

# Xpert® vanA/vanB

**REF** GXVANA/B-CE-10

### **Trademarks, Patents and Copyright Statements**

Cepheid<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup>, and Xpert<sup>®</sup> 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.**

### **Varumärken, patent och copyright-uttalanden**

Cepheid<sup>®</sup>, Cepheid-logotypen, GeneXpert<sup>®</sup>, och Xpert<sup>®</sup> är varumärken som tillhör Cepheid.

KÖPET AV DENNA PRODUKT ÖVERFÖR DEN ICKE-ÖVERFÖRBARA RÄTTIGHETEN TILL KÖPAREN ATT ANVÄNDA PRODUKTEN I ENLIGHET MED DENNA BRUKSANVISNING. INGA ANDRA RÄTTIGHETER ÄR UTTRYCKLIGEN ÖVERFÖRDA, UNDERFÖRSTÅDDA ELLER VIA ESTOPPEL. DESSUTOM ÄR INGA RÄTTIGHETER FÖR ÅTERFÖRSÄLJNING HÄNVISADE TILL KÖPET AV DENNA PRODUKT.

**Copyright © Cepheid 2011-2023. Med ensamrätt.**



Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna  
Sweden

Product of Sweden

# Xpert® vanA/vanB

---

Endast för *in vitro*-diagnostisk användning

## 1. Egendomsskyddat namn

Xpert® vanA/vanB

## 2. Allmänt namn

Xpert vanA-/vanB-assay

## 3. Avsedd användning

Cepheid Xpert vanA-/vanB-assayen, utförd på GeneXpert®-instrumentssystem, är en kvalitativ *in vitro*-diagnostisk test avsedd för snabb detektion av vancomycin-resistens (*vanA*-/*vanB*)- gener från rektala och perianala svabbprov hos patienter med en risk för intestinal kolonisering av vancomycin-resistenta bakterier. Testet använder en automatiserad polymeraskedjereaktion (PCR) för att detektera *vanA*- och *vanB*-gener som kan förknippas med vancomycin-resistenta enterococci (VRE). Xpert vanA-/vanB-assayen är avsedd att hjälpa till med erkännande, förebyggande och kontroll av kolonisering med vancomycin-resistenta organismer i vårdmiljöer. Xpert vanA-/vanB-assayen är inte avsedd för att diagnosticera VRE och inte heller för att guida eller övervaka behandlingen av VRE-infektioner. Samtidiga odlingar är nödvändiga endast för att återhämta organismer för epidemiologisk typning, mottaglighetstestning och för ytterligare bekräftande identifiering av VRE.

## 4. Sammanfattning och förklaring

Vancomycin-resistenta enterococci (VRE) har blivit en huvudorsak till nosokomiala infektioner speciellt inom intensivvårdsavdelningarna (IVA). Enterococci svarar för över en tredjedel av infektioner inom IVA enligt en National Nosocomial Infection-översikt 2004<sup>1</sup>. Infektioner orsakade av VRE har förknippats med högre morbiditet, mortalitet, sjukhuskostnader samt längre vistelse. Risken för VRE-kolonisering har tillskrivits användningen av multipla antimikrobiella läkemedelsklasser omfattande glykopeptider, tredje generationens cefalosporiner och antibiotika med potent antianaerob aktivitet. Spridningen av VRE sker via kontakt med koloniserade eller infekterade individer inom en sjukvårdsinrättning. Därför inför många inrättningar aktiva övervakningsprogram på plats för att identifiera VRE-bärare och isolera dem på lämpligt sätt för att minska överföringen av patogenen. Aktiva övervakningsprogram screenar patienter med perianal eller rektal svabb vid inskrivning, på IVA en gång i veckan, efter antimikrobiell behandling och vid utskrivning.

## 5. Metodens princip

GeneXpert-instrumentssystemen automatiserar och integrerar provrening, nukleinsyraamplifiering och detektion av målsekvens i enkla eller komplexa prov med realtids-PCR-assayer och RT-PCR-assayer. Systemen består av ett instrument, en persondator och förladdad mjukvara för att köra test på insamlade prov och granska resultaten. Systemen kräver användningen av kasserbara Xpert-kassetter för engångsbruk som rymmer PCR-reagenserna och som står för PCR-processera. På grund av att kassetterna är fristående är korskontaminering mellan prov eliminerad. För en fullständig beskrivning av systemet, se *GeneXpert Dx-systemets användarmanual* eller *GeneXpert Infinity-systemets användarmanual*.

Xpert vanA-/vanB-assayen inkluderar reagenser för detektionen av *vanA*- och *vanB*-resistensgenerna och en sample processing control (SPC) för att säkerställa adekvat bearbetning av målbakterierna och för att övervaka närvaron av hämmare i PCR-reaktionen. Probe check kontroll (Probe Check Control, PCC) verifierar rehydrering av reagenser, PCR-rörets fyllning i kassetten, probens integritet och färgstabilitet.

Primrar och prober i Xpert vanA-/vanB-assayen detekterar sekvenser i generna avseende vancomycin-/teicoplanin-resistens (*vanA*, *vanB*).

## 6. Reagenser och instrument

### 6.1 Tillhandahållna material



Xpert vanA-/vanB-assaykitet innehåller tillräckligt med reagenser för att bearbeta 10 prov eller kvalitetskontroller.

Kitet innehåller följande:

<b>Xpert vanA-/vanB-assaykassetter med integrerade reaktionsrör</b>	<b>10</b>
• Kula 1, 2 och 3 (frystorkade)	1 av varje per kasset
• Reagens 1	3,0 ml per kasset
• Reagens 2 (natriumhydroxid)	3,0 ml per kasset
<b>Provreagens</b>	<b>1 x 1,7 ml</b>
<b>CD</b>	<b>1 per kit</b>
• Assay Definition File (ADF)	
• Anvisningar om hur man importerar ADF in i GX-mjukvaran	
• Bruksanvisning	

**Obs!** Säkerhetsdatablad (SDS) finns tillgängliga på [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) eller [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) under fliken **SUPPORT**.

