

Xpert® vanA/vanB

REF GXVANA/B-CE-10

Ochranné známky, patenty a prohlášení o autorských právech

Cepheid[®], logo Cepheid, GeneXpert[®] a Xpert[®] jsou ochranné známky společnosti Cepheid.

ZAKOUPENÍM TOHOTO VÝROBKU PŘECHÁZÍ NA KUPUJÍCÍHO NEPŘEVODITELNÉ PRÁVO POUŽÍVAT JEJ V SOULADU S TOUTO PŘÍBALOVOU INFORMACÍ. ŽÁDNÁ DALŠÍ PRÁVA SE NEPŘEVÁDĚJÍ VÝSLOVNĚ, IMPLICITNĚ ANI ZPROSTŘEDKOVANĚ. ZAKOUPENÍM TOHOTO VÝROBKU DÁLE NEVZNIKAJÍ ŽÁDNÁ PRÁVA NA DALŠÍ PRODEJ.

Copyright© Cepheid 2011-2023. Všechna práva vyhrazena.



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Švédsko
Výrobek Švédska

Xpert® vanA/vanB

Pouze pro diagnostiku *in vitro*

1. Proprietární název

Xpert® vanA/vanB

2. Obecný nebo obvyklý název

Xpert vanA/vanB Assay

3. Určené použití

Test Cepheid Xpert vanA/vanB Assay, prováděný na přístrojových systémech GeneXpert®, je kvalitativní diagnostický test *in vitro* určený k rychlé detekci genů rezistence k vankomycinu (*vanA/vanB*) ze vzorků rektálních a perianálních stěrů u pacientů s rizikem kolonizace střeva bakteriemi rezistentními k vankomycinu. Test využívá automatizovanou polymerázovou řetězovou reakci (PCR) v reálném čase k detekci genů *vanA* a *vanB*, které mohou být spojeny s vankomycin-rezistentními enterokoky (VRE). Test Xpert vanA/vanB Assay má pomoci při rozpoznávání, prevenci a kontrole kolonizace vankomycin-rezistentními organismy ve zdravotnických zařízeních. Test Xpert vanA/vanB Assay není určen k diagnostice VRE ani k vedení či monitorování léčby infekcí VRE. Současné kultivace jsou nezbytné pouze k získání organismů pro epidemiologickou typizaci, testování citlivosti a pro další potvrzující identifikaci VRE.

4. Shrnutí a vysvětlení

Vankomycin-rezistentní enterokoky (VRE) se staly hlavní příčinou nozokomiálních infekcí, konkrétně na jednotkách intenzivní péče (JIP). Podle Národního průzkumu nozokomiálních infekcí z roku 2004¹ představují enterokoky více než třetinu infekcí na jednotkách intenzivní péče. Infekce způsobené VRE jsou spojeny s vyšší morbiditou, mortalitou, délkou pobytu a náklady na hospitalizaci. Riziko kolonizace VRE se přičítá používání více tříd antimikrobiálních látek včetně glykopeptidů, cefalosporinů třetí generace a antibiotik se silnou antianaerobní aktivitou. K šíření VRE dochází kontaktem s kolonizovanými nebo infikovanými osobami ve zdravotnickém zařízení. Mnoho zařízení proto zavádí programy aktivního dohledu s cílem identifikovat nosiče VRE a vhodně je izolovat, aby se omezil přenos patogenu. Screeningové programy aktivního dohledu testují pacienty prostřednictvím perianálních nebo rektálních stěrů při přijetí, jednou týdně během pobytu na jednotce intenzivní péče, po ukončení antimikrobiální léčby a při propuštění.

5. Princip postupu

Přístrojové systémy GeneXpert automatizují a integrují čištění vzorků, amplifikaci nukleových kyselin a detekci cílové sekvence v jednoduchých nebo složitých vzorcích pomocí testů PCR a RT-PCR v reálném čase. Systémy se skládají z přístroje, osobního počítače a předinstalovaného softwaru pro provádění testů na odebraných vzorcích a zobrazování výsledků. Systémy vyžadují použití jednorázových kazet Xpert, v nichž jsou uložena činidla pro PCR a v nichž probíhá PCR analýza. Protože jsou kazety samostatné, je vyloučena křížová kontaminace mezi vzorky. Úplný popis systému naleznete v *příručce pro obsluhu systému GeneXpert Dx* nebo v *příručce pro obsluhu systému GeneXpert Infinity*.

Test Xpert vanA/vanB Assay obsahuje činidla pro detekci genů rezistence *vanA* a *vanB* a také kontrolní vzorek (SPC) pro kontrolu adekvátního zpracování cílových bakterií a monitorování přítomnosti inhibitoru (inhibitorů) v reakci PCR. Kontrola sondy (PCC) ověřuje rehydrataci činidla, naplnění zkumavky PCR v kazetě, integritu sondy a stabilitu barviva.

Primery a sondy v testu Xpert vanA/vanB detekují sekvence v genech pro rezistenci k vankomycinu/tetikoplaninu (*vanA*, *vanB*).

6. Reagencie a přístroje

6.1 Dodaný materiál



Souprava Xpert vanA/vanB Assay obsahuje dostatečné množství reagensů pro zpracování 10 vzorků nebo vzorků kontroly kvality. Souprava obsahuje následující látky:

Xpert vanA/vanB Assay Cartridge s integrovanými reakčními zkumavkami 10

- | | |
|------------------------------------|------------------|
| • Kuličky 1, 2 a 3 (lyofilizované) | 1 kus na kazetu |
| • Reagencie 1 | 3,0 ml na kazetu |
| • Reagencie 2 (hydroxid sodný) | 3,0 ml na kazetu |

Reagencie pro vzorek CD

1 x 1,7 ml
1 kus na sadu

- Soubor s definicí testu (ADF)
- Pokyny pro import ADF do softwaru GX
- Návod k použití (příbalový leták)

Poznámka Bezpečnostní listy (SDS) jsou k dispozici na adrese www.cepheid.com nebo www.cepheidinternational.com v záložce **SUPPORT**.

