

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.

Varemærker, patenter og erklæringer om ophavsret

Cepheid[®], Cepheid-logoet, GeneXpert[®] og Xpert[®] er varemærker tilhørende Cepheid.

KØBET AF DETTE PRODUKT GIVER KØBEREN DEN IKKE-OVERDRAGELIGE RET TIL AT BRUGE DET I OVERENSSTEMMELSE MED DENNE INDLÆGGSSEDDEL. INGEN ANDRE RETTIGHEDER FORMIDLES UDTRYKKELIGT, VED IMPLIKATIONER ELLER VED AFSKÆRELSE (ESTOPPEL). DESUDEN ER DER INGEN RETTIGHEDER TIL VIDERESALG VED KØB AF DETTE PRODUKT.

Copyright © Cepheid 2011-2023. Alle rettigheder forbeholdes.



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

Product of Sweden

Xpert® vanA/vanB

Kun til *in vitro*-diagnostik

1. Fællesnavn

Xpert® vanA/vanB

2. Trivialnavn eller alment navn

Xpert vanA/vanB-analyse

3. Tilsigtet brug

Cepheid Xpert vanA/vanB-analysen udført på GeneXpert®-instrumentsystemerne er en kvalitativ *in vitro*-diagnostisk test, der er designet til hurtig påvisning af gener for vancomycin-resistens (*vanA/vanB*) fra rektale og perianale podningsprøver hos patienter med risiko for kolonisering af tarmen med vancomycin-resistente bakterier. Testen benytter automatiseret polymerasekædereaktion (PCR) i realtid til at påvise *vanA*- og *vanB*-generne, der forbindes med vancomycin-resistente enterokokker (VRE). Xpert vanA/vanB er beregnet som en hjælp til at genkende, forebygge og kontrollere kolonisering af vancomycin-resistente organismer i sundhedsmæssige omgivelser. Xpert vanA/vanB-analysen er ikke beregnet til at diagnosticere VRE eller til at vejlede eller overvåge behandling af VRE-infektioner. Samtidige celledyrkninger er kun nødvendige for at genvinde organismer til epidemiologisk typebestemmelse, følsomhedstest og til yderligere bekræftende identifikation af VRE.

4. Resumé og forklaring

Vancomycin-resistente enterokokker (VRE) er særligt på intensivafdelingerne blevet en væsentlig årsag til nosokomielle infektioner. Ifølge en national undersøgelse i 2004 af nosokomielle infektioner tegner enterokokker sig for over en tredjedel af infektionerne på intensivafdelingen¹. Infektioner forårsaget af VRE har været forbundet med højere morbiditet, mortality, varighed af ophold og hospitalsudgifter. Risikoen for VRE-kolonisering er blevet tilskrevet brugen af flere antimikrobielle klasser, herunder glycopeptider, tredje generation af cephalosporiner og antibiotika med potent anti-anaerob aktivitet. Spredningen af VRE sker gennem kontakt med koloniserede eller inficerede personer inden for en sundhedsinstitution. Derfor etablerer mange institutioner aktive overvågningsprogrammer for at isolere bærere af VRE og for at isolere dem på rette vis for at reducere overførslen af patogenet. Aktive screeningsprogrammer til overvågning tester patienterne via perianale eller rektale podninger ved indlæggelse, en gang om ugen, mens de er på intensivafdelingen, efter de har modtaget antimikrobiel behandling og ved udskrivning.

5. Procedurens princip

GeneXpert-instrumentsystemerne automatiserer og integrerer prøveoprensning, nukleinsyreamplifikation og påvisning af målsekvenserne i enkle eller komplekse prøver ved hjælp af PCR i realtid og RT-PCR-analyser. Systemerne består af et instrument, en PC og forudinstalleret software til at køre tests på indsamlede prøver og vise resultaterne. Systemerne kræver, at der bruges Xpert-kassetter til -engangsbrug, som indeholder PCR-reagenserne og rummer PCR-processerne. Fordi kassetterne er selvstændige, elimineres kryds-kontaminering mellem prøverne. For en fuld beskrivelse af systemet henvises til *Betjeningsvejledningen til GeneXpert Dx-systemet* eller *Betjeningsvejledningen til GeneXpert Infinity-systemet*.

Xpert vanA/vanB-analysen inkluderer reagenser til påvisning af resistensgenerne, *vanA* og *vanB*, og en prøvebehandlingskontrol (SPC) til at kontrollere for tilstrækkelig behandling af målbakterierne og monitorere tilstedeværelsen af hæmmer(e) i PCR-reaktionen. Probekontrol (PCC) verificerer reagensrehydrering, fyldning af PCR-rør i kassetten, probeintegritet og farvestofstabilitet.

Primerne og proberne i Xpert vanA/vanB-analysen påviser sekvenser i generne for vancomycin/teicoplanin-resistens (*vanA*, *vanB*).

6. Reagenser og instrumenter

6.1 Medfølgende materiale



Xpert Xpert vanA/vanB-analysekittet indeholder tilstrækkeligt med reagenser til at behandle 10 prøver eller kvalitetskontrolprøver. Kittet indeholder følgende:

Xpert vanA/vanB-analysekassetter med integrerede reaktionsrør	10
• Perle 1, 2 og 3 (frysetørrede)	1 af hver pr. kassette
• Reagens 1	3,0 ml pr. kassette
• Reagens 2 (natriumhydroxid)	3,0 ml pr. kassette
Prøvereagens	1 x 1,7 ml
CD	1 pr. kit
• Analysedefinitionsfil (ADF)	
• Anvisninger til import af ADF til GX-software	
• Brugsanvisning (indlægsseddel)	

Bemærk: Sikkerhedsdatablade (SDS) er tilgængelige på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com under fanebladet **ASSISTANCE (SUPPORT)**.