**Obs!** Bovint serumalbumin (BSA) i kulorna inuti denna produkt producerades och tillverkades enbart från bovinplasma insamlad i USA. Tillverkningen av BSA sker också i USA. Inget protein från idisslare eller annat djurprotein gavs till djuren. Djuren testades och godkändes före och efter döden. Under bearbetning blandades inte materialet med andra djurmaterial

### 6.2 Förvaring och hantering



- Förvara Xpert vanA-/vanB-kassetterna och reagenser vid 2–28 °C.
- Använd inte reagenser eller kassetter som har passerat utgångsdatumet.
- Öppna inte ett kassetlock förrän du är klar att genomföra testningen.
- Använd kassetten och reagenserna inom 30 minuter efter öppnandet av locket.
- Använd inte några reagenser som blivit grumliga eller missfärgade.

## 7. Nödvändiga material som inte tillhandahålls

- GeneXpert Dx-system eller GeneXpert Infinity-system (katalognummer varierar med konfiguration): GeneXpert-instrument, dator med proprietär GeneXpert-mjukvaruversion 1.6b eller senare, streckkodspennläsare och användarmanual
- Skrivare: Om en skrivare behövs kan du kontakta Cepheid kundsupport för att ordna inköp av en rekommenderad skrivare.
- Vortexblandare
- Kasserbara sterila transperpipetter
- Cepheid provinsamlingsenhet (Cepheid artikelnummer 900-0370)


## 8. Varningar och försiktighetsåtgärder



- Behandla alla biologiska prov, inklusive använda kassetter, som om de kan överföra smittämnen. På grund av att det ofta är omöjligt att veta vilken som kan vara smittsam ska alla biologiska prov behandlas med sedvanliga försiktighetsåtgärder. Riktlinjer för provhantering finns tillgängliga hos U.S. Centers for Disease Control and Prevention och Clinical and Laboratory Standards Institute.<sup>2, 3</sup>
- Följ din institutions säkerhetsprocedurer vid arbete med kemikalier och hantering av biologiska prov.
- Xpert vanA-/vanB-assayen tillhandahåller inte mottaglighetsresultat. Ytterligare tid krävs för att odla och utföra mottaglighetstestning.
- Ersätt inte Xpert vanA-/vanB-reagenser med andra reagenser.

- Öppna inte Xpert vanA-/vanB-kassetlocket med undantag för när ett prov tillsätts eller ett test görs om.
- Använd inte en kasset som har tappats eller skakats efter tillsats av prov.
- Använd inte en kasset som har ett skadat reaktionsrör.
- Varje Xpert vanA-/vanB-kasset för engångsbruk används för att bearbeta ett test. Återanvänd inte använda kassetter.
- ⊗ • Biologiska prov, överföringsanordningar och använda kassetter bör anses kunna överföra smittsubstanser som kräver sedvanliga försiktighetsåtgärder. Följ din institutions rutiner för miljöavfall för korrekt bortskaflande av använda kassetter och oanvända reagenser. Dessa material kan uppvisa egenskaper som kemiskt farligt avfall som kräver specifika nationella eller regionala bortskaflningsförfaranden. Om nationella eller regionala föreskrifter inte ger tydliga riktlinjer för korrekt bortskaflande ska biologiska prov och använda kassetter kasseras enligt WHO:s (Världshälsorganisationens) föreskrifter om hantering och bortskaflande av farligt medicinskt avfall.
- ⊕/⊖/°C • Förvara Xpert vanA-/vanB-kitet vid 2–28 °C.
- Öppna inte ett kassetlock förrän du är klar att genomföra testningen.

## 9. Kemiskt farliga ämnen<sup>7,8</sup>

- FN GHS faropiktogram: 
- Signalord: VARNING
- **FN GHS riskuttalande**
  - Skadligt vid förtäring
  - Orsakar hudirritation
  - Orsakar allvarlig ögonirritation
- **FN GHS skyddsangivelser**
  - **Förebyggande**
    - Tvätta grundligt efter användning.
    - Ät inte, drick inte och rök inte när du använder produkten.
    - Undvik utsläpp till miljön.
    - Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd
  - **Svar**
    - VID HUDKONTAKT: Tvätta med mycket tvål och vatten.
    - Nedstänkta kläder tas av och tvättas innan de används igen.
    - Särskild behandling, se kompletterande information om första hjälpen.
    - Vid hudirritation: Sök läkarhjälp.
    - VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Fortsätt att skölja.
    - Vid bestående ögonirritation: Sök läkarhjälp
    - VID FÖRTÄRING: Vid obehag, kontakta omedelbart GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller läkare.
    - Skölj munnen.
  - **Förvaring/kassering**
    - Avyttra innehållet och/eller behållaren i enlighet med lokala, regionala, nationella och/eller internationella förordningar.

## 10. Provinsamling, transport och förvaring

För att erhålla lämpligt prov, följ instruktionerna i detta avsnitt ingående.

### För rektala prov:

1. Insamla svabbspövet med användning av Cepheid provinsamlingsenhet (Cepheid artikelnummer 900-0370).
2. För försiktigt in svabben cirka 2,5 cm förbi analsfinktern (så att bomullsspetsen inte längre syns) och vrid varsamt 3 gånger för att säkerställa enhetligt prov på båda svabbarna.
3. Sätt tillbaka svabbarna i provbehållaren.



4. Märk med prov-ID och skicka till laboratoriet.
5. Förvara svabbprov vid 2–8 °C. Svabbprovet är stabilt i upp till 5 dagar när det förvaras vid 2–8 °C.

**För perianala prov:**

1. Insamla svabbprovet med användning av Cepheid provinsamlingsenhet (Cepheid artikelnummer 900-0370).
2. Sära på skinkorna för att exponera det perianala området och använd sedan båda svabbarna för att svabba helt runt det perianala området och för att säkert svabba av så mycket av ytan som möjligt.
3. Sätt tillbaka svabbarna i provbehållaren.
4. Märk med prov-ID och skicka till laboratoriet.