Poznámka

Hovězí sérový albumin (BSA) v kuličkách tohoto produktu byl vyroben výhradně z hovězí plazmy pocházející ze Spojených států. Výroba BSA probíhá rovněž ve Spojených státech. Zvířatům nebyly podávány žádné bílkoviny přezvýkavců ani jiné živočišné bílkoviny; zvířata prošla testy před porážkou a po porážce. Během zpracování nedošlo ke smíchání materiálu s jinými živočišnými materiály.

6.2 Skladování a manipulace



- Kazety Xpert vanA/vanB a reagencie skladujte při teplotě 2-28 °C.
- Nepoužívejte reagencie nebo kazety, u kterých již vypršela doba použitelnosti.
- Víčko kazety neotvírejte, dokud nejste připraveni provést testování.
- Kazetu a reagencie použijte do 30 minut po otevření víčka.
- Nepoužívejte činidla, která se zakalila nebo změnila barvu.

7. Požadované, ale nedodané materiály

- GeneXpert Dx System nebo GeneXpert Infinity System (katalogové číslo se liší podle konfigurace): GeneXpert, počítač s proprietárním softwarem GeneXpert verze 1.6b nebo vyšší, čtečka čárových kódů a návod k obsluze.
- Tiskárna: Pokud je vyžadována tiskárna, kontaktujte zákaznickou podporu společnosti Cepheid a domluvte se na zakoupení doporučené tiskárny.
- Vortex
- Jednorázové sterilní přenosové pipety
- Zařízení pro odběr vzorků Cepheid (číslo dílu Cepheid 900-0370)

8. Upozornění a bezpečnostní opatření



- Se všemi biologickými vzorky, včetně použitých kazet, zacházejte, jako by mohly přenášet infekční agens. Protože často není možné zjistit, které z nich mohou být infekční, mělo by se se všemi biologickými vzorky zacházet s použitím standardních bezpečnostních opatření. Doporučené postupy pro manipulaci se vzorky jsou k dispozici od amerického Centra pro kontrolu a prevenci nemocí (CDC) a od Institutu pro klinické a laboratorní standardy (CLSI). ^{(2), (3)}
- Dodržujte bezpečnostní postupy vaší instituce pro práci s chemikáliemi a manipulaci s biologickými vzorky.
- Test Xpert vanA/vanB neposkytuje výsledky citlivosti. Kultivace a testování citlivosti vyžadují další čas.
- Nenahrazujte činidla Xpert vanA/vanB jinými činidly.

- Neotvírejte víčko kazety Xpert vanA/vanB, s výjimkou přidání vzorku nebo opakovaného testu.
- Nepoužívejte kazetu, která byla po přidání vzorku upuštěna nebo protřepána.
- Nepoužívejte kazetu, která má poškozenou reakční zkumavku.
- Každá jednorázová kazeta Xpert vanA/vanB slouží ke zpracování jednoho testu. Spotřebované kazety nepoužívejte opakovaně.



- Biologické vzorky, přenosová zařízení a použité kazety by měly být považovány za schopné přenášet infekční agens vyžadující standardní bezpečnostní opatření. Při správné likvidaci použitých kazet a nepoužitých činidel postupujte podle postupu pro ekologický odpad vaší instituce. Tyto materiály mohou vykazovat vlastnosti chemického nebezpečného odpadu vyžadujícího zvláštní národní nebo regionální postupy likvidace. Pokud národní nebo regionální předpisy neposkytují jasné pokyny pro správnou likvidaci, měly by být biologické vzorky a použité kazety likvidovány podle pokynů WHO [Světové zdravotnické organizace] pro nakládání se zdravotnickým odpadem a jeho likvidaci.



- Soupravu Xpert vanA/vanB skladujte při teplotě 2-28 °C.
- Víčko kazety neotvírejte, dokud nejste připraveni provést testování.

9. Chemická nebezpečí^{7,8}

- Piktogram nebezpečnosti podle GHS OSN:
- Signální slovo: VAROVÁNÍ
- **Standardní věty o nebezpečnosti podle GHS OSN**
 - Zdraví škodlivý při požití
 - Způsobuje podráždění kůže
 - Způsobuje vážné podráždění očí
- **Bezpečnostní pokyny GHS OSN**
 - **Prevence**
 - Po manipulaci s přípravkem jej důkladně omyjte.
 - Při používání tohoto výrobku nejezte, nepijte a nekuřte.
 - Zabraňte uvolnění do životního prostředí.
 - Používejte ochranné rukavice/ochranný oděv/ochranu očí/ochranu obličeje.
 - **Reakce**
 - **PŘI ZASAŽENÍ KŮŽE:** Omyjte velkým množstvím vody a mýdla.
 - Kontaminovaný oděv svlékněte a před dalším použitím vyperte.
 - Specifické ošetření viz doplňující informace o první pomoci.
 - Pokud dojde k podráždění kůže: Vyhledejte lékařskou pomoc.
 - **PŘI ZASAŽENÍ OČÍ:** Opatrně několik minut vyplachujte vodou. Vyjměte kontaktní čočky, jsou-li přítomny a lze-li to snadno provést. Pokračujte ve vyplachování.
 - Pokud podráždění očí přetrvává: Vyhledejte lékařskou pomoc/opatření
 - **PŘI POŽITÍ:** Pokud se necítíte dobře, okamžitě volejte TOXIKOLOGICKÉ CENTRUM nebo lékaře/lékařku.
 - Vypláchněte ústa.
 - **Skladování Likvidace**
 - Obsah a/nebo obal zlikvidujte v souladu s místními, regionálními, národními a/nebo mezinárodními předpisy.

10. Odběr, přeprava a skladování vzorků

Pro získání adekvátního vzorku pečlivě dodržujte pokyny uvedené v tomto oddíle.

Pro rektální vzorky:

1. Odeberte vzorek stěru pomocí zařízení pro odběr vzorků Cepheid (číslo dílu 900-0370 společnosti Cepheid).
2. Opatrně vložte tampon přibližně 2,5 cm za anální svěrač (tak, aby špička vaty již nebyla viditelná) a jemně třikrát otočte, aby byl vzorek na obou tamponech stejnoměrný.
3. Vložte tampony zpět do nádobky na vzorky.
4. Označte ID vzorku a odešlete do laboratoře.



