

GeneXpert.
Powered By CEPHEID INNOVATION

Xpert[®] Norovirus

REF GXNOV-CE-10

Käyttöohjeet

IVD CE



In vitro -diagnostinen lääkinällinen laite

301-2440-FI, Versio H
Maaliskuu 2023

Tavaramerkki, patentit ja tekijänoikeuslausekkeet

Cepheid[®], Cepheid-logo, GeneXpert[®] ja Xpert[®] ovat Cepheidin tavaramerkkejä, jotka on rekisteröity Yhdysvalloissa ja muissa maissa.

Kaikki muut tavaramerkit ovat vastaavien omistajiensa omaisuutta.

TÄMÄN TUOTTEEN HANKINTA VÄLITTÄÄ OSTAJALLE EI SIIRRETTÄVISSÄ OLEVAN OIKEUDEN KÄYTTÄÄ SITÄ NÄIDEN KÄYTTÖOHJEIDEN MUKAAN. MITÄÄN MUITA OIKEUKSIA EI MYÖNNETÄ SUORAAN, EPÄSUORASTI TAI ESTOPPEL-PERIAATTEEN MUKAAN. TÄMÄN LISÄKSI TÄMÄN TUOTTEEN HANKINNAN YHTEYDESSÄ EI MYÖNNETÄ MITÄÄN UDELLEENMYyntIOIKEUKSIA.

© 2014–2023 Cepheid.

Osassa 24 Tarkistushistoria esitetään muutosten kuvaukset.

Xpert[®] Norovirus

Vain *in vitro* -diagnostiseen käyttöön.

1 Patentoitu nimi

Xpert[®] Norovirus

2 Yleinen tai tavallinen nimi

Xpert Norovirus

3 Käyttötarkoitus

Cepheid Xpert[®] Norovirus -testi, joka tehdään Cepheid GeneXpert[®] -instrumenttijärjestelmillä, on kvalitatiivinen *in vitro* -diagnostiikkatesti noroviruksen genoryhmän I ja genoryhmän II RNA:n tunnistamiseen ja eriyttämiseen raaoista tai säilömittöistä muotoutumattomista ulostenäytteistä, jotka on otettu äkillisen suolistotulehduksen oireita omaavilta henkilöiltä. Testissä käytetään automatisoitua reaaliaikaista käänteistranskriptio-polymeraasiketjureaktiota (RT-PCR) noroviruksen RNA:n havaitsemiseen. Xpert Norovirus -testi on tarkoitettu avustamaan norovirusinfektioiden diagnosoissa, kun sitä käytetään yhdessä kliinisen arvioinnin, laboratoriolöydösten ja epidemiologisten tietojen kanssa. Määritys auttaa myös norovirusinfektioiden havaitsemisessa ja tunnistamisessa epidemioiden yhteydessä.

4 Yhteenveto ja selitys

Norovirukset ovat yksijuosteisen RNA:n omaavia vaipattomia viruksia ja kuuluvat *Norovirus*-sukuun ja *Caliciviridae*-heimoon, ja ne aiheuttavat äkillistä suolistotulehdusta ihmisissä ja muissa nisäkkäissä. Noroviruksen prototyyppi tunnistettiin ensimmäisen kerran suolistotulehdusepidemian aiheuttajaksi Norwalkin kaupungissa Ohion osavaltiossa vuonna 1968.¹ Arvion mukaan norovirus voi aiheuttaa yli 23 miljoonaa suolistotulehdustapausta vuosittain Yhdysvalloissa, mikä edustaa noin 60 % kaikista äkillisistä suolistotulehdustapauksista.² Norovirukset voidaan luokitella viiteen eri genoryhmään, joista genoryhmä I (GI) ja genoryhmä II (GII) aiheuttavat suurimman osan infektioista ihmisillä.