5. Förvara svabbprov vid 2–8 °C. Svabbprovet är stabilt i upp till 5 dagar när det förvaras vid 2–8 °C.

## 11. Metod

### 11.1 Förbereda kassetten

---

**Viktigt** Starta testet inom 30 minuter från det att provreagensen tillsatts till kassetten.

---

**För rektala/perianala svabbar:**

---

**Obs!** Endast en svabb behövs.

---

Hur man adderar prov till kassetten (Xpert vanA/vanB):

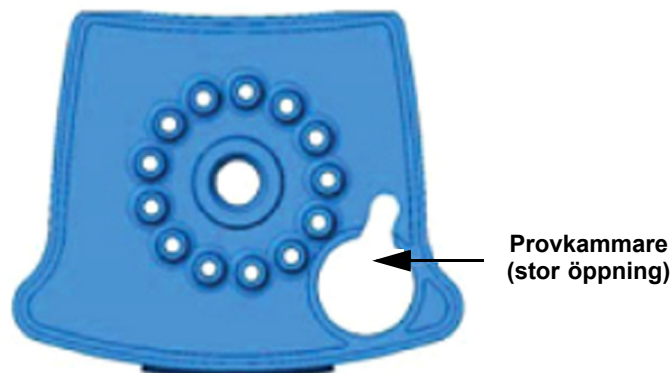
1. Avlägsna kassetten och provreagensen från kitet.
2. Ta ut en svabb från transportbehållaren.
3. För in svabben i röret med provreagensen.

---

**Obs!** Använd steril gasväv för att minimera kontamineringsrisker.

---

4. Håll svabben i skaftet nära rörets kant, lyft svabben några millimeter från rörets botten och tryck skaftet mot rörets kant för att bryta av det. Säkerställ att svabben är tillräckligt kort för att medge att locket kan stängs ordentligt.
5. Stäng locket och vortexa vid hög hastighet under 10 sekunder.
6. Öppna kassettsens lock. Med användning av en steril kasserbar transferpipett, överför hela innehållet av provreagensen till Xpert vanA-/vanB-kassettsens provkammare.
7. Stäng locket till kassetten.



Figur 1. Xpert vanA-/vanB-kassett (vy från ovan)

### 11.2 Starta testet

---

**Viktigt** Innan du startar testet ska du försäkra dig om att Xpert vanA-/vanB-assay definition file (ADF) har importerats i mjukvaran.

---

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att köra testet. För detaljerade anvisningar, se *GeneXpert Dx-systemets användarmanual* eller *GeneXpert Infinity-systemets användarmanual*, beroende på vilken modell som används.

- Sätt på GeneXpert Instrument:
    - Om du använder GeneXpert Dx-instrumentet, startar du först GX Dx-instrumentet och sedan datorn. GeneXpert-mjukvaran startar automatiskt eller kan kräva en dubbelklickning på GeneXpert Dx-mjukvarans genvägsikon på Windows®-arbetsbordet.
- eller
- Om du använder GeneXpert Infinity-instrumentet, starta instrumentet. GeneXpert-mjukvaran startar automatiskt eller kan kräva en dubbelklickning på Xpertise-mjukvarans genvägsikon på Windows-arbetsbordet.
  - Logga in på GeneXpert-instrumentsystemets mjukvara med användning av ditt användarnamn och lösenord.
  - I GeneXpert-systemets fönster, klicka på **Skapa test (Create Test)** (GeneXpert Dx) eller **Beställningar (Orders)** och **Beställa test (Order Test)** (Infinity).
  - Skanna eller skriv in Patient-ID (Patient ID) (valfritt). Om du skriver in Patient-ID (Patient ID), se till att du skriver in det rätt. Patient-ID (Patient ID) associeras med testresultaten och visas i fönstret Granska resultat (View Results).
  - Skanna eller skriv in Prov-ID (Sample ID). Om du skriver in Prov-ID (Sample ID), se till att du skriver in det rätt. Prov-ID (Sample ID) associeras med testresultaten och visas i fönstret Granska resultat (View Results) och alla rapporter. Dialogrutan Skanna kassetten streckkod (Scan Cartridge Barcode) visas.
  - Skanna streckkoden på Xpert vanA-/vanB-assaykassetten. Mjukvaran fyller automatiskt i rutorna i de följande fälten med hjälp av streckkodsinformation: Välj analys (Select Assay), Reagenslot-ID (Reagent Lot ID), kassetten serienummer (Cartridge SN) och utgångsdatumet (Expiration Date).
  - Klicka på **Starta test (Start Test)** (GeneXpert Dx) eller **Skicka (Submit)** (Infinity). Skriv in ditt lösenord i den visade dialogrutan.
  - För GeneXpert Infinity-systemet: kassetten ska placeras på transportbandet. Kassetten kommer automatiskt att laddas, testet kommer att köras och den använda kassetten kommer att placeras i avfallsbehållaren.

eller

För GeneXpert Dx-instrumentet:

- Öppna instrumentmodulens dörr med den blinkande gröna lampan och ladda kassetten.
- Stäng luckan. Testen startas och den gröna lampan slutar att blinka. När testet är klar slutar lampan att lysa.
- Vänta tills systemet frigör dörregeln innan du öppnar moduldörren och tar ut kassetten.
- De använda kassetterna ska kasseras i lämpliga avfallsbehållare för prov enligt din institutions standardpraxis.

## 12. Granska och skriva ut resultat

Detta avsnitt anger de grundläggande stegen för att granska och skriva ut resultat. För mer detaljerade anvisningar om hur man granskar och skriver ut resultat, se *GeneXpert Dx-systemets användarmanual*, eller *GeneXpert Infinity-systemets användarmanual* beroende på vilket instrument som används.

- Klicka på ikonen **Granska resultat (View Results)** för att visa resultaten.
- Klicka på knappen **Rapport (Report)** i fönstret Granska resultat (View Results) efter att testet har slutförts för att visa och/eller generera en rapportfil i PDF-format.

## 13. Kvalitetskontroll

### 13.1 Inbyggda kvalitetskontroller

#### CONTROL

Varje test inkluderar en sample processing control (SPC) och en probe check kontroll (PCC).

- Sample processing control (SPC)** – Ser till att provet bearbetades korrekt. SPC innehåller icke-infektiösa sporer från *Bacillus globigii* i form av en torr sporkaka som ingår i varje kassett för att verifiera adekvat bearbetning av probbakterier. SPC verifierar att lysering av vancomycin-resistenta bakterier har inträffat om organismer är närvarande och verifierar att probbearbetningen är tillfredsställande. Dessutom detekterar denna kontroll provassocierad inhibering av realtids-PCR assay. SPC ska vara positivt i ett negativt prov och kan vara negativt eller positivt i ett positivt prov. SPC godkänns om det uppfyller validerade acceptanskriterier.