5. Vzorek tamponu skladujte při teplotě 2-8 °C. Vzorek tamponu je při skladování při teplotě 2 - 8 °C stabilní až 5 dní.

Pro perianální vzorky:

1. Odběr vzorku stěrem pomocí zařízení pro odběr vzorků Cepheid (Cepheid, číslo dílu 900-0370).
2. Stiskněte hýždě od sebe, abyste odhalili perianální oblast, a poté oběma tampony úplně stírejte perianální povrch, přičemž se ujistěte, že stíráte co největší část povrchu.
3. Vložte tampony zpět do nádoby na vzorky.
4. Označte ID vzorku a odešlete do laboratoře.



5. Vzorek stěru uchovávejte při teplotě 2 - 8 °C. Vzorek stěru je stabilní až 5 dní, pokud je skladován při teplotě 2 - 8 °C.

11. Postup

11.1 Příprava kazety

Důležité Zahajte test do 30 minut po přidání činidla pro odběr vzorku do kazety.

Pro rektální/perianální výtěry:

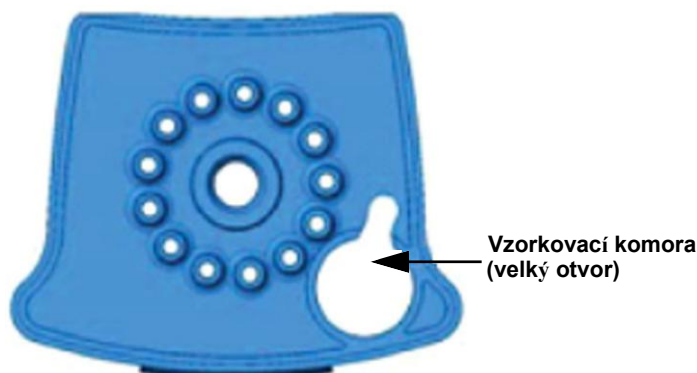
Poznámka: zapotřebí je pouze jeden stěr.

Přidání vzorku do kazety (Xpert vanA/vanB):

1. Vyjměte kazetu a vzorkovací činidlo ze soupravy.
2. Vyjměte jeden tampon z přepravní nádoby.
3. Vložte tampon do zkumavky obsahující vzorkovací činidlo.

Poznámka: Použijte sterilní gázu, abyste minimalizovali riziko kontaminace.

4. Držte tampon za stopku u okraje zkumavky, zvedněte tampon několik milimetrů ode dna zkumavky a zatlačte stopku proti okraji zkumavky, aby se zlomila. Ujistěte se, že je tampon dostatečně krátký, aby se uzávěr mohl pevně uzavřít.
5. Uzavřete víčko a 10 sekund vortexujte vysokou rychlostí.
6. Otevřete víko kazety. Pomocí sterilní jednorázové přenosové pipety přeneste celý obsah vzorkovacího činidla do vzorkovací komory kazety Xpert vanA/vanB.
7. Zavřete víko kazety.



Obrázek 1. Kazeta Xpert vanA/vanB (pohled shora)

11.2 Spuštění testu

Důležité Před zahájením testu se ujistěte, že je definice testu Xpert vanA/vanB importována do softwaru.

V této části jsou uvedeny základní kroky pro spuštění testu. Podrobné pokyny naleznete v *Příručce pro obsluhu systému GeneXpert Dx* nebo v *Příručce pro obsluhu systému GeneXpert Infinity*, v závislosti na použitém modelu.

1. Zapněte přístroj GeneXpert:

- Pokud používáte přístroj GeneXpert Dx, nejprve zapněte přístroj GX Dx a poté počítač. Software GeneXpert se spustí automaticky nebo může být nutné dvakrát kliknout na ikonu zástupce softwaru GeneXpert Dx na ploše systému Windows® ..

nebo

- Pokud používáte přístroj GeneXpert Infinity, zapněte přístroj. Software GeneXpert se spustí automaticky nebo může vyžadovat dvojklik na ikonu zástupce softwaru Xpertise na ploše systému Windows.

2. Přihlaste se do softwaru systému přístroje GeneXpert pomocí svého uživatelského jména a hesla.

3. V okně systému GeneXpert klikněte na tlačítko **Vytvořit test** (GeneXpert Dx) nebo **Objednat a objednat test** (Infinity).

4. Naskenujte nebo zadejte ID pacienta (volitelně). Pokud zadáváte ID pacienta, ujistěte se, že je ID pacienta zadáno správně. ID pacienta je spojeno s výsledky testu a je zobrazeno v okně Zobrazit výsledky.

5. Naskenujte nebo zadejte ID vzorku. Pokud zadáváte ID vzorku, ujistěte se, že je ID vzorku zadáno správně. ID vzorku je spojeno s výsledky testu a je zobrazeno v okně View Results (Zobrazit výsledky) a ve všech zprávách. Zobrazí se dialogové okno Skenovat čárový kód kazety.

6. Naskenujte čárový kód na kazetě Xpert vanA/vanB Assay. Na základě informací z čárového kódu software automaticky vyplní pole pro následující pole: Vybrat analýzu, ID šarže reagentie, SN kazety a datum expirace.

7. Klikněte na tlačítko **Start Test** (GeneXpert Dx) nebo **Submit** (Infinity). V zobrazeném dialogovém okně zadejte své heslo.

8. U systému GeneXpert Infinity položte kazetu na dopravní pás. Kazeta se automaticky načte, test proběhne a použitá kazeta se vloží do odpadní nádoby.

nebo

Pro přístroj GeneXpert Dx:

- A. Otevřete dvířka modulu přístroje s blikajícím zeleným světlem a vložte kazetu.
- B. Zavřete dvířka. Test se spustí a zelená kontrolka přestane blikat. Po dokončení testu kontrolka zhasne.
- C. Před otevřením dvířek modulu a vyjmutím kazety počkejte, dokud systém neuvolní zámek dvířek.
- D. Použité kazety by měly být zlikvidovány v příslušných kontejnerech na odpad vzorků podle standardních postupů vaší instituce.