Norovirukset ovat huomattava suolistotulehdusten aiheuttaja maailmanlaajuisesti. Ne vaikuttavat kaiken ikäisiin ihmisiin ja ovat usein syynä yhteisöissä ja laitoksissa esiintyviin epidemioihin, kuten hoitokodit, sairaalat, päiväkodit, vankilat ja risteilylaivat.^{3–6} Norovirusinfektion oireita ovat tavallisesti ripuli, oksentelu, vatsakrampit, pahoinvointi ja kuume. Tauti on normaalisti itserajoittava ja merkit ja oireet voivat kestää useita päiviä. Nuorilla, ikäihmisillä ja immuunipuutteisilla tauti voi olla hengenvaarallinen nestehukan johdosta. Yleisiä noroviruksen aiheuttamaan suolistotulehdukseen liittyviä termejä ovat oksentelutauti, vatsatauti, äkillinen ei-bakteeriperäinen suolistotulehdus ja virusperäinen suolistotulehdus. Norovirusta voidaan viljellä vain erittäin erikoistuneissa soluviljelyjärjestelmissä.⁷ Elektronimikroskopiaa voidaan käyttää noroviruksen suoraan visualisointiin ulostenäytteissä, mutta tämän herkkyys on huonoa.⁸

Kaupallisesti saatavana olevat entsyymi-immuunimääritykset ovat osoittautuneet hyödyllisiksi norovirusinfektioilanteissa. Määrityksen alhaisen herkkyuden johdosta kaupallisesti saatavana olevat entsyymi-immuunimääritykset ovat kuitenkin hyödyllisiä vain, kun norovirusinfektioita esiintyy suuressa määrin. Tämän lisäksi voimassa oleva CDC-ohjeistus suosittelee, että kaikki negatiiviset entsyymi-immuunimääritystulokset vahvistetaan molekyylianalyysillä.⁸ Nykyisin saatavana olevien entsyymi-immuunimääritysten tiedetään olevan herkkydeltään alhaisia (36–80 %) verrattuna RT-PCR-menetelmiin ja niiden spesifisyys vaihtelee alhaisesta hyvään (47–100 %) riippuen testausympäristöstä.^{9–15} Euroopassa ja Japanissa, joissa on kaupallisesti saatavana olevia molekyylianalyysiä, määritykset on tehtävä erittäin koulutettujen molekyylianalyysitekniikkien toimesta ja näin ollen testit on tehtävä eräajoina, mikä aiheuttaa raportointiviiveitä. Nykyisen CDC-ohjeistuksen mukainen suositus on, että terveydenhuollon tarjoajat harkitsevat sellaisten laitosten menettelytapojen kehittämistä ja käyttöönottoa, joissa epäillyt oireilevat norovirusinfektioita vahvistetaan kliinisesti ja virologisesti

ja samalla otetaan nopeasti käyttöön hallintatoimet, joilla mahdollista laajempaa norovirusepidemiaa vähennetään.¹⁶ Xpert Norovirus on tarvittaessa käytettävä, nopea, tarkka molekyyllisesti, joka edistää noroviruksen vahvistamista ja pikaisten hallintatoimien käyttöönoton käynnistämistä esiintyvyyksiluvuista riippumatta.

5 Toimenpiteen periaate

Testi on automatisoitu ja käyttää reaaliaikaista käänteistranskriptaasi-polymeraasiketjureaktiota (RT-PCR) tiettyjen noroviruksen genoryhmään I ja genoryhmään II liittyvien virusgeenisekvenssien havaitsemiseen. Ulostenäytteet kerätään henkilöiltä, joilla on äkillisen suolistotulehduksen oireita, ja ne kuljetetaan laboratorioon puhtaassa astiassa. Ulostenäytteeseen työnnetään näytetikku, joka sitten asetetaan näyttereagenssin sisältävään putkeen. Lyhyen vorteksoinnin jälkeen eluoitu näyte siirretään kertakäyttöisen nestekasetin näytekammioon (GeneXpert-kasetti). GeneXpert-kasetti ladataan GeneXpert-instrumenttijärjestelmän alustalle, joka tekee näytteen automatisoidun hands-off-prosessoinnin ja reaaliaikaisen RT-PCR-reaktion noroviruksen genoryhmän I ja genoryhmän II tunnistamiseksi ja eriyttämiseksi.