- **Probe check kontroll (PCC)** – Innan start av PCR-reaktionen, mäter GeneXpert® Dx-systemet fluorescenssignalen från proberna för att övervaka rehydreringen av kulan, fyllningen av reaktionsröret, probeintegriteten och färgämets stabilitet. Probekontrollen godkänns om den uppfyller de tilldelade acceptanskriterierna.

#### 14. Tolkning av resultat

Resultaten tolkas automatiskt av GeneXpert-systemet från uppmätta fluorescenssignaler och inneslutna beräkningsalgoritmer, och visas i fönstret Granska resultat (View Results) (Figur 2, Figur 3, Figur 4 och Figur 5). Möjliga resultat är:

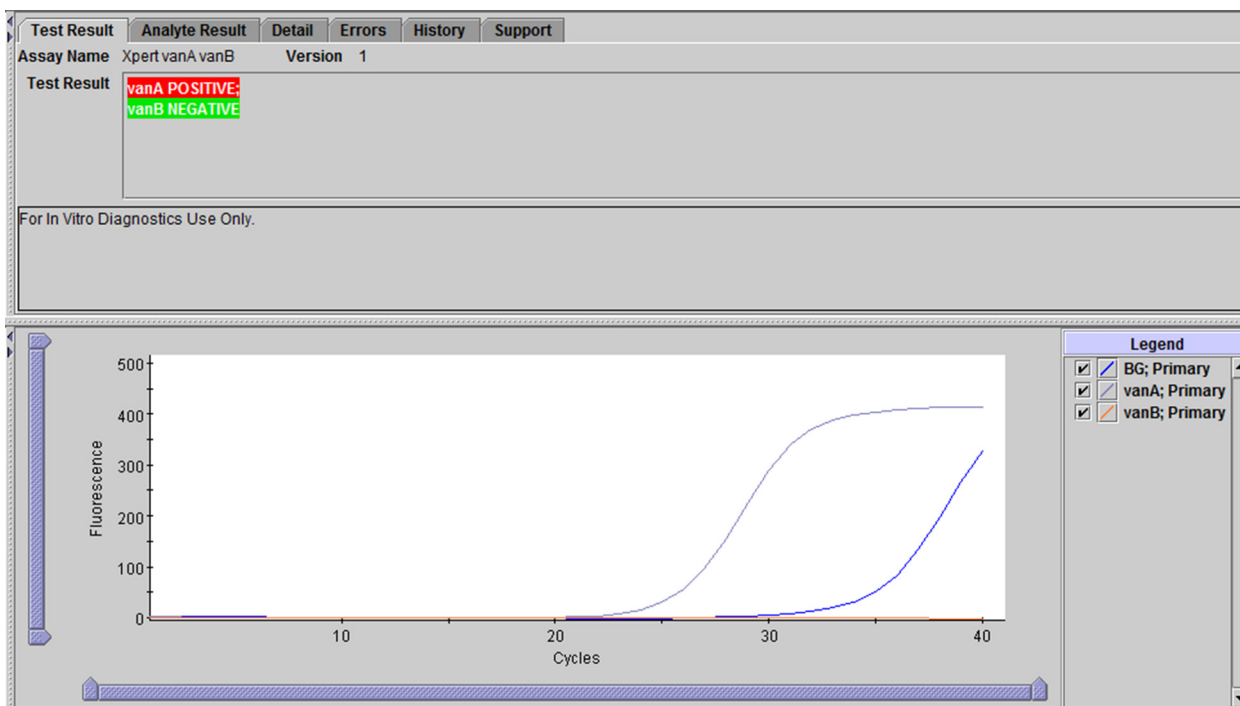
**Tabell 1. Resultat och tolkning**

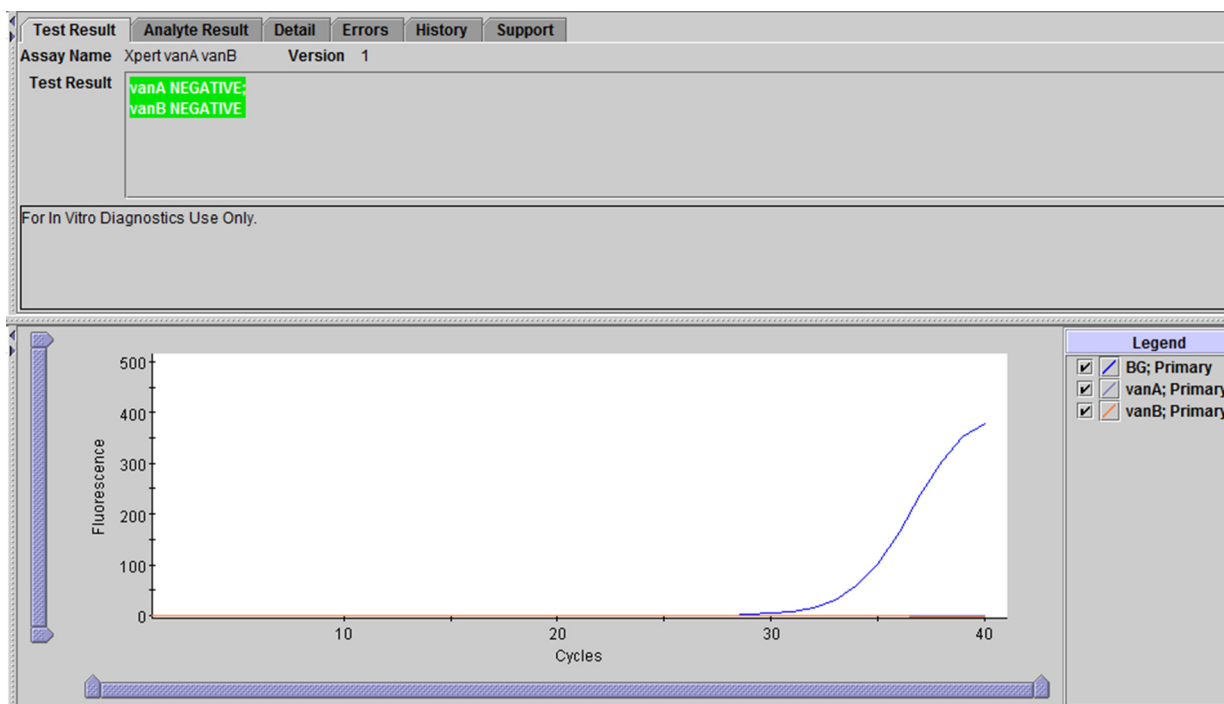
Resultat	Tolkning
<i>vanA</i> -POSITIV (POSITIVE) Figur 2	<i>vanA</i> mål-DNA detekterat. <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>vanA</i> POSITIV (POSITIVE) – <i>vanA</i>-målet har en Ct inom det giltiga intervallet och slutpunkt över minimiinställningen.</li> <li>• SPC – Inte tillämpligt (NA); SPC ignoreras eftersom <i>vanA</i>-amplifiering kan konkurrera med denna kontroll.</li> <li>• Probe check – GODKÄND (PASS), alla probekontrollresultat är godkända.</li> </ul>
<i>vanB</i> -POSITIV (POSITIVE) Figur 4	<i>vanB</i> mål-DNA detekterat. <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>vanB</i>-POSITIV (POSITIVE) – <i>vanB</i>-målet har en Ct inom det giltiga intervallet och slutpunkt över minimiinställningen.</li> <li>• SPC – Inte tillämpligt (NA); SPC ignoreras eftersom <i>vanB</i>-amplifiering kan konkurrera med denna kontroll.</li> <li>• Probe check – GODKÄND (PASS), alla probekontrollresultat är godkända.</li> </ul>