12. Zobrazení a tisk výsledků

V této části jsou uvedeny základní kroky pro zobrazení a tisk výsledků. Podrobnější pokyny k prohlížení a tisku výsledků naleznete v *návodu k obsluze systému GeneXpert Dx* nebo v *návodu k obsluze systému GeneXpert Infinity* v závislosti na použitém přístroji.

1. Výsledky zobrazíte kliknutím na ikonu **View Results (Zobrazit výsledky)**.
2. Po dokončení testu klikněte na tlačítko **Report (Zpráva)** v okně View Results (Zobrazení výsledků) a zobrazte a/nebo vygenerujte soubor zprávy PDF.

13. Kontrola kvality

13.1 Vestavěné kontroly kvality

CONTROL Každý test zahrnuje kontrolu zpracování vzorku (SPC) a kontrolu sondy (PCC).

- **Kontrola zpracování vzorku (SPC)** - zajišťuje, že vzorek byl správně zpracován. SPC obsahuje spory *Bacillus globigii* ve formě suchého koláče spor, který je součástí každé kazety a ověřuje adekvátní zpracování vzorku bakterií. SPC ověřuje, že došlo k lýze bakterií rezistentních k vankomycinu, pokud jsou tyto organismy přítomny, a ověřuje, že zpracování vzorku je adekvátní. Kromě toho tato kontrola detekuje inhibici testu PCR v reálném čase spojenou se vzorkem. SPC by měl být pozitivní u negativního vzorku a může být negativní nebo pozitivní u pozitivního vzorku. SPC vyhovuje, pokud splňuje validovaná kritéria přijatelnosti.
- **Kontrola sond (PCC)** - Před zahájením PCR reakce měří systém GeneXpert® Dx fluorescenční signál ze sond, aby bylo možné sledovat rehydrataci kuliček, naplnění reakční zkumavky, integritu sond a stabilitu barviva. Kontrola sondy projde, pokud splňuje přiřazená kritéria přijatelnosti.

14. Interpretace výsledků

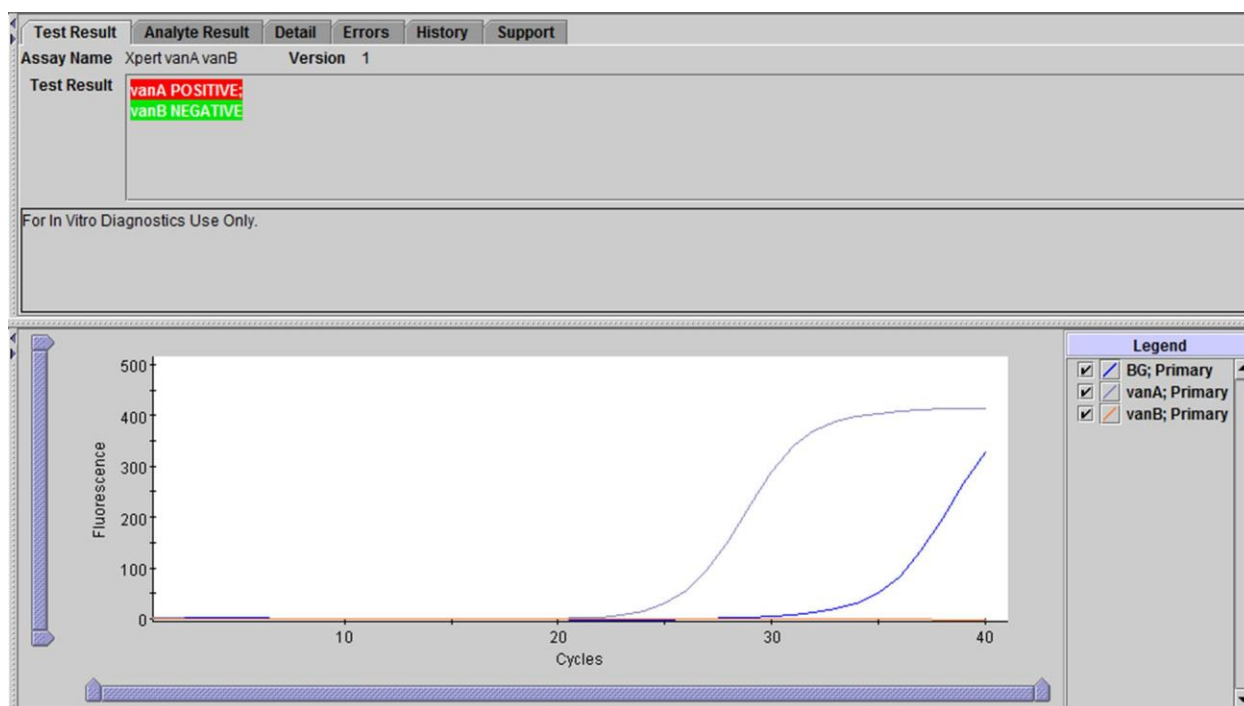
Výsledky jsou interpolovány systémem GeneXpert z naměřených fluorescenčních signálů a vložených výpočetních algoritmů a jsou zobrazeny v okně View Results (Obrázek 2, Obrázek 3, Obrázek 4 a Obrázek 5). Možné výsledky jsou:

Tabulka 1. Výsledky a interpretace

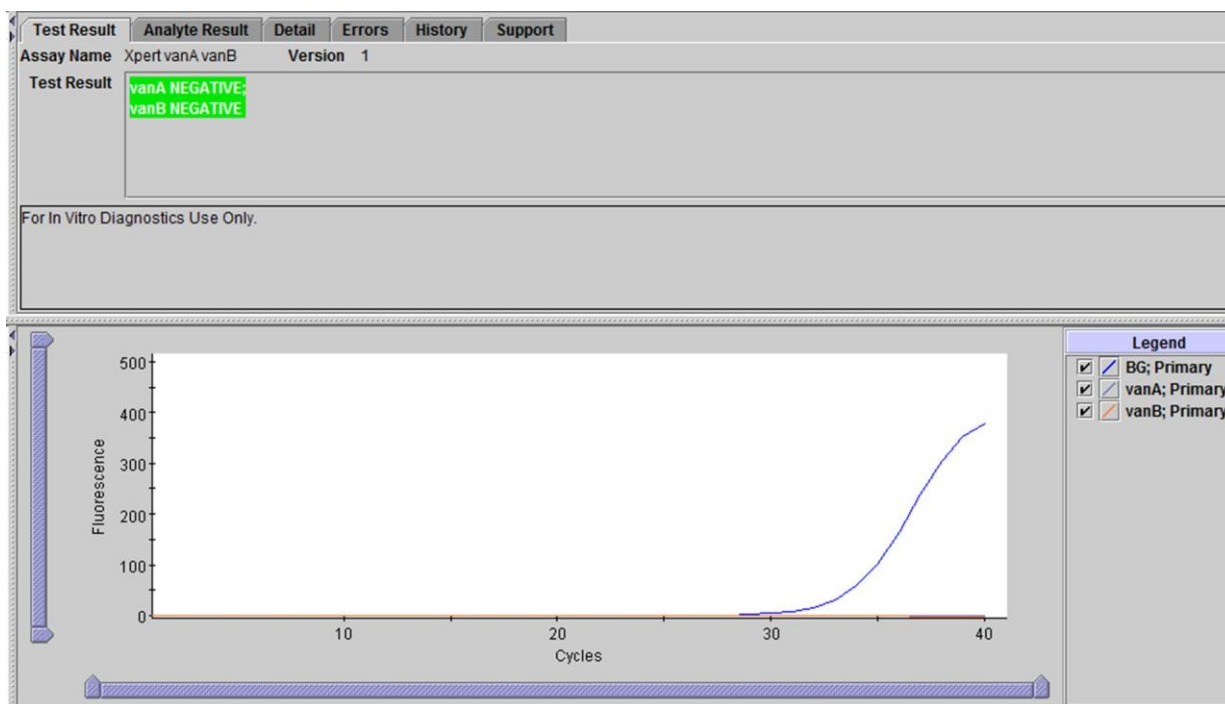
Výsledek	Interpretace
vanA POZITIVNÍ Obrázek 2	Cílová DNA vanA je detekována. - vanA POSITIVE - cílová DNA vanA má Ct v platném rozsahu a koncový bod nad minimálním nastavením. - SPC-NA (nepoužitelné); SPC se ignoruje, protože amplifikace vanA může s touto kontrolou soutěžit. - Probe Check-PASS (Kontrola sondy - prošla); všechny výsledky kontroly sondy prošly.
vanB POZITIVNÍ Obrázek 4	Cílová DNA vanB je detekována. - vanB POSITIVE - cíl vanB má Ct v platném rozsahu a koncový bod nad minimálním nastavením. - SPC-NA (nepoužije se); SPC se ignoruje, protože amplifikace vanB může s touto kontrolou soutěžit. - Probe Check-PASS (Kontrola sondy - vyhovuje); všechny výsledky kontroly sondy vyhovují.
vanA POZITIVNÍ, vanB POZITIVNÍ	Cílová DNA vanA a vanB je detekována. - vanA POSITIVE - cílová sonda vanA má Ct v platném rozsahu a koncový bod nad minimálním nastavením. - vanB POZITIVNÍ - cílová DNA vanB má Ct v platném rozsahu a koncový bod nad minimálním nastavením. - SPC-NA (nepoužije se); SPC se ignoruje, protože amplifikace vanA a/nebo vanB může s touto kontrolou soutěžit. - Probe Check (Kontrola sondy) - PASS; všechny výsledky kontroly sondy jsou vyhovující.
NEGATIVNÍ Obrázek 3	Cílová DNA vanA a vanB není detekována. SPC splňuje kritéria přijatelnosti. - NEGATIVNÍ - cílová DNA vanA ani vanB nebyla zjištěna. - SPC-PASS; SPC má Ct v platném rozmezí a koncový bod je vyšší než minimální nastavení koncového bodu. - Probe Check-PASS; všechny výsledky kontroly sondy jsou vyhovující.
INVALID - NEPLATNÝ	Přítomnost nebo nepřítomnost vanA/vanB nelze určit, opakujte test podle pokynů uvedených níže v části Postup opakování testu. SPC nesplňuje kritéria přijatelnosti, vzorek nebyl správně zpracován nebo je PCR inhibována. - INVALIDNÍ - přítomnost nebo nepřítomnost DNA vanA nebo vanB nelze určit. - SPC-FAIL; cílové výsledky vanA a vanB jsou negativní a SPC Ct není v platném rozmezí a koncový bod je nižší než minimální nastavení. - Kontrola sondy-PASS; všechny výsledky kontroly sondy jsou vyhovující.
CHYBA Obrázek 5	Přítomnost nebo nepřítomnost vanA/vanB nelze určit, opakujte zkoušku podle pokynů uvedených níže v části Postup opakování zkoušky. Kontrola sondy Probe Check se nezdařila pravděpodobně proto, že reakční zkumavka byla nesprávně naplněna, byl zjištěn problém s integritou sondy nebo byly překročeny maximální tlakové limity. - vanA-NENÍ VÝSLEDEK - vanB-NENÍ VÝSLEDEK - SPC-NENÍ VÝSLEDEK - Kontrola sondy-FAIL*; všechny výsledky kontroly sondy nebo jedna z nich selhaly. *Pokud kontrola sondy proběhla úspěšně, chyba je způsobena poruchou systémové součásti.