GeneXpert-instrumenttijärjestelmät automatisoivat ja integroivat näytteen valmistelun, nukleiinihapon ekstrahoinnin ja amplifikoinnin sekä kohdesekvenssien havaitsemisen yksinkertaisissa tai monitahoisissa näytteissä käänteistranskriptaasi-PCR (RT-PCR)- ja reaaliaikaisilla PCR-määrittelyillä. Järjestelmä koostuu instrumentista, tietokoneesta ja valmiiksi asennetusta ohjelmistosta testien ajamista ja tulosten näyttämistä varten. Järjestelmissä on käytettävä näytekohtaisia, kertakäyttöisiä GeneXpert-kasetteja, jotka sisältävät RT-PCR- ja PCR-reagenssit ja jotka isännöivät RT-PCR- ja PCR-prosesseja. Koska kasetit sisältävät itsessään kaiken tarvittavan, näytteiden välinen ristikontaminaatio minimoidaan. Järjestelmien yksityiskohtaiset kuvaukset ovat asianmukaisessa *GeneXpert Dx -järjestelmän käyttöoppaassa* tai *GeneXpert Infinity -järjestelmän käyttöoppaassa*.

Xpert Norovirus -testi sisältää reagenssit noroviruksen genoryhmän I ja genoryhmän II nukleiinihapposekvenssien havaitsemiseen raaoista tai säilömittömistä muotoutumattomista ulostenäytteistä, jotka on otettu äkillisen suolistotulehduksen oireita omaavilta henkilöiltä. Kasettiin sisältyy myös näytteen prosessointikontrolli (Sample Processing Control, SPC) ja koettimen tarkistuskontrolli (Probe Check Control, PCC). Näytteen prosessointikontrolli (SPC) kontrolloi sitä, että kohdevirukset prosessoidaan riittävästi, ja tarkkailee inhibiittoreiden esiintymistä PCR-reaktiossa. Koettimen tarkistuskontrolli (PCC) tarkistaa kuivan reagenssin rehydraation, PCR-putken täyttymisen kasetissa, koettimen eheyden ja väriaineen stabiliteetin.

6 Reagenssit ja instrumentit

6.1 Toimitetut materiaalit

Xpert Norovirus -testipakkaus (tuoteno GXNOV-CE-10) sisältää riittävästi reagensseja 10 näytteen tai laatuksentrollinäytteen prosessointiin. Pakkauksessa on seuraavat:

| | |
|---|--|
| Xpert Norovirus -kasetit ja integroidut reaktioputket | 10 |
| <ul style="list-style-type: none"> • Helmi 1, helmi 2 ja helmi 3 (pakastekuivattu) • Eluutioreagenssi • Huuhtelureagenssi • Sitova reagenssi (guanidiinitiosyanaatti) | 1 jokaista kasettia kohti 1,5 ml kasettia kohti 1,0 ml kasettia kohti 2,7 ml kasettia kohti |
| Näyttereagenssi (guanidiinitiosyanaatti) | 10 x 2,0 ml pulloa kohti |
| CD | 1 pakkausta kohti |
| <ul style="list-style-type: none"> • Määrittystiedosto (Assay Definition File, ADF) • Määrittystiedoston tuontiohjeet ohjelmistoon • Käyttöohjeet (pakkausseloste) | |

Huomautus

Käyttöturvallisuustiedotteet (KTT) ovat saatavana verkkosivustolla www.cepheid.com tai www.cepheidinternational.com TUKI (SUPPORT) -välilehdessä.