Bemærk: Det bovine serumalbumin (BSA) i perlerne i dette produkt blev produceret udelukkende af bovint plasma fra USA. Fremstillingen af BSA udføres også i USA. Intet drøvtyggerprotein eller andet animalsk protein blev fodret til dyrene; dyrene bestod test før og efter slagtning. Under behandlingen var der ingen blanding af materialet med andre animalske materialer

6.2 Opbevaring og håndtering



- Opbevar Xpert vanA/vanB-kassetterne og -reagenserne ved 2 – 28 °C.
- Brug ikke reagenser eller kassetter, der har overskredet udløbsdatoen.
- Åbn ikke låget på kassetten, før du er klar til udføre testen.
- Anvend kassetten og reagenserne inden for 30 minutter efter åbning af låget.
- Brug ikke nogen prøvereagenser, der er blevet uklare eller misfarvede.



7. Materialer, der kræves, men ikke medfølger

- GeneXpert Dx system eller GeneXpert Infinity system (katalognummeret varierer efter konfiguration): GeneXpert instrument, computer med ophavsretligt beskyttet GeneXpert software version 1.6b eller nyere, stregkodelæser og betjeningsvejledning
- Printer: Hvis der er behov for en printer, skal du kontakte Cepheids kundesupport for at arrangere køb af en anbefalet printer.
- Vortexmixer
- Sterile overførselspipetter til engangsbrug
- Cepheids prøvetagningsudstyr (Cepheid varenummer 900-0370)


8. Advarsler og forholdsregler



- Alle biologiske prøver, herunder brugte kassetter, skal behandles som værende i stand til at overføre smitsomme stoffer. Da det ofte er umuligt at vide, hvilke der kan være smitsomme, bør alle biologiske præparater behandles med standardforholdsregler. Retningslinjer for håndtering af prøver er tilgængelige fra de amerikanske centre for sygdomsbekæmpelse og forebyggelse og Clinical and Laboratory Standards Institute^{2, 3}.
- Følg din institutions sikkerhedsprocedurer for arbejde med kemikalier og håndtering af biologiske prøver.
- Xpert vanA/vanB-analysen giver følsomhedsresultater. Det kræver yderligere tid at dyrke og udføre følsomhedstest.
- Erstat ikke Xpert vanA/vanB-reagenser med andre reagenser.

- Låget på Xpert vanA/vanB-kassetten må ikke åbnes undtagen ved tilsætning af prøve eller ved udførelse af en gentest.
- Brug ikke en cassette, der har været tabt eller rystet, efter du har tilsat prøven.
- Brug ikke en cassette med et beskadiget reaktionsrør.
- Hver Xpert vanA/vanB-kassette til engangsbrug anvendes til at behandle én test. Genanvend ikke brugte kassetter.
-  Biologiske præparater, overførselsudstyr og brugte kassetter skal behandles som værende i stand til at overføre smitstoffer, der kræver brug af standardforholdsregler. Overhold institutionens procedure for miljøaffald vedrørende korrekt bortskaffelse af brugte kassetter og ubrugte reagenser. Dette materiale kan udvise egenskaber svarende til kemisk farligt affald, der skal bortskaffes ifølge specifikke nationale eller regionale procedurer. Hvis nationale eller regionale forordninger ikke indeholder klare retningslinjer for korrekt bortskaffelse, skal biologiske præparater og brugte beholdere bortskaffes ifølge retningslinjer fra WHO [Verdenssundhedsorganisationen] vedrørende håndtering og bortskaffelse af medicinsk affald.
-  Opbevar Xpert vanA/vanB-kittet ved 2 – 28 °C.
- Åbn ikke låget på kassetten, før du er klar til udføre testen.

9. Kemiske farer^{7,8}

- FN GHS farepiktogram: 
- Signalord: ADVARSEL
- **FN GHS faresætninger**
 - Farlig ved indtagelse
 - Forårsager hudirritation
 - Forårsager alvorlig øjenirritation
- **FN GHS P-sætninger**
 - **Forebyggelse**
 - Vask grundigt efter brug.
 - Der må ikke spises, drikkes eller ryges under brugen af dette produkt.
 - Undgå udledning til miljøet.
 - Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjenskyttelse/ansigtsbeskyttelse
 - **Handling**
 - VED KONTAKT MED HUDEN: Vask med rigeligt sæbe og vand.
 - Forurenede tøj tages af og vaskes, før det bruges igen.
 - Særlig behandling, se de supplerende oplysninger om førstehjælp.
 - Ved hudirritation: Søg lægehjælp.
 - VED KONTAKT MED ØJNENE: Skyl forsigtigt med vand i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser, hvis dette kan gøres let. Fortsæt skylning.
 - Ved vedvarende øjenirritation: Søg lægehjælp
 - I TILFÆLDE AF INDTAGELSE: I tilfælde af ubehag ring til en GIFTINFORMATION eller en læge.
 - Skyl munden.
 - **Opbevaring Bortskaffelse**
 - Bortskaffelse af indholdet af og/eller beholder skal ske i overensstemmelse med lokale, regionale, nationale og/eller internationale krav.

10. Prøvetagning, -transport og -opbevaring

For at få tilstrækkeligt med prøve, skal anvisningerne i dette afsnit følges nøje.

For rektale prøver:

1. Tag podningsprøven ved hjælp af Cepheids prøvetagningsudstyr (Cepheid varenummer 900-0370).
2. Indsæt forsigtigt podepinden ca. 2,5 cm forbi endetarmens lukkemuskel (så bomuldsspidsen ikke længere er synlig) og drej forsigtigt 3 gange for at sikre ensartet prøve på begge podepinde.
3. Anbring podepindene i prøvebeholderen igen.



4. Mærk med prøve-id og send til laboratoriet.
5. Opbevar podningsprøven ved 2 – 8 °C. Podningsprøven er stabil i op til 5 dage, når den opbevares ved 2 – 8 °C.

For perianale prøver:

1. Tag podningsprøven ved hjælp af Cepheids prøvetagningsudstyr (Cepheid varenummer 900-0370).
2. Tryk balderne fra hinanden for at blotlægge det perianale område. Brug derefter begge podepinde til at pode helt om den perianale overflade og sørg for at pode så meget af overfladen som muligt.
3. Anbring podepindene i prøvebeholderen igen.
4. Mærk med prøve-id og send til laboratoriet.