Tabulka 1. Výsledky a interpretace

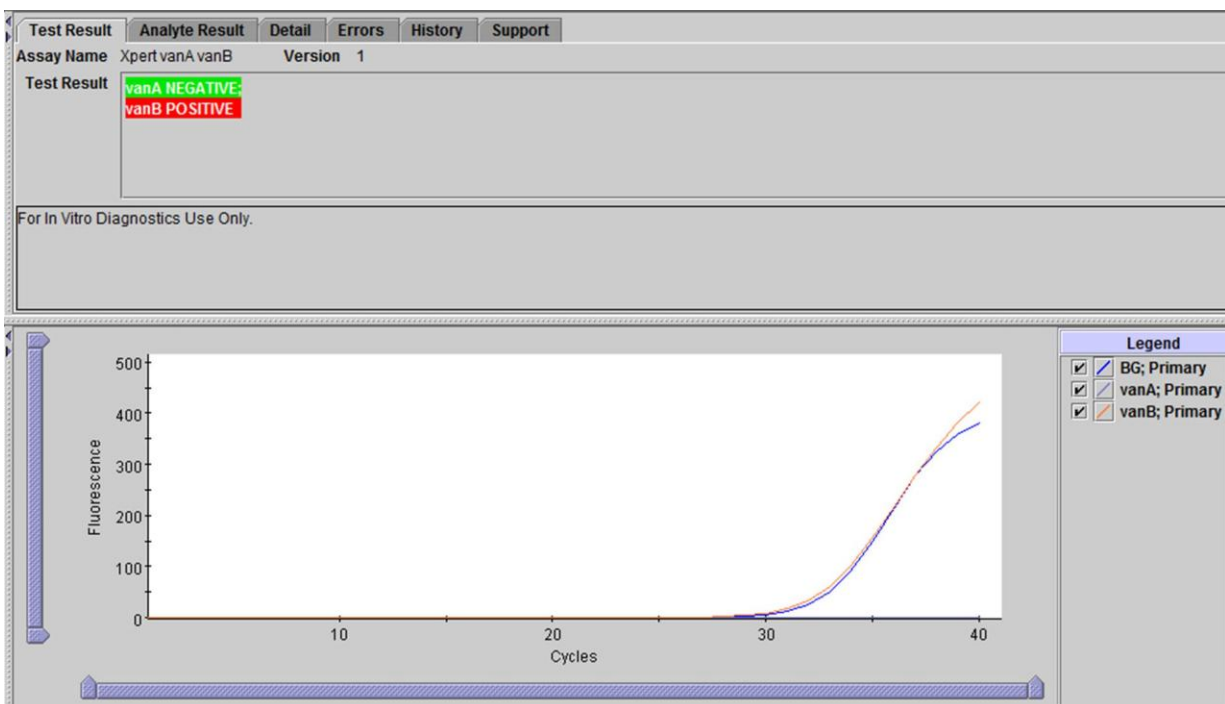
Výsledek	Interpretace
ŽÁDNÝ VÝSLEDEK	Přítomnost nebo nepřítomnost <i>vanA/vanB</i> nelze určit, opakujte test podle pokynů v části Postup opakování testu níže. K získání výsledku testu nebyl shromážděn dostatek údajů (například obsluha zastavila probíhající test). • vanA-NO RESULT • vanB-NENÍ VÝSLEDEK • SPC-NENÍ VÝSLEDEK • Kontrola sondy-NA (nepoužije se)



Obrázek 2. Příklad pozitivního výsledku vanA a negativního výsledku vanB



Obrázek 3. Příklad vanA a vanB Negativní výsledek



Obrázek 4. Příklad negativního výsledku vanA a pozitivního výsledku vanB



Obrázek 5. Příklad chybného výsledku

15. Opakované testy

15.1 Důvody pro opakování testu

Pokud se vyskytne některý z níže uvedených výsledků testu, opakujte test podle pokynů v následujícím oddíle s názvem Oddíl 15.2, Postup opakování testu.

Výsledek **INVALID** znamená, že kontrola SPC selhala. Vzorek nebyl správně zpracován nebo je PCR inhibována.

Výsledek **ERROR** znamená, že kontrola Probe Check selhala a test byl přerušen pravděpodobně z důvodu nesprávného naplnění reakční zkumavky, byl zjištěn problém s integritou reagenční sondy nebo z důvodu překročení maximálních limitů tlaku.

Výsledek **NO RESULT** znamená, že nebyl shromážděn dostatečný počet údajů. Operátor například zastavil probíhající test.

15.2 Postup opakování testu

Pro opakování testu do 3 hodin od neurčitého výsledku použijte novou kazetu Xpert vanA/vanB (kazetu znovu nepoužívejte) a novou lahvičku se vzorkovacím činidlem. Přeneste veškerý zbývající obsah z komory S do nové lahvičky se vzorkovacím činidlem. Vortexujte a přidejte celý obsah vzorkovacího činidla do vzorkovací komory nové kazety Xpert vanA/vanB.

16. Omezení

- Výkonnost testu Xpert vanA/vanB byla ověřena pouze pomocí postupů uvedených v této příbalové informaci. Úpravy těchto postupů mohou změnit výkonnost testu. Výsledky testu Xpert vanA/vanB Assay by měly být interpretovány ve spojení s dalšími laboratorními a klinickými údaji, které má lékař k dispozici.
- K chybným výsledkům testu může dojít v důsledku nesprávného odběru vzorku, nedodržení doporučených postupů odběru, manipulace a skladování vzorku, technické chyby, záměny vzorku nebo proto, že počet organismů ve vzorku je příliš nízký na to, aby byl testem detekován. Aby se předešlo chybným výsledkům, je nutné pečlivě dodržovat pokyny uvedené v této příbalové informaci.
- Protože detekce VRE závisí na počtu organismů přítomných ve vzorku, jsou spolehlivé výsledky závislé na správném odběru, manipulaci a skladování vzorku.
- Opakování testu Xpert vanA/vanB v případě, že jsou výsledky **INVALIDNÍ, CHYBNÉ** nebo **BEZ VÝSLEDKU**, by mělo záviset na postupech a zásadách jednotlivých zařízení. Měly by být k dispozici alternativní postupy. Pro kultivaci by měly být zbývající vzorky stěrů umístěny do vhodných transportních systémů a kultivovány do 4 dnů.
- Pozitivní výsledek testu nemusí nutně znamenat přítomnost životaschopného organismu. Je však předpokladem přítomnosti VRE.