Huomautus

Tämän valmisteen helmässä oleva naudan seerumialbumiini (bovine serum albumin, BSA) on tuotettu ja valmistettu yksinomaan Yhdysvalloista peräisin olevasta naudan plasmasta. Eläimille ei syötetty märehittäjä- tai muita eläinproteiineja; eläimet läpäisivät testauksen ennen lopettamista ja sen jälkeen. Prosessoinnin aikana ei materiaalia sekoitettu mihinkään muuhun eläinmateriaaliin.

7 Varastoiminen ja käsitteleminen

- Xpert Norovirus -testikasetteja ja -reagensseja on varastoitava 2–8 °C:ssa.
- Viimeisen käyttöpäivän ohittaneita reagensseja tai kasetteja ei saa käyttää.
- Kasetin kantta ei saa avata ennen kuin testaus ollaan valmiit tekemään.
- Kasetti on käytettävä 30 minuutin sisällä sen kannen avaamisesta.

8 Tarvittavat materiaalit, joita ei toimiteta

- GeneXpert Dx -järjestelmä tai GeneXpert Infinity -järjestelmä (tuotenumerot vaihtelevat kokoonpanon mukaan): GeneXpert-instrumentti, tietokone, jossa yksinoikeudellinen GeneXpert-ohjelmistoversio 4.3 tai uudempi, käsikäyttöinen viivakoodinlukija ja käyttöopas.
- Tulostin: Ota yhteyttä Cepheidin myyntiedustajaan, joka voi järjestää suositellun tulostimen hankinnan.
- Koeputkiravistelijä
- Kertakäyttöiset siirtopipetit
- Näytekohtaiset kertakäyttöiset kuivat raionkärkiset näytetikut (SDPS-120) tai vastaavat raionnäytetikut ulostenäytteen siirtämiseen näyteastiasta näyttereagenssipulloon
- Puhdas säilöntäaineeton näyteastia

9 Saatavana olevat materiaalit, joita ei toimiteta

- ZeptoMetrix NATtrol™ Rotavirus Stock (tuotenumero NATROTA-6MC) käyttöön ulkoisena negatiivisena kontrollina.
- ZeptoMetrix NATtrol™ Norovirus GI Stock ja NATtrol™ Norovirus GII Stock (tuotenumero NATNOVI-6MC ja NATNOVII-6MC) käyttöön ulkoisina positiivisina kontrolleina.

10 Varoitukset ja varotoimet

10.1 Yleistä

- Vain *in vitro* -diagnostiseen käyttöön.
- Kaikkia biologisia näytteitä käytetyt kasetit ja reagenssit mukaan lukien on käsiteltävä tartuntavaarallisina aineina. Koska on usein mahdotonta tietää, mitkä näytteet ovat tartuntavaarallisia, kaikkia biologisia näytteitä on käsiteltävä vakiovarotoimenpiteitä noudattaen. Näytteiden käsittelyohjeistus on saatavana Yhdysvaltain tartuntatauti- ja ehkäisykeskuksista (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)¹⁹ ja CLSI-instituutista (Clinical and Laboratory Standards Institute).²⁰
- Biologisia näytteitä, siirtolaitteita ja käytettyjä kasetteja on pidettävä tartuntavaarallisina ja ne edellyttävät vakiovarotoimenpiteitä. Käytettyjen kasettien ja käyttämättömien reagenssien asianmukaisessa hävittämisessä on noudatettava laitoksen ympäristöä koskevia jätteenkäsittelytoimenpiteitä. Nämä materiaalit voivat olla kemiallista vaarallista jätettä ja voivat edellyttää erityisiä kansallisia tai alueellisia hävitystoimenpiteitä. Jos kansalliset tai alueelliset säännökset eivät anna selvää ohjeistusta asianmukaisesta hävittämisestä, biologiset näytteet ja käytetyt kasetit on hävitettävä WHO:n (Maailman terveysjärjestö) lääkinnällisen jätteen käsittelyä ja hävittämistä koskevan ohjeistuksen mukaan. Käytettyjen kasettien ja käyttämättömien reagenssien asianmukaisessa hävittämisessä on noudatettava laitoksen ympäristöä koskevia jätteenkäsittelytoimenpiteitä.