5. Opbevar podningsprøven ved 2 – 8 °C. Podningsprøven er stabil i op til 5 dage, når den opbevares ved 2 – 8 °C.

11. Procedure

11.1 Klargøring af kassetten

Vigtigt Start testen inden for 30 minutter efter tilsætning af prøvereagenset til kassetten.

For rektale/perianale podninger:

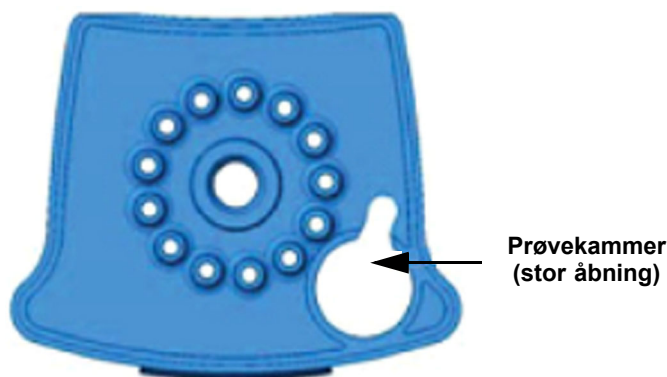
Bemærk: Kun én podepind er påkrævet.

Tilsætning af prøven i kassetten (Xpert vanA/vanB):

1. Tag kassetten og prøvereagenset ud af kittet.
2. Tag én podepind ud af transportbeholderen.
3. Indsæt podepinden i røret, der indeholder prøvereagens.

Bemærk: Brug steril gaze for at minimere risikoen for kontaminering.

4. Hold podepinden ved stilken nær kanten af røret. Løft podepinden et par millimeter fra bunden af røret og skub stilken mod kanten af røret for at knække den. Sørg for, at podepinden er kort nok til, at hættens kan lukkes tæt.
5. Luk låget og vortex ved høj hastighed i 10 sekunder.
6. Åbn kassetelåget. Brug en steril overførselspipette til engangsbrug og overfør alt indholdet af prøvereagenset til prøvekammeret på Xpert vanA/vanB-kassetten.
7. Luk kassetelåget.



Figur 1. Xpert vanA/vanB-kassette (set fra oven)

11.2 Start af testen

Vigtigt Inden testen startes, skal du sikre dig, at den korrekte Xpert vanA/vanB-analysedefinition er importeret til softwaren.

Dette afsnit indeholder de basale trin til at køre testen. Du kan finde detaljerede anvisninger i *betjeningsvejledningen til GeneXpert Dx-systemet* eller i *betjeningsvejledningen til GeneXpert Infinity-systemet*, afhængigt af den model, der bruges.

1. Tænd for GeneXpert-instrumentet:
 - Hvis du bruger GeneXpert Dx-instrumentet, skal du først tænde GX Dx-instrumentet og dernæst tænde computeren. GeneXpert-softwaren starter måske automatisk eller kan kræve, at du dobbeltklikker på GeneXpert Dx-softwarens genvejsikon på Windows®-skrivebordet.
- eller
- Hvis du bruger GeneXpert Infinity-instrumentet, skal du tænde instrumentet. GeneXpert-softwaren starter automatisk eller kan kræve, at du dobbeltklikker på Xpertise-softwarens genvejsikon på Windows-skrivebordet.
2. Log på GeneXpert instrumentsystem-softwaren ved hjælp af dit brugernavn og din adgangskode.
 3. I GeneXpert systemvinduet skal du klikke på **Opret test (Create Test)** (GeneXpert Dx) eller **Bestillinger (Orders)** og **Bestil test (Order test)** (Infinity).
 4. Indscan eller indtast Patient ID (valgfrit). Hvis du indtaster Patient ID, skal du sørge for, at Patient ID er indtastet korrekt. Patient ID er knyttet til testresultaterne og vises i vinduet Vis resultater (View Results).
 5. Indscan eller indtast prøve-id'et (Sample ID). Hvis du indtaster prøve-id'et (Sample ID), skal du sørge for, at prøve-id'et (Sample ID) er indtastet korrekt. Prøve-id'et (Sample ID) er knyttet til testresultaterne og vises i vinduet Vis resultater (View Results) og i alle rapporter. Dialogboksen Scan kassettestregkode (Scan Cartridge Barcode) vises.
 6. Scan stregkoden på Xpert vanA/vanB-analysekassetten. Ved hjælp af stregkodeoplysningerne udfylder softwaren automatisk kasserne for de følgende felter: Vælg analyse (Select Assay), Reagens-parti-id (Reagent Lot ID), Kasette-SN (Cartridge SN) og Udløbsdato (Expiration Date).
 7. Klik på **Start test (Start Test)** (GeneXpert Dx) eller **Send (Submit)** (Infinity). I den viste dialogboks indtaster du din adgangskode.
 8. På GeneXpert Infinity-systemet, skal du anbringe kassetten på transportbåndet. Kassetten bliver ført ind automatisk, testen kører og den brugte kasette bliver anbragt i affaldsbeholderen.

eller

På GeneXpert Dx-instrumentet:

- A. Åbn instrumentmodullågen med det blinkende grønne lys og indsæt kassetten.
- B. Luk lågen. Testen starter og det grønne lys holder op med at blinke. Når testen er slut, slukker lyset.
- C. Vent, med at åbne modullågen og fjerne kassetten, indtil systemet frigiver dørlåsen.
- D. De brugte kassetter skal bortskaffes i de relevante prøveaffaldsbeholdere i henhold til din institutions standardpraksis.

12. Visning og udskrivning af testresultater

I dette afsnit vises de grundlæggende trin til visning og udskrivning af resultater. Du kan finde mere detaljerede anvisninger om, hvordan du får vist og udskriver resultaterne i *Betjeningsvejledningen til GeneXpert Dx-systemet* eller *Betjeningsvejledningen til GeneXpert Infinity*, afhængigt af det instrument, der bruges.