<i>vanA</i> -POSITIV (POSITIVE), <i>vanB</i> -POSITIV (POSITIVE)	<i>vanA</i> - och <i>vanB</i> mål-DNA är detekterade. <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>vanA</i> POSITIV (POSITIVE) – <i>vanA</i>-målet har en Ct inom det giltiga intervallet och slutpunkt över minimiinställningen.</li> <li>• <i>vanB</i>-POSITIV (POSITIVE) – <i>vanB</i>-målet har en Ct inom det giltiga intervallet och slutpunkt över minimiinställningen.</li> <li>• SPC – Inte tillämpligt (NA); SPC ignoreras eftersom <i>vanA</i>- och/eller <i>vanB</i>-amplifiering kan konkurrera med denna kontroll.</li> <li>• Probe check – GODKÄND (PASS), alla probekontrollresultat är godkända.</li> </ul>
NEGATIV (NEGATIVE) Figur 3	<i>vanA</i> och <i>vanB</i> mål-DNA är inte detekterade. SPC uppfyller inte acceptanskriterierna. <ul style="list-style-type: none"> <li>• NEGATIV (NEGATIVE) – Inga <i>vanA</i> eller <i>vanB</i> mål-DNA är detekterade.</li> <li>• SPC – GODKÄND (PASS); SPC har en Ct inom det giltiga intervallet och slutpunkten över minimiinställningen.</li> <li>• Probe check – GODKÄND (PASS), alla probekontrollresultat är godkända.</li> </ul>
OGILTIGT (INVALID)	Närvaro eller frånvaro av <i>vanA/vanB</i> kan inte fastställas. Upprepa testet enligt anvisningarna i avsnittet Omtestningsmetod nedan. SPC uppfyller inte acceptanskriterierna, provet bearbetades inte korrekt eller PCR är hämmad. <ul style="list-style-type: none"> <li>• OGILTIGT (INVALID) – närvaro eller frånvaro av <i>vanA</i> eller <i>vanB</i> DNA kan inte fastställas.</li> <li>• SPC – EJ GODKÄND (FAIL); <i>vanA</i>- och <i>vanB</i>-målresultat är negativa och SPC Ct ligger inte inom giltigt intervall och slutpunkten ligger under minimiinställningen.</li> <li>• Probe check – GODKÄND (PASS), alla probekontrollresultat är godkända.</li> </ul>