10.2 Näyte

- Näytteiden kuljettamisen aikana on ylläpidettävä asianmukaisia varastointiolosuhteita näytteen eheyden varmistamiseksi (ks. Osa 12. Näytteen ottaminen, kuljettaminen ja varastoiminen). Näytteen stabiliteettia muissa kuin suositelluissa kuljetusolosuhteissa ei ole arvioitu.
- Näytteen asianmukainen ottaminen, varastoiminen ja kuljettaminen ovat oleellisen tärkeitä oikeiden tulosten kannalta.

10.3 Määrittäminen/reagenssi

- Xpert Norovirus -testin reagensseja ei saa korvata muilla reagensseilla.
- Xpert Norovirus -testin kasetin kantta ei saa avata ennen kuin näyte ollaan valmis lisäämään.
- Älä käytä kasettia, joka on pudotettu pakkauksesta poistamisen jälkeen tai ravistettu kasetin kannen avaamisen jälkeen. Kasetin pudottaminen tai ravistaminen kasetin kannen avaamisen jälkeen voi aiheuttaa virheellisiä tai määrittämättömiä tuloksia.
- Näytteen tunnistetarraa ei saa asettaa kasetin kanteen tai viivakooditarraan.
- Kasettia ei saa käyttää, jos se näyttää märältä tai jos kannen tiiviste näyttää rikkoutuneelta.
- Näyttereagenssi on kirkasta, väritöntä nestettä. Sameaa tai värjäätynyttä näyttereagenssia ei saa käyttää.
- Kasettia ei saa käyttää, jos sen reaktioputki on vaurioitunut.
- Jokaista näytekohtaista Xpert Norovirus -testikasettia käytetään vain yhden testin prosessointiin. Käytettyjä kasetteja ei saa käyttää uudelleen.
- Hyviä laboratoriokäytäntöjä on noudatettava ja käsineet on vaihdettava jokaisen potilasnäytteen käsittelyn välillä, jotta näytteiden tai reagenssien kontaminoitumista vältetään. Työpinnat/-alueet on puhdistettava säännöllisesti 10 % valkaisuaineella ja sitten pinnat on pyyhittävä uudestaan 70 % etanolilla tai isopropyylialkoholilla ennen Xpert Norovirus -näytteiden prosessointia ja sen jälkeen.
- Näytteissä voi olla suuria määriä organismeja. Varmista, että näyteasiat eivät kosketa toisiaan. Vaihda käsineet, jos ne joutuvat suoraan kontaktiin näytteen kanssa ja aina kunkin näytteen prosessoinnin jälkeen, jotta muiden näytteiden kontaminoitumista vältetään.

11 Kemialliset vaarat^{19,20}

- YK:n GHS-järjestelmän varoitusmerkki 
- Signaalilauseke: VAROITUS
- YK:n GHS-järjestelmän -vaaralausekkeet:
 - Haitallista nieltynä.
 - Aiheuttaa lievää ihoärsytystä.
 - Aiheuttaa silmä-ärsytystä.
- YK:n GHS-järjestelmän turvalausekkeet:
 - **Ennaltaehkäisy**
 - Pese huolellisesti käsittelyn jälkeen.
 - **Pelastustoimenpiteet**
 - Ota yhteys MYRKYTYSTIETOKESKUKSEEN tai lääkäriin, jos ilmenee pahoinvointia.
 - Jos ilmenee ihoärsytystä: Hakeudu lääkäriin.
 - JOS KEMIKAALIA JOUTUU SILMIIN: Huuhto huolellisesti vedellä usean minuutin ajan. Poista piilolinssit, jos sen voi tehdä helposti. Jatka huuhtomista.
 - Jos silmä-ärsytys jatkuu: Hakeudu lääkäriin.
 - **Varastoiminen/hävittäminen**
 - Hävitä sisältö ja/tai säiliö paikallisten, alueellisten, kansallisten ja/tai kansainvälisten säännösten mukaan.