1. Klik på ikonet **Vis resultater (View Results)** for at se resultater.
2. Når testen er fuldført, skal du klikke på knappen **Rapport (Report)** i vinduet Vis resultater for at få vist og/eller generere en rapport i PDF-format.

13. Kvalitetskontrol

13.1 Indbyggede kvalitetskontroller

CONTROL

Hver test indeholder en prøvebehandlingskontrol (SPC) og en probekontrol (PCC).

- **Prøvebehandlingskontrollen (SPC)** – Sikrer at prøven blev behandlet korrekt. SPC'en indeholder *Bacillus globigii*-sporer i form af en tør sporekage, som er inkluderet i hver kasette for at bekræfte tilstrækkelig behandling af prøvebakterierne. Hvis organismene er til stede, bekræfter SPC'en, at der er sket lysning af vancomycin-resistente bakterier og bekræfter at prøven er behandlet tilstrækkeligt. Denne kontrol påviser desuden prøverelateret hæmning af PCR-analysen i realtid. SPC skal være positiv i en negativ prøve, og kan være negativ eller positiv i en positiv prøve. SPC består, hvis den opfylder de validerede acceptkriterier.
- **Probekontrol (PCC)** — Inden starten af PCR-reaktionen måler GeneXpert® Dx-systemet fluorescenssignalet fra prøberne for at overvåge perle-rehydrering, fyldning af reaktionsrør, probeintegritet og farvestofstabilitet. Probekontrol består, hvis den opfylder acceptkriterierne.

14. Fortolkning af resultater

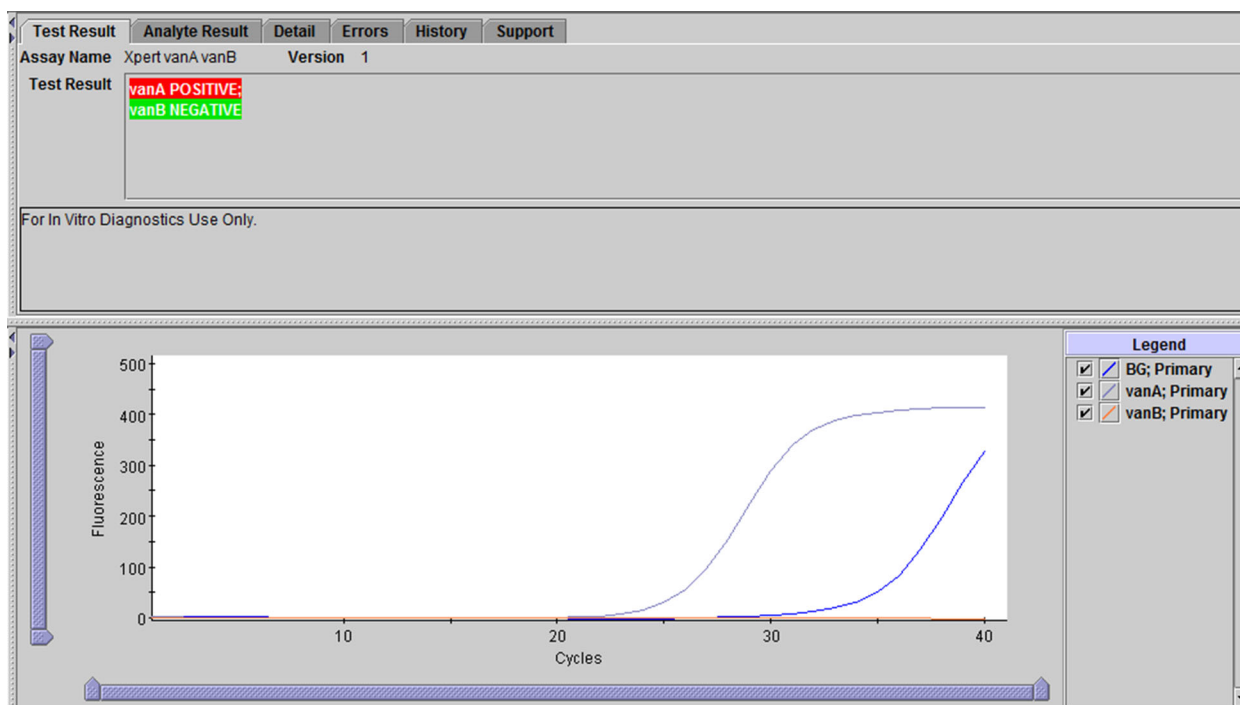
Resultaterne interpoleres af GeneXpert-systemet ud fra målte fluorescenssignaler og indlejrede beregningsalgoritmer og vises tydeligt i vinduet Vis resultater (View Results) (Figur 2, Figur 3, Figur 4 og Figur 5). De mulige resultater er:

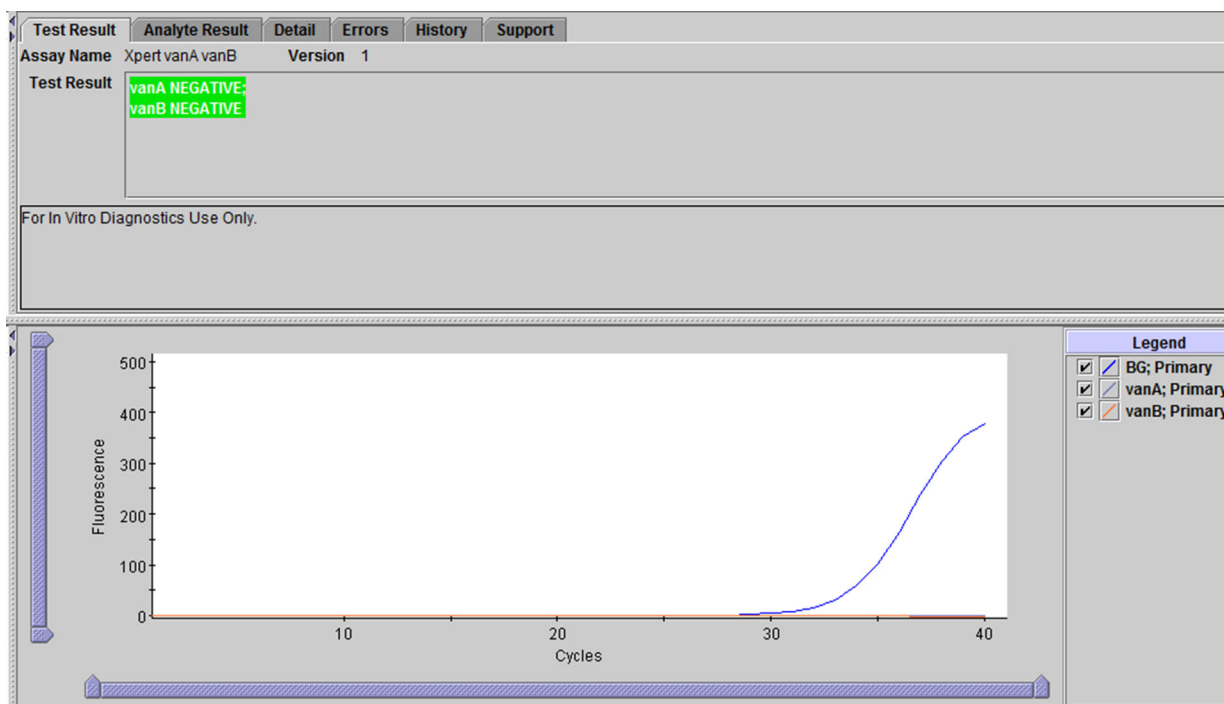
Tabel 1. Resultater og fortolkning

Resultat	Fortolkning
<i>vanA</i> -POSITIV (vanA POSITIVE) Figur 2	<i>vanA</i> -mål-DNA er påvist. <ul style="list-style-type: none"> <i>vanA</i>-POSITIV (vanA POSITIVE)—<i>vanA</i>-målet har en Ct inden for det gyldige område og slutpunkt over minimumsindstillingen. SPC—Ikke relevant (NA); SPC er ignoreret, da <i>vanA</i>-amplifikation kan konkurrere med denne kontrol. Probekontrol—BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået.
<i>vanB</i> -POSITIV (vanB POSITIVE) Figur 4	<i>vanB</i> -mål-DNA er påvist. <ul style="list-style-type: none"> <i>vanB</i>-POSTIV (vanB POSITIVE)—<i>vanB</i>-målet har en Ct inden for det gyldige område og slutpunkt over minimumsindstillingen. SPC—Ikke relevant (NA); SPC er ignoreret, da <i>vanB</i>-amplifikation kan konkurrere med denne kontrol. Probekontrol—BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået.
<i>vanA</i> -POSITIV (vanA POSITIVE), <i>vanB</i> -POSITIV (vanB POSITIVE)	<i>vanA</i> - og <i>vanB</i> -mål-DNA er påvist. <ul style="list-style-type: none"> <i>vanA</i>-POSITIV (vanA POSITIVE)—<i>vanA</i>-målet har en Ct inden for det gyldige område og slutpunkt over minimumsindstillingen. <i>vanB</i>-POSTIV (vanB POSITIVE)—<i>vanB</i>-målet har en Ct inden for det gyldige område og slutpunkt over minimumsindstillingen. SPC—Ikke relevant (NA); SPC er ignoreret, da <i>vanA</i>- og/eller <i>vanB</i>-amplifikation kan konkurrere med denne kontrol. Probekontrol—BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået.
NEGATIV (NEGATIVE) Figur 3	<i>vanA</i> - og <i>vanB</i> -mål-DNA er ikke påvist. SPC opfylder acceptkriterierne. <ul style="list-style-type: none"> NEGATIV (NEGATIVE)—Der blev ikke påvist <i>vanA</i>- eller <i>vanB</i>-mål-DNA. SPC—BESTÅET (PASS); SPC har en Ct inden for det gyldige område og slutpunkt over slutpunktets minimumsindstilling. Probekontrol—BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået.
UGYLDIG (INVALID)	Tilstedeværelse eller fravær af <i>vanA/vanB</i> kan ikke fastslås. Gentag testen i overensstemmelse med anvisningerne i afsnittet Gentestprocedure nedenfor. SPC opfylder ikke acceptkriterierne, prøven blev ikke behandlet korrekt eller PCR er hæmmet. <ul style="list-style-type: none"> UGYLDIG (INVALID)—tilstedeværelse eller fravær af <i>vanA</i>- eller <i>vanB</i>-DNA kan ikke fastslås. SPC—MISLYKKET (FAIL); <i>vanA</i> og <i>vanB</i>-målræsultaterne er negative og SPC's Ct er ikke inden for gyldigt område og slutpunktet er under minimumsindstillingen. Probekontrol—BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået.