- Pozitivní výsledky Xpert vanA/vanB pro vanB v nepřítomnosti vanA mohou být způsobeny jinými organismy než VRE. U těchto organismů se doporučuje provést kultivační potvrzení.
- Jak je popsáno v literatuře, některé aerobní a anaerobní bakterie obsahující gen vanB se mohou vyskytovat^{4,5,6} a mohly by být detekovány tímto testem, nicméně klinický význam těchto nálezů není znám. Předpokládá se, že anaerobní bakterie pozitivní na gen *vanB* představují rezervoár determinantů rezistence k vankomycinu¹, ale tuto hypotézu je třeba ještě prokázat.
- Testování pomocí testu Xpert vanA/vanB by se mělo používat jako doplněk k ostatním dostupným metodám. Mutace nebo polymorfismy ve vazebných oblastech primerů nebo sond mohou ovlivnit detekci nových nebo neznámých variant VRE, což může vést k falešně negativnímu výsledku.
- Použití jakéhokoli jiného systému pro odběr a transport vzorků než zařízení pro odběr vzorků Cepheid se nedoporučuje a nebylo kvalifikováno.
- Test Xpert vanA/vanB Assay detekuje gen vanA, nikoli mikroorganismus; proto mohou geny vanA nesené jinými než enterokoky, jako jsou kmeny *Staphylococcus aureus* rezistentní vůči vankomycinu, rovněž poskytnout pozitivní výsledek.
- Vzhledem k ředicímu faktoru spojenému s postupem retestu je možné, že vzorky pozitivní na vanA a vanB, které jsou velmi blízko nebo na hranici detekce (LoD) testu Xpert vanA/vanB, mohou mít při retestu falešně negativní výsledek.
- Výsledky testu mohou být také ovlivněny souběžnou antibiotickou terapií nebo počtem organismů ve vzorku, který může být pod mezí detekce testu.

17. Výkonnostní charakteristiky

17.1 Klinický výkon

Výkonnostní charakteristiky testu Xpert *vanA/vanB* byly stanoveny v rámci prospektivní vyšetřovací studie na více místech ve čtyřech institucích ve Spojených státech a na jednom místě v Evropě porovnáním testu Xpert vanA/vanB na systému GeneXpert (Xpert vanA/vanB Assay) s kultivací. Aby mohly být vzorky zařazeny do studie, musely pocházet od jedinců, u nichž byla kultivace indikována a/nebo nařízena v souladu s institucionálními postupy.

K testování pomocí testu Xpert *vanA/vanB* Assay byl použit jeden vzorek stěru. Druhý stěr byl zaslán do centrální kultivační laboratoře s výjimkou pracoviště v Evropě. Po obdržení na centrálním kultivačním pracovišti byl stěr použit k inokulaci agarové desky Bile Esculin azide s vankomycinem a poté byl umístěn do bujónu s obsahem vankomycinu. Po 24 hodinách inkubace při teplotě + 35 °C byl bujón subkultivován na žlučový esculin azidový agar s vankomycinem a vyšetřen po 24 hodinách a 48 hodinách.

Po barvení podle Grama a PYR testu byly presumptivní VRE identifikovány pomocí proužků API20S (BioMérieux, Francie). Stanovení *vanA* a/nebo *vanB* bylo provedeno pomocí E-testů (AB Biodisk, Švédsko) pro vankomycin a teikoplanin.

17.2 Celkové výsledky

Celkem 878 vzorků rektálních stěrů bylo testováno na přítomnost VRE pomocí testu Xpert *vanA/vanB* a porovnáno s přímou kultivační metodou. Celkem 878 vzorků rektálních výtěrů bylo testováno na přítomnost VRE pomocí testu Xpert vanA/vanB a porovnáno s metodou obohacené kultivace.

Celkem 429 vzorků perianálních výtěrů bylo testováno na přítomnost VRE pomocí testu Xpert vanA/vanB a porovnáno s přímou kultivační metodou. Celkem 430 vzorků perianálních stěrů bylo testováno na přítomnost VRE pomocí testu Xpert *vanA/vanB* a porovnáno s metodou obohacené kultivace.

Citlivost, specifická, pozitivní prediktivní hodnota (PPV) a negativní prediktivní hodnota (NPV) pro Xpert vanA/vanB Assay jsou uvedeny v tabulce 2 a tabulce 3.

Tabulka 2. Výkonnostní charakteristiky testu Xpert vanA/vanB podle typu vzorku a metody přímé kultivace

Xpert vanA/vanB vs. přímá kultivace vanA s 95% CI				
	Citlivost	Specifičnost	PPV	NPV
Perianální	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%)
Rektální	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%)
Celkem	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. přímá kultivace vanB s 95% CI				
	Citlivost	Specifičnost	PPV	NPV
Perianální	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%)
Rektální	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%)
Celkem	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. přímá kultivace vanA/vanB s 95% CI				
	Citlivost	Specifičnost	PPV	NPV
Perianální	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%)
Rektální	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%)
Celkem	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%)

^aHlavním faktorem, který přispěl k nižší citlivosti 25 % pro detekci vanB v perianálních vzorcích, byl nízký počet vzorků, které byly pozitivní na vanB při kultivaci. Celkově byla ve studované populaci zjištěna nízká prevalence vanB.

Tabulka 3. Výkonnostní charakteristiky testu Xpert vanA/vanB podle typu vzorku a metody obohacené kultivace

Xpert vanA/vanB vs. obohacená kultura vanA s 95% CI				
	Citlivost	Specifičnost	PPV	NPV
Perianální	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%)
Rektální	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%)
Celkem	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. obohacená kultura vanB s 95% CI				
	Citlivost	Specifičnost	PPV	NPV
Perianální	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%)
Rektální	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%)
Celkem	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. obohacená kultura vanA/vanB s 95% CI				
	Citlivost	Specifičnost	PPV	NPV
Perianální	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%)
Rektální	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%)
Celkem	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%)

^aHlavním faktorem, který přispěl k nižší citlivosti 25 % pro detekci vanB v perianálních vzorcích, byl nízký počet vzorků, které byly pozitivní na vanB při kultivaci. Celkově byla ve studované populaci zjištěna nízká prevalence vanB.