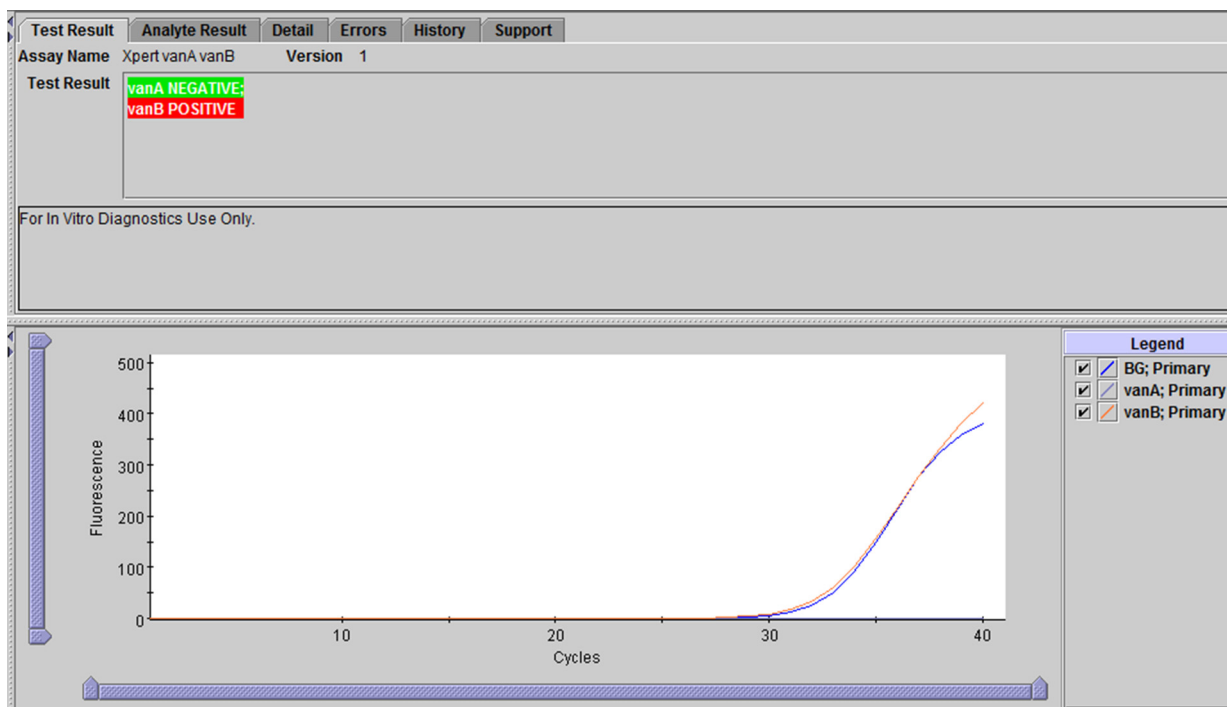
Tabell 1. Resultat och tolkning

Resultat	Tolkning
FEL (ERROR) Figur 5	Närvaro eller frånvaro av <i>vanA/vanB</i> kan inte fastställas. Upprepa testet enligt anvisningarna i avsnittet Omtestningsmetod nedan. Probe check kontrollen misslyckades antagligen på grund av att reaktionsröret fylldes felaktigt, ett probeintegritetsproblem detekterades eller att maximala tryckgränserna överskreds. <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>vanA</i> – INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• <i>vanB</i> – INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• SPC – INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Probe check – EJ GODKÄND (FAIL)*; alla eller ett probekontrollresultat godkändes inte.</li> <li>• *Om probekontrollen är godkänd orsakas felet av ett fel på en systemkomponent.</li> </ul>
INGET RESULTAT (NO RESULT)	Närvaro eller frånvaro av <i>vanA/vanB</i> kan inte fastställas. Upprepa testet enligt anvisningarna i avsnittet Omtestningsmetod nedan. Otillräckligt med data insamlades för att ge ett testresultat (till exempel kan detta ske om operatören stoppat ett pågående test). <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>vanA</i> – INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• <i>vanB</i> – INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• SPC – INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Probe check – Ej tillämpligt (NA)</li> </ul>

Figur 2. Till exempel *vanA* Positivt resultat och *vanB* Negativt resultat



Figur 3. Till exempel vanA och vanB Negativt resultat



Figur 4. Till exempel vanA Negativt resultat och vanB Positivt resultat



Figur 5. Ett exempel på ett felresultat

## 15. Omtestningar

### 15.1 Anledningar till att upprepa testet

Om något av nedanstående testresultat uppstår, gör om testet enligt anvisningarna i följande avsnitt med rubriken Avsnitt 15.2, Omtestningsmetod.

Ett **OGILTIGT (INVALID)**-resultat tyder på att SPC-kontrollerna inte godkändes. Provet bearbetades inte korrekt eller PCR inhiberades.

Ett **FEL (ERROR)**-resultat anger att probe check kontrollen misslyckades och analysen avbröts möjligen på grund av att ett reaktionsrör inte fyllts korrekt, ett reagensprobeintegritetsproblem detekterades eller att maximala tryckgränserna överskreds.

Ett **INGET RESULTAT (NO RESULT)** tyder på att otillräckligt med data insamlades. Till exempel, användaren stoppade en test som kördes.

### 15.2 Omtestningsmetod

För att testa om inom 3 timmar efter ett obestämt resultat, använd en ny Xpert *vanA-vanB*-kasset (återanvänd inte kassetten) och en ny flaska med provreagens. Överför allt resterande innehåll från kammare S till en ny provreagens. Vortexa och tillsätt hela innehållet av provreagensen till provkammaren på den nya Xpert *vanA-vanB*-kassetten.

## 16. Begränsningar

- Prestandan hos Xpert *vanA-vanB*-assayen validerades med användning endast av metoderna tillhandahållna i denna bruksanvisning. Modifiering av dessa metoder kan ändra testets prestanda. Resultat från Xpert *vanA-vanB*-assayen ska tolkas tillsammans med andra laboratorieresultat och kliniska uppgifter som är tillgängliga för klinikern.
- Felaktiga testresultat kan uppstå vid felaktig provinsamling, underlåtenhet att följa den rekommenderade provinsamlingsmetoden, hanterings- och förvaringsmetoder, tekniskt fel, provförväxling eller på grund av att antalet organismer i provet är för lågt för att detekteras av testet. Noggrann följsamhet av instruktionerna i denna bruksanvisning är nödvändig för att undvika felaktiga resultat.
- Eftersom detekteringen av VRE är beroende av antalet organismer som finns i provet, är pålitliga resultat beroende av korrekt provinsamling, hantering och förvaring.
- Omkörning av Xpert *vanA-vanB*-assayen när resultaten är **OGILTIGA (INVALID)**, **FEL (ERROR)**, eller **INGA RESULTAT (NO RESULT)** ska bero på rutinerna och policyn inom varje inrättning. Alternativa metoder bör vara tillgängliga. För odling bör resterande svabbprov placeras i lämpliga transportsystem och odlas inom 4 dagar.

- Ett positivt testresultat indikerar inte nödvändigtvis närvaron av livskraftiga organismer. Det är emellertid presumtivt för förekomsten av VRE.
- Positiva Xpert vanA-/vanB-resultat för vanB i frånvaro av vanA kan bero på andra organismer än VRE. Det är rekommenderat att utföra odling för bekräftelse av dessa organismer.
- Såsom beskrivs i litteraturen kan vissa aeroba och anaeroba bakterier som har vanB-genen hittas<sup>4,5,6</sup> och skulle detekteras av denna assay, emellertid är den kliniska relevansen av sådana fynd okänd. Anaeroba bakterier positiva för vanB-genen har föreslagits utgöra en reservoar av vancomycin-resistenta avgörande faktorer<sup>1</sup>, men denna hypotes återstår att bepröva.
- Testning med Xpert vanA-/vanB-assayen ska användas som ett tillägg till andra tillgängliga metoder. Mutationer eller polymorfismer i primer- eller probebindande regioner kan påverka detektering av nya eller okända VRE-varianter vilket resulterar i ett falskt negativt resultat.
- Användningen av några andra provinsamlings- och transportsystem än Cepheid provinsamlingenhet rekommenderas inte och har inte godkänts.
- Xpert vanA-/vanB-assayen detekterar vanA-genen, inte mikroorganismen; därför, kan vanA-gener i icke-enterococci, som t.ex. vancomycin-resistenta Staphylococcus aureus-stammar, också ge ett positivt resultat.
- På grund av spädningsfaktorn förknippad med omtestningsmetoden är det möjligt att vanA- och vanA-positiva prov, mycket nära detektionsgränsen (LoD) för Xpert vanA-/vanB-assayen, kan resultera i ett falskt negativt resultat vid omtestning.
- Testresultaten kan också påverkas av samtidig antibiotikabehandling, eller antalet organismer i provet, vilket kan ligga under testets detektionsgräns.