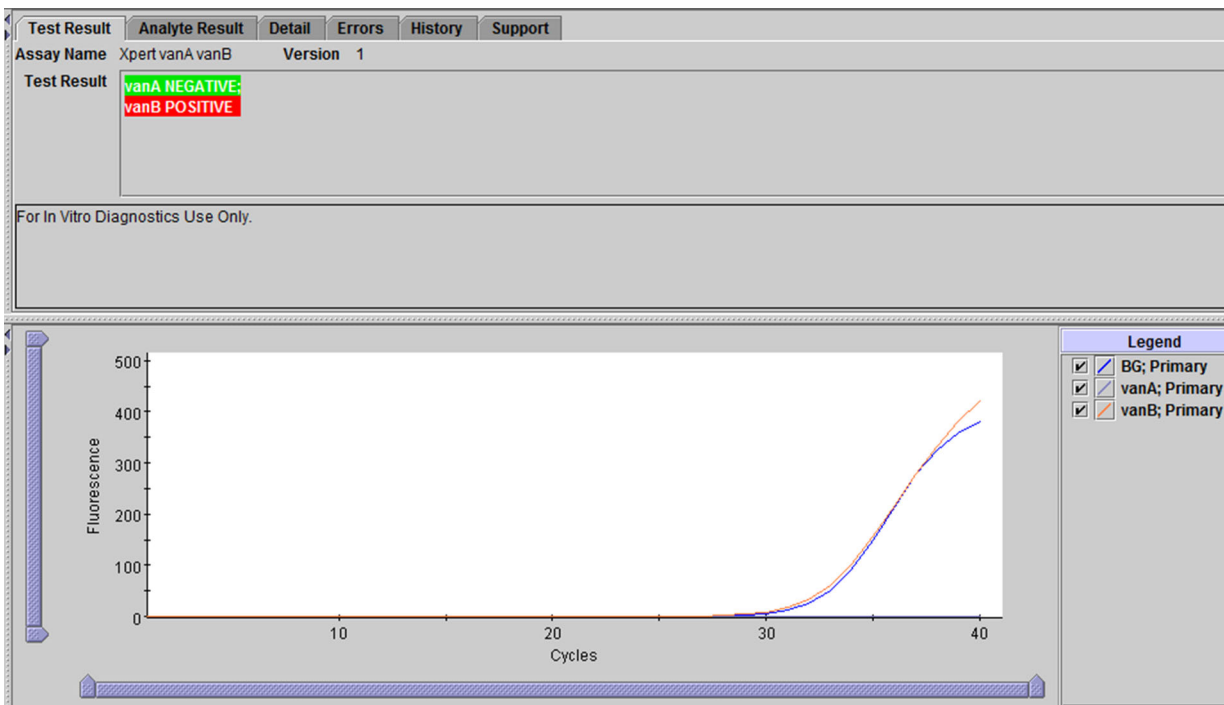
Tabel 1. Resultater og fortolkning

Resultat	Fortolkning
FEJL (ERROR) Figur 5	<p>Tilstedeværelse eller fravær af <i>vanA/vanB</i> kan ikke fastslås. Gentag testen i overensstemmelse med anvisningerne i afsnittet Gentestprocedure nedenfor. Probekontrollen mislykkedes sandsynligvis på grund af, at reaktionsrøret blev fyldt forkert, der blev registreret et probeintegritetsproblem, eller fordi de maksimale trykgrænser blev overskredet.</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>vanA</i>—INTET RESULTAT (NO RESULTAT) • <i>vanB</i>—INTET RESULTAT (NO RESULTAT) • SPC—INTET RESULTAT (NO RESULTAT) • Probekontrol—MISLYKKET (FAIL)*; alle eller et af probekontrolresultaterne er mislykket. • *Hvis probekontrollen er bestået, skyldes fejlen en systemkomponentfejl.
INTET RESULTAT (NO RESULT)	<p>Tilstedeværelse eller fravær af <i>vanA/vanB</i> kan ikke fastslås. Gentag testen i overensstemmelse med anvisningerne i afsnittet Gentestprocedure nedenfor. Der blev indsamlet utilstrækkelige data til at producere et testresultat (for eksempel stoppede operatøren en test, der var i gang).</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>vanA</i>—INTET RESULTAT (NO RESULTAT) • <i>vanB</i>—INTET RESULTAT (NO RESULTAT) • SPC—INTET RESULTAT (NO RESULTAT) • Probekontrol—Ikke relevant (NA)

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 fejl-resultat

15. Gentests

15.1 Grunde til at gentage testen

Hvis nogen af nedenstående testresultater forekommer, skal testen gentages i henhold til anvisningerne i følgende afsnit med titlen Punkt 15.2, Gentestprocedure.

Resultatet **UGYLDIG (INVALID)** angiver, at SPC-kontrollerne er mislykket. Prøven blev ikke behandlet korrekt, eller PCR er hæmmet.

Resultatet **FEJL (ERROR)** angiver, probekontrol mislykkedes, og analysen blev afbrudt muligvis på grund af, at reaktionsrøret blev fyldt forkert, der blev registreret et integritetsproblem med en reagensprobe eller fordi de maksimale trykgrænser blev overskredet.

Et **INTET RESULTAT (NO RESULT)** angiver, at der ikke blev indsamlet tilstrækkelige data. For eksempel stoppede operatøren en test, der var i gang.

15.2 Gentestprocedure

Ved gentest inden for 3 timer efter et ubestemt resultat, anvendes en ny Xpert vanA/vanB-kassette (kassetten må ikke genanvendes) og nyt hætteglas med prøvereagens. Overfør alt resterende indhold fra kammer S til et nyt prøvereagens. Vortex og tilføj alt indholdet af prøvekompartimentet til prøvekompartimentet på den nye Xpert vanA/vanB-kassette.

16. Begrænsninger

- Ydeevnen af Xpert vanA/vanB-analysen blev alene valideret ved hjælp af procedurerne i denne indlægsseddel. Ændringer af disse procedurer kan ændre testens ydeevne. Resultater fra Xpert vanA/vanB-analysen skal fortolkes sammen med andre laboratorie- og kliniske data, som klinikerne har til rådighed.
- Der kan forekomme fejlagtige testresultater fra forkert prøvetagning, manglende overholdelse af de anbefalede procedurer for indsamling, håndtering og opbevaring af prøver, tekniske fejl, prøveombytning eller fordi antallet af organismer i præparatet er for lavt til at blive påvist af testen. Det er nødvendigt at overholde anvisningerne i denne indlægsseddel nøje for at undgå fejlagtige resultater.
- Da påvisning af VRE afhænger af antallet af organismer, der findes i prøven, afhænger pålidelige resultater af korrekt indsamling, håndtering og opbevaring af prøverne.

