en simulert rektal penselprøve 37 CFU for vanA-målet og 112 CFU for vanB-målet.

20. Interfererende stoffer

Seksten eksogene stoffer som noen ganger brukes eller finnes i avføring, ble testet for interferens med Xpert vanA/vanB-analysen. De testede stoffene er oppgitt i tabell 1. Ingen av de 16 stoffene som ble testet, viste detekterbar interferens for vanA. To av de seksten eksogene stoffene, hydrokortisonkrem (1 % hydrokortison) og Pepto-Bismol® (1–5 % vismut subsalicylat), kan imidlertid potensielt interferere med vanB. Da de ble testet i interferensstudien, resulterte hydrokortisonkrem og Pepto-Bismol® i litt høyere Ct-verdier i forhold til bufferkontrollen.

Tabell 4. Stoffe testet for interferens for Xpert vanA/vanB

Stoff	Stoff
Fullblod Karolinska Universitetssjukhuset	Vaselin Unilever
Mucin (gris) Sigma	Dulcolax® Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals
Kaopectate® Chattem	Preparation H® Portable Wipes Wyeth Consumer Healthcare
Imodium® McNeil-PPC	Vancomycin Fluka
Fleet® CB Fleet Company	Metronidazol Actavis
Fettsyrer i avføring Karolinska Universitetssjukhuset	Anusol® Plus TM Warner-Lambert Company
K-Y Jelly/Gelée® McNeil-PPC	E-Z-HDTM bariumsulfat med høy tetthet for suspensjon E-Z-EM Canada
Hydrokortisonkrem Longs Drugs ^a	Pepto-Bismol® Proctor & Gamble ^a

^a Da de ble testet i interferensstudien, viste resultatene litt høyere Ct-verdier i forhold til bufferkontrollen.

21. Referanser

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. Cepheids hovedkontorer

Konsernhovedkontor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA
Telefon: + 1 408 541 4191
Faks: +1 408.541.4192
www.cepheid.com

Europeisk hovedkontor

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

23. Teknisk assistanse

Innhent følgende informasjon før du kontakter Cepheids tekniske brukerstøtte:

- Produktnavn
- Partinummer
- Instrumentets serienummer
- Feilmeldinger (om det er noen)
- Programvareversjon og, hvis relevant, nummeret på datamaskinens serviceetikett



















Kontaktinformasjon

USA
Telefon: + 1 888 838 3222
E-post: techsupport@cepheid.com

Frankrike
Telefon: + 33 563 825 319
E-post: support@cepheideurope.com

Kontaktinformasjon for alle Cepheids kontorer for teknisk brukerstøtte finnes på nettstedet vårt:
www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

24. Symboltabell

Symbol	Betydning
	Katalognummer
	<i>In vitro</i> diagnostisk medisinsk utstyr
	Skal ikke gjenbrukes
	Partikode
	Se bruksanvisningen
	Forsiktig
	CE-merking – europeisk samsvar
	Autorisert representant i EU
	Autorisert representant i Sveits
	Importør
	Produsent
	Produksjonsland
	Inneholder nok til <n> tester
	Kontroll
	Utløpsdato
	Temperaturbegrensning
	Biologiske farer
	Advarsel



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sverige

Svensk produkt



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



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