## 17. Prestanda och egenskaper

### 17.1 Klinisk prestanda

Xpert vanA-/vanB-assayens prestanda och egenskaper fastställdes i en prospektiv forskningsstudie på flera platser vid fyra inrättningar i USA och en plats i Europa genom att jämföra Xpert vanA-/vanB-assayen på GeneXpert-systemet (Xpert vanA-/vanB-assay) med odling. För att värvas till studien, måste proven komma från individer för vilka odlingar var indicerade och/eller ordinerade, enligt inrättningens rutiner.

Ett svabbprov användes för testning med Xpert vanA-/vanB-assayen. Den andra svabben skickades till den centrala odlingslaboratoriet med undantag för platsen i Europa. Vid mottagande på den centrala odlingsplatsen användes svabben för att inokulera en BEA (Bile Esculin azide)-agarplatta med vancomycin och placerades sedan i en galleskulinbuljong innehållande vancomycin. Efter 24 timmars inkubation vid +35 °C subodlades buljongen på BEA-agar med vancomycin och undersöktes vid 24 timmar och 48 timmar. Efter gramfärgning och PYR-test, identifierades presumtiv VRE med användning av API20S-remsor (BioMérieux, Frankrike). Bestämningen av vanA och/eller vanB utfördes med användning av E-test (AB Biodisk, Sverige) för vancomycin och teicoplanin.

### 17.2 Totalresultat

Sammanlagt testades 878 rektala svabbprov för VRE med Xpert vanA-/vanB-assayen och jämfördes mot den direkta odlingsmetoden. Sammanlagt testades 878 rektala svabbprov för VRE med Xpert vanA-/vanB-assayen och jämfördes mot den berikade odlingsmetoden.

Sammanlagt testades 429 perianala svabbprov för VRE med Xpert vanA-/vanB-assayen och jämfördes mot den direkta odlingsmetoden. Sammanlagt testades 430 perianala svabbprov för VRE med Xpert vanA-/vanB-assayen och jämfördes mot den berikade odlingsmetoden.

Sensitiviteten, specificiteten, det positiva prediktiva värdet (PPV) och det negativa prediktiva värdet (NPV) för Xpert vanA-/vanB-assayen ges i Tabell 2 och Tabell 3.

**Tabell 2. Prestanda och egenskaper av Xpert vanA-/vanB-assayen med provtyp och den direkta odlingsmetoden**

Xpert vanA-/vanB kontra direkt odling vanA med 95 % KI				
	Sensitivitet	Specificitet	PPV	NPV
<b>Perianalt</b>	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 %)
<b>Rektalt</b>	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 %)
<b>Total</b>	97,1 % (134/138) (92,7 % - 99,2 %)	91,2 % (1 077/1 169) (90,4 % - 93,6 %)	59,3 % (134/226) (52,6 % - 65,8 %)	99,6 % (1 077/1 081) (99,1 % - 99,9 %)

**Tabell 2. Prestanda och egenskaper av Xpert vanA-/vanB-assayen med provtyp och den direkta odlingsmetoden (fortsättning)**

<b>Xpert vanA/vanB kontra direkt odling vanB med 95 % KI</b>				
	<b>Sensitivitet</b>	<b>Specificitet</b>	<b>PPV</b>	<b>NPV</b>
<b>Perianalt</b>	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 %)
<b>Rektalt</b>	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 %)
<b>Total</b>	82,4 % (14/17) (56,6 % - 96,2 %)	87,3 % (1 126/1 290) (85,3 % - 89,1 %)	7,9 % (14/178) (4,4 % - 12,8 %)	99,7 % (1 126/1 129) (99,2 % - 99,9 %)
<b>Xpert vanA/vanB kontra direkt odling vanA/vanB med 95 % KI</b>				
	<b>Sensitivitet</b>	<b>Specificitet</b>	<b>PPV</b>	<b>NPV</b>
<b>Perianalt</b>	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 %)
<b>Rektalt</b>	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 %)
<b>Total</b>	96,7 % (148/153) (92,5 % - 98,9 %)	82,3 % (950/1 154) (80,0 % - 84,5 %)	42,0 % (148/352) (36,8 % - 47,4 %)	99,5 % (950/955) (98,8 % - 99,8 %)

ª Den primära faktorn vilken bidrog till den lägre sensitiviteten på 25 % för vanB-detektion i perianala prov var det låga antalet prov som var positiva för vanB med odling. Sammanlagt fanns det en låg prevalens av vanB i studiepopulationen.

**Tabell 3. Prestanda och egenskaper av Xpert vanA-/vanB-assayen med provtyp och den berikade odlingsmetoden**

<b>Xpert vanA/vanB kontra berikad odling vanA med 95 % KI</b>				
	<b>Sensitivitet</b>	<b>Specificitet</b>	<b>PPV</b>	<b>NPV</b>
<b>Perianalt</b>	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 %)
<b>Rektalt</b>	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 %)
<b>Total</b>	91,5 % (161/176) (86,3 % - 95,2 %)	94,3 % (1 068/1 132) (92,8 % - 95,6 %)	71,6 % (161/225) (65,2 % - 77,4 %)	98,6 % (1 068/1 083) (97,7 % - 99,2 %)
<b>Xpert vanA/vanB kontra berikad odling vanB med 95 % KI</b>				
	<b>Sensitivitet</b>	<b>Specificitet</b>	<b>PPV</b>	<b>NPV</b>
<b>Perianalt</b>	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 %)
<b>Rektalt</b>	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 %)
<b>Total</b>	82,4 % (14/17) (56,6 % - 96,2 %)	87,3 % (1 127/1 291) (85,4 % - 89,1 %)	7,9 % (14/178) (4,4 % - 12,8 %)	99,7 % (1 127/1 130) (99,2 % - 99,9 %)
<b>Xpert vanA-/vanB kontra berikad odling vanA/vanB med 95 % KI</b>				
	<b>Sensitivitet</b>	<b>Specificitet</b>	<b>PPV</b>	<b>NPV</b>
<b>Perianalt</b>	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 %)
<b>Rektalt</b>	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 %)
<b>Total</b>	91,6 % (174/190) (86,6 % - 95,1 %)	84,2 % (941/1 118) (81,9 % - 86,3 %)	49,6 % (174/351) (44,2 % - 54,9 %)	98,3 % (941/957) (97,3 % - 99,0 %)

ª Den primära faktorn vilken bidrog till den lägre sensitiviteten på 25 % för vanB-detektion i perianala prov var låga antalet prov som var positiva för vanB med odling. Sammanlagt fanns det en låg prevalens av vanB i studiepopulationen.