- Omkørsel af Xpert *vanA/vanB*-analysen ved resultaterne **UGYLDIG (INVALID)**, **FEJL (ERROR)** eller **INTET RESULTAT (NO RESULT)** bør afhænge af praksis og politikker på hver institution. Der bør være alternative procedurer til rådighed. Til dyrkning skal de resterende podningsprøver anbringes i passende transportsystemer og dyrkes inden for 4 dage.
- Et positivt testresultat indikerer ikke nødvendigvis tilstedeværelsen af levedygtig organisme. Det er dog en formodning om, at der er VRE til stede.
- Positive Xpert *vanA/vanB*-resultater for *vanB* ved fraværet af *vanA* kan skyldes andre organismer end VRE. Det anbefales at udføre dyrkningsbekræftelse på disse organismer.
- Som beskrevet i litteraturen kan der findes visse aerobe og anaerobe bakterier, der indeholder *vanB*-genet^{4,5,6}, og de vil blive påvist med denne analyse. Den kliniske relevans af sådanne fund er dog ukendt. Deet er blevet foreslået at anaerobe bakterier, der er positive for *vanB*-genet, udgør et reservoir af determinanter for vancomycin-resistens¹, men denne hypotese er endnu ikke bevist.
- Test med Xpert *vanA/vanB*-analysen bør anvendes som et supplement til andre tilgængelige metoder. Mutationer eller polymorfier i primer- eller probebindingsregionen kan påvirke påvisningen af nye eller ukendte VRE-varianter, hvilket resulterer i et falsk negativt resultat.
- Brug af ethvert andet prøvetagnings- og transportsystem bortset fra Cepheid-prøvetagningsudstyret anbefales ikke og er ikke kvalificeret.
- Xpert *vanA/vanB*-analysen påviser *vanA*-genet ikke mikroorganismer. Derfor, kan *vanA*-gener, der bæres af stammer som ikke er enterokokker, som f.eks. vancomycin-resistente *Staphylococcus aureus*-stammer, også give et positivt resultat.
- På grund fortyndingsfaktoren, der er forbundet gentestproceduren, er det muligt at *vanA*- og *vanA*-positive prøver, meget nær eller på Xpert *vanA/vanB*-analysens detektionsgrænse (LoD), kan resultere i et falsk negativt resultat ved gentest.
- Testresultater kan også blive påvirket af den samtidige behandling med antibiotika eller antallet af organismer i prøven, der kan være under testens detektionsgrænse.

17. Ydeevneegenskaber

17.1 Klinisk ydeevne

Xpert *vanA/vanB*-analysens ydeevneegenskaber blev fastslået i en prospektiv undersøgelse med flere steder på fire institutioner i USA og på ét sted i Europa ved at sammenligne Xpert *vanA/vanB*-analysen på GeneXpert-systemet (Xpert *vanA/vanB*-analyse) med dyrkning. For at blive taget med i undersøgelsen skulle prøverne være fra personer for hvem dyrkning var indiceret og/eller bestilt i overensstemmelse med institutionel praksis.

Der blev brugt én podningsprøve til test med Xpert *vanA/vanB*-analysen. Med undtagelse af stedet i Europa blev den anden podning sendt til det centrale dyrkningslaboratorie. Ved modtagelsen på det centrale dyrkningssted blev podepinden brugt til at inokulere en galdeæskulin-azidagarplade med vancomycin og blev derefter anbragt i galdeæskulin-bouillon der indeholdt vancomycin. Efter 24 timer inkubation ved + 35 °C blev bouillonon subkultiveret på galdeæskulin-azidagar med vancomycin og undersøgt efter 24 timer og 48 timer. Efter gramfarvning og PYR-test blev der identificeret formodet VRE ved hjælp af API20S-strimler (BioMérieux, Frankrig). Bestemmelse af *vanA* og/eller *vanB* blev udført ved hjælp af E-tests (AB Biodisk, Sverige) for vancomycin og teicoplanin.

17.2 Samlede resultater

I alt blev 878 rektale podningsprøver testet for VRE med Xpert *vanA/vanB*-analysen og sammenlignet med den direkte dyrkningsmetode. I alt blev 878 rektale podningsprøver testet for VRE med Xpert *vanA/vanB*-analysen og sammenlignet med den berigede dyrkningsmetode.

I alt blev 429 perianale podningsprøver testet for VRE med Xpert *vanA/vanB*-analysen og sammenlignet med den direkte dyrkningsmetode. I alt blev 430 perianale podningsprøver testet for VRE med Xpert *vanA/vanB*-analysen og sammenlignet med den berigede dyrkningsmetode.

Sensitiviteten, specificiteten, den positive prædiktive værdi (PPV) og negative prædiktive værdi (NPV) for Xpert *vanA/vanB*-analysen er anført i Tabel 2 og Tabel 3.

Tabel 2. Xpert vanA/vanB-analysens ydeevneegenskaber efter prøvetype og den direkte dyrkningsmetode

Xpert vanA/vanB vs. direkte dyrkning vanA med 95 % CI				
	Sensitivitet	Specificitet	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 %)
Samlet	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 vs. direkte dyrkning vanB med 95 % CI				
	Sensitivitet	Specificitet	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 %)
Samlet	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 vs. direkte dyrkning vanA/vanB med 95 % CI				
	Sensitivitet	Specificitet	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 %)
Samlet	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 Det lave antal prøver, der var positive for vanB ved dyrkning, var den primære faktor, som bidrog til den lave sensitivitet på 25 % for påvisning af vanB i perianale prøver. Samlet, var der en prævalens af vanB i undersøgelsespopulationen.

Tabel 3. Xpert vanA/vanB-analysens ydeevneegenskaber efter prøvetype og den berigede dyrkningsmetode

Xpert vanA/vanB vs. beriget dyrkning vanA med 95 % CI				
	Sensitivitet	Specificitet	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 %)
Samlet	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 vs. beriget dyrkning vanB med 95 % CI				
	Sensitivitet	Specificitet	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 %)
Samlet	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 vs. beriget dyrkning vanA/vanB med 95 % CI				
	Sensitivitet	Specificitet	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 %)
Samlet	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 Det lave antal prøver, der var positive for vanB ved dyrkning, var den primære faktor, som bidrog til den lave sensitivitet på 25 % for påvisning af vanB i perianale prøver. Samlet, var der en prævalens af vanB i undersøgelsespopulationen.