18. Analytická specifita

Bylo odebráno 42 bakteriálních a plísňových kmenů, které byly kvantifikovány a testovány pomocí testu Xpert vanA/vanB. Kmeny pocházely z American Type Culture Collection (ATCC), Culture Collection University of Goteborg (CCUG), German Collection of Microorganisms and Cell Cultures (DSMZ) a Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

Testované organismy byly identifikovány jako grampozitivní (22), gramnegativní (18), včetně kmenů *Pseudomonas* spp. a *Acinetobacter* spp. rezistentních vůči antibiotikům, a kvasinky (2). Organismy byly dále klasifikovány jako aerobní (24), anaerobní (14) nebo mikroaerofilní (2). Z testovaných druhů byly zahrnuty dva (2) kmeny citlivé na vankomycin, které reprezentovaly *E. faecalis* a *E. faecium*.

Každý kmen byl testován ve třech opakováních v koncentracích od $8,5 \times 10^8$ do $2,3 \times 10^{10}$ CFU/vzorek. Kvasinky byly testovány v množství přibližně 10^7 buněk na stěr. Do studie byly zahrnuty pozitivní a negativní kontroly. Za podmínek studie byly všechny izoláty označeny jako "vanA NEGATIVNÍ" a "vanB NEGATIVNÍ". Analytická specifita byla 100 %.

19. Analytická citlivost

Byly provedeny studie za účelem stanovení 95% intervalu spolehlivosti pro analytickou mez detekce (LoD) *Enterococcus faecium* (vanA) a *Enterococcus faecalis* (vanB) zředěných do fekální matrice lidského původu, které lze detekovat pomocí testu Xpert vanA/vanB. Fekální matrice se skládala z autoklávovaných lidských tekutých výkalů (vanA negativní a vanB negativní podle Xpert vanA/vanB Assay) zředěných 1:10 v Tris pufru. LoD je definována jako nejnížší počet jednotek tvořících kolonie (CFU) na stěr, který lze s 95% spolehlivostí reprodukovatelně odlišit od negativních vzorků.

Analytická LoD byla odhadnuta pomocí 4 až 10 opakování v každém ředění. LoD byla potvrzena provedením celkem 20 opakování při odhadované koncentraci LoD.

Za podmínek této studie je mez detekce testu Xpert vanA/vanB na simulovaném vzorku rektálního střevu 37 CFU pro cíl vanA a 112 CFU pro cíl vanB.

20. Interferující látky

Šestnáct exogenních látek, které se občas používají nebo se vyskytují ve stolici, bylo testováno na interferenci s testem Xpert vanA/vanB. Testované látky jsou uvedeny v tabulce 1. Žádná z 16 testovaných látek nevykazovala detekovatelnou interferenci pro vanA. Dvě ze šestnácti exogenních látek, hydrokortizonový krém (1% hydrokortizon) a Pepto-Bismol® (1 - 5% subsalicylát vizmutu), však mohou potenciálně interferovat s vanB. Při testování v rámci interferenční studie vedly Hydrocortison krém a Pepto-Bismol® k mírně vyšším hodnotám Ct ve srovnání s kontrolním pufrům.

Tabulka 4. Látky testované na interferenci pro Xpert vanA/vanB

Látka	Látka
Plná krev Karolinska University Hospital	Vazelína Unilever
Mucin (prasečí) Sigma	Dulcolax® Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals
Kaopektát® Chattem	Preparation H® Přenosné ubrousky Wyeth Consumer Healthcare
Imodium® McNeil-PPC	Vankomycin Fluka
Fleet® CB Fleet Company	Metronidazol Actavis
Fekální tuky Karolinska University Hospital	Anusol® Plus TM Warner-Lambert Company
K-Y Jelly/Gelée® McNeil-PPC	E-Z-HDTM Síran barnatý s vysokou hustotou pro suspenzi E-Z-EM Kanada
Hydrokortizonový krém Longs Drugs ^a	Pepto-Bismol® Proctor & Gamble ^a

^aPři testování ve studii interference vykazovaly výsledky mírně vyšší hodnoty Ct v porovnání s kontrolou pufru.

21. Odkazy

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. Sídla společnosti Cepheid

Sídlo společnosti

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
Spojené státy

Telefon: Cepheid Cepheid Cepheid Cepheid Cepheid Cepheid Cepheid Cepheid + 1 408 541 4191 Tel: + 33 563 825 300

Fax: + 1 408 541 4192

www.cepheid.com

Evropské ústředí

Cepheid Europe SAS Vira
Solelh
81470 Maurens-Scopont
Francie

Fax: + 33 563 825 301

www.cepheidinternational.com

23. Technická pomoc

Než se obrátíte na technickou podporu společnosti Cepheid, shromážděte následující informace:

- Název produktu
- Číslo šarže
- Sériové číslo přístroje
- Chybová hlášení (pokud existují)
- Verzi softwaru a případně číslo servisního štítku počítače

Kontaktní informace

Spojené státy

Telefon: + 1 888 838 3222

E-mail: techsupport@cepheid.com

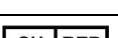
Francie

Telefon: + 33 563 825 319

Email: support@cepheideurope.com

Kontaktní informace na všechny pobočky technické podpory společnosti Cepheid jsou k dispozici na našich webových stránkách:
www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

24. Tabulka symbolů

Symbol	Význam
	Katalogové číslo
	Diagnostický zdravotnický prostředek <i>in vitro</i>
	Nepoužívejte znovu
	Dávkový kód
	Přečtěte si návod k použití
	Upozornění
	Označení CE - evropská shoda
	Zplnomocněný zástupce v Evropském společenství
	Zplnomocněný zástupce ve Švýcarsku
	Dovozce
	Výrobce
	Země výroby
	Obsahuje dostatečné množství pro <n>zkoušky
	Kontrola
	Datum expirace
	Teplotní omezení
	Biologická rizika
	Varování



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Švédsko

Výrobek Švédska



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



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