## 18. Analytisk specificitet

Fyrtiotvå bakteriella och fungala stammar insamlades, kvantifierades och analyserades med användning av Xpert vanA-/vanB-assayen. Stammarna härrörde från American Type Culture Collection (ATCC), Culture Collection University of Goteborg (CCUG), German Collection of Microorganisms and Cell Cultures (DSMZ) och Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

De testade organismerna identifierades som gram-positiva (22), gram-negativa (18), omfattande antibiotika-resistenta stammar av *Pseudomonas* spp. och *Acinetobacter* spp. och jäst (2). Organismerna klassificerades ytterligare som aeroba (24), anaeroba (14) eller mikroaerofila (2). Av de testade species inkluderades två (2) vancomycin-känsliga stammar representerande *E. faecalis* och *E. faecium*.

Varje stam testades i tripliket vid koncentrationer varierande från  $8,5 \times 10^8$  till  $2,3 \times 10^{10}$  CFU/svabb. Jästsvampar testades vid cirka  $10^7$  celler per svabb. Positiva och negativa kontroller ingick i studien. Under villkoren i studien rapporterades alla isolat som ”vanA-NEGATIV (NEGATIVE)” och ”vanB-NEGATIV (NEGATIVE)”. Den analytiska specificiteten var 100 %.

## 19. Analytisk sensitivitet

Studier utfördes för att fastställa de 95 % konfidensintervallen för den analytiska detektionsgränsen (LoD) av *Enterococcus faecium* (vanA) och *Enterococcus faecalis* (vanB) spädda till en fekal matris av humant ursprung som kan detekteras av Xpert vanA-/vanB-assayen. Den fekala matrisen bestod av autoklaverad human flytande feces (vanA-negativ och vanB-negativ av Xpert vanA-/vanB-assayen) spädd 1:10 med Tris-buffert. Detektionsgränsen definieras som det lägsta antalet kolonibildande enheter (CFU) per svabb som kan reproduceras från negativa prov med 95 % konfidens.

Den analytiska LoD uppskattades med användning av 4 till 10 replikat vid varje spädning. LoD bekräftades genom körning av sammanlagt 20 replikat vid den uppskattade LoD-koncentrationen.

Under villkoren i denna studie är detektionsgränsen för Xpert vanA-/vanB-assayen på ett simulerat rektalt svabbprov 37 CFU för vanA-målet och 112 CFU för vanB-målet.

## 20. Interfererande substanser

Sexton exogena substanser som emellanåt används eller hittas i avföring testades för interferens med Xpert vanA-/vanB-assayen. De testade substanserna är listade i Tabell 1. Inga av de testade 16 substanserna visade detekterbar interferens för vanA. Dock kan två av sexton exogena substanser, hydrokortisonkräm (1 % hydrokortison) och Pepto-Bismol® (1–5 % bismutsubsalicylat), potentiellt interferera med vanB. Hydrokortisonkrämen och Pepto-Bismol® resulterade i något högre Ct-värden jämfört med buffertkontrollen när de testades i interferensstudien.

Tabell 4. Substanser som testats för interferens för Xpert vanA/vanB

Substans	Substans
Helblod Karolinska universitetssjukhuset	Vaselin Unilever
Mucin (porcint) Sigma	Dulcolax® Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals
Kaopectate® Chattem	Preparation H® portabla våtservetter Wyeth Consumer Healthcare
Imodium® McNeil-PPC	Vancomycin Fluka
Fleet® CB Fleet Company	Metronidazol Actavis
Fekala fetter Karolinska Universitetssjukhuset	Anusol® Plus TM Warner-Lambert Company
K-Y Jelly/Gelée® McNeil-PPC	E-Z-HDTM bariumsulfat med hög densitet för suspension E-Z-EM Canada
Hydrokortisonkräm Longs Drugs <sup>a</sup>	Pepto-Bismol® Proctor & Gamble <sup>a</sup>

<sup>a</sup> När de testades i interferensstudien visade resultaten något högre Ct-värden jämfört med buffertkontrollen.

---

---

## 21. Referenser

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. Platser för Cepheids huvudkontor

### Huvudkontor

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

### Europeiska huvudkontor

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

## 23. Teknisk assistans

Innan kontakt med Cepheid teknisk support, samla in följande information:

- Produktnamn
- Lotnummer
- Instrumentets serienummer
- Felmeddelanden (om några)
- Programvaruversion och, om tillämpligt, datorns service tag-nummer

### Kontaktinformation



















Förenta staterna  
Telefon: + 1 408 541 4191  
E-post: techsupport@cepheid.com

Frankrike  
Telefon: + 33 563 825 300  
E-post: support@cepheideurope.com

Kontaktinformation till alla Cepheid-kontor med teknisk support finns tillgänglig på vår hemsida:  
[www.cepheid.com/en/CustomerSupport](http://www.cepheid.com/en/CustomerSupport).



## 24. Tabell med symboler

Symbol	Betydelse
	Katalognummer
	<i>In vitro</i> -diagnostisk medicinteknisk enhet
	Får ej återanvändas
	Satskod
	Se bruksanvisningen
	Försiktighet
	CE-märkning – Europeisk överensstämmelse
	Auktoriserad representant inom den Europeiska gemenskapen
	Auktoriserad representant i Schwei
	Importör
	Tillverkare
	Tillverkarens land
	Innehåller tillräckligt för <n> test
	Kontroll
	Utgångsdatum
	Temperaturbegränsning
	Biologiska risker
	Varning



Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna  
Sverige

Produkt från Sverige



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



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