18. Analytisk specificitet

Toogfyrre bakterie- og svampestammer blev indsamlet, kvantificeret og testet ved hjælp af Xpert vanA/vanB-analysen. Stammerne stammede fra American Type Culture Collection (ATCC), Göteborgs Universitets kultursamling (CCUG), Tysk samling af mikroorganismer og cellekulturer (DSMZ) og Centrene for sygdomsbekæmpelse og forebyggelse (CDC).

De testede organismer blev identificeret som grampositive (22), gramnegative (18) inklusive antibiotikaresistente stammer af *Pseudomonas* spp. og *Acinetobacter* spp. og gær (2). Organismerne blev yderligere klassificeret som aerobe (24), anaerobe (14) eller mikroaerofile (2). Af de testede arter, var der to (2) vancomycin-sensitiv stammer inkluderet, som repræsenterede *E. faecalis* og *E. faecium*.

Hver stamme blev testet tre gange ved koncentrationer, der spændte fra $8,5 \times 10^8$ til $2,3 \times 10^{10}$ CFU/podning. Gær blev testet ved ca. 10^7 celler pr. podning. Positive og negative kontroller blev inkluderet i studiet. Under betingelserne i undersøgelsen blev alle isolater rapporteret "vanA NEGATIV (vanA NEGATIVE)" og "vanB NEGATIV (vanB NEGATIVE)". Den analytiske specificitet var 100 %.

19. Analytisk sensitivitet

Der blev udført undersøgelser for at bestemme 95 % konfidensintervallerne for den analytiske detektionsgrænse (LoD) for *Enterococcus faecium* (vanA) og *Enterococcus faecalis* (vanB) fortyndet i en fækal matrix af human oprindelse, som kan påvises af Xpert vanA/vanB-analysen. Den fækale matrix bestod af autoklaveret flydende human fæces (vanA-negative og vanB-negative med Xpert vanA/vanB-analysen) fortyndet 1:10 i tris-buffer. LoD er defineret som det laveste antal kolonidannende enheder (CFU) pr. podning, der reproducerbart kan skelnes fra negative prøver med 95 % konfidens.

Den analytisk LoD blev anslået ved hjælp af 4 til 10 replikater ved hver fortynding. LoD blev bekræftet ved at køre samlet 20 replikater ved de anslåede LoD-koncentrationer.

Under denne undersøgelses betingelser er Xpert vanA/vanB-analysens detektionsgrænse på en simuleret rektal podningsprøve 37 CFU for vanA-målet og 112 CFU for vanB-målet.

20. Interfererende stoffer

Seksten eksogene stoffer, der lejlighedsvis anvendes eller findes i afføring, blev testet for interferens med Xpert vanA/vanB-analysen. De testede stoffer er anført i tabel 1. Ingen af de 16 testede stoffer viste påviselig interferens for vanA. Men to af de seksten eksogene stoffer, hydrokortisoncreme (1 % hydrokortison) og Pepto-Bismol® (1 – 5 % bismuthsubsalicylat), kan potentielt interferere med vanB. Når de blev testet i interferensundersøgelsen resulterede hydrokortisoncreme og Pepto-Bismol® i lidt højere Ct-værdier i forhold til bufferkontrollen.

Tabel 4. Stoffer testet for interferens for Xpert vanA/vanB

Stof	Stof
Fuldblod Karolinska Universitetshospital	Vaseline Unilever
Mucin (porcin) Sigma	Dulcolax® Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals
Kaopectate® Chattem	Preparation H® transportable servietter Wyeth Consumer Healthcare
Imodium® McNeil-PPC	Vancomycin Fluka
Fleet® CB Fleet Company	Metronidazol Actavis
Fækale fedtstoffer Karolinska Universitetshospital	Anusol® Plus TM Warner-Lambert Company
K-Y Jelly/Gelée® McNeil-PPC	E-Z-HDTM højdensitets baryumsulfat til suspension E-Z-EM Canada
Hydrokortisoncreme Longs Drugs ^a	Pepto-Bismol® Proctor & Gamble ^a

^a Ved test i interferensundersøgelsen viste resultaterne lidt højere Ct-værdier i forhold til bufferkontrollen.

21. Referencer

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. Cepheid hovedsædelokaliteter

Virksomhedshovedsæde

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089, USA
USA

Telefon: + 1 408 541 4191

Fax: +1 408.541.4192

www.cepheid.com

Hovedsæde i EU

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Frankrig

Telefon: + 33 563 825 300

Fax: + 33 563 825 301

www.cepheidinternational.com

23. Teknisk assistance

Før du kontakter Cepheids tekniske support, skal du indsamle følgende oplysninger:

- Produktnavn
- Partinummer
- Instrumentets serienummer
- Fejlmeddelelser (hvis nogen)
- Softwareversion og, hvis det er relevant, mærkenummer til computerservice

Kontaktoplysninger

USA

Telefon: + 1 888 838 3222

E-mail: techsupport@cepheid.com




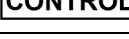


Frankrig

Telefon: + 33 563 825 319

E-mail: support@cepheideurope.com

Kontaktoplysninger for alle Cepheids tekniske supportkontorer fås på vores hjemmeside:
www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

24. Symboltabel

Symbol	Betydning
	Katalognummer
	Medicinsk udstyr til <i>in vitro</i> -diagnostik
	Må ikke genanvendes
	Batchkode
	Se brugsanvisningen
	Forsigtig
	CE-mærkning – europæisk overensstemmelse
	Autoriseret repræsentant i Det Europæiske Fællesskab
	Autoriseret repræsentant i Schweiz
	Importør
	Producent
	Produktionsland
	Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests
	Kontrol
	Udløbsdato
	Temperaturbegrænsning
	Biologiske risici
	Advarsel



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sverige

Produkt fra Sverige



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



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