12 Näytteen ottaminen, kuljettaminen ja varastoiminen

1. Ota raaka tai säilömätön muotoutumaton ulostenäyte puhtaaseen säilöntäaineettomaan astiaan. Noudata norovirustestauksessa laitoksen näytteenottoa koskevaa ohjeistusta.
2. Merkitse ulostenäytteen astiaan potilaan nimi ja näytetunniste ja lähetä laboratorioon.

3. Varastoi näytettä 2–8 °C:ssa. Näyte pysyy stabiilina enintään kaksi päivää varastoituna 2–8 °C:ssa.

13 Toimenpide

13.1 Kasetin valmisteleminen

Huomautus Aloita testi 30 minuutin sisällä siitä, kun näyttereagenssi lisättiin kasettiin.

Näytteen lisääminen kasettiin:

1. Ota kasetti ja näyttereagenssipullo pakkauksesta.
2. Kasta näytetikku raakaan tai säilömättömään muotoutumattomaan ulostenäytteeseen. Kuva 1 esittää Xpert Norovirus -testissä käytettävän näytteen oikean määrän.

Huomautus Minimoi kontaminaatoriskiä kietomalla steriili sideharso sekä näytetikun varren ympärille että pullon suun ympärille. Näytetikun kuituista päätä ei saa peittää kokonaan ulosteella. Ks. Kuva 1. Liian paljon ulostetta voi aiheuttaa virheitä tai kelpaamattomia tuloksia.



Kuva 1. Näytteen ottaminen näytetikkuun

3. Kun näyttereagenssipullon korkki on poistettu, työnnä ulostenäytteen sisältävä näytetikku näyttereagenssia sisältävään pulloon.
4. Pidä näytetikun varresta kiinni läheltä pullon reunaa. Nosta näytetikku muutama millimetri pullon pohjasta ja katkaise varsi taivuttamalla sitä pullon reunaa vasten. Jätä näytetikun varsi niin lyhyeksi, että se mahtuu pulloon ja korkki voidaan sulkea kunnolla.
5. Sulje näyttereagenssipullon korkki ja vorteksoi korkealla nopeudella kymmenen sekuntia.
6. Avaa kasetin kansi. Käytä puhdasta siirtopipettiä (ei pakkauksen mukana) ja siirrä näyttereagenssipullon koko sisältö Xpert Norovirus -testikasetin näytekammiin. Ks. Kuva 2.
7. Sulje kasetin kansi ja aloita testi 30 minuutin sisällä.



Kuva 2. Xpert Norovirus -kasetti (kuva ylhäältä)

13.2 Testin aloittaminen

Huomautus Ennen testin aloittamista on varmistettava, että oikea Xpert Norovirus -testin määrittystiedosto on tuotu ohjelmistoon. Tässä osassa luetellaan testin ajamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaiset ohjeet ovat *GeneXpert Dx -järjestelmän käyttöoppaassa* tai *GeneXpert Infinity -järjestelmän käyttöoppaassa*, riippuen käytössä olevasta mallista.

Huomautus Noudattamasi vaiheet voivat olla erilaisia, jos järjestelmänvalvoja muutti järjestelmän oletustyönkulun.

1. Kytke GeneXpert-instrumentti päälle:
 - a) GeneXpert Dx -instrumenttia käytettäessä kytketään ensin instrumentti päälle ja sen jälkeen tietokone. GeneXpert-ohjelmisto käynnistyy automaattisesti tai se on mahdollisesti avattava kaksoisnapsauttamalla Windows®-työpöydällä olevaa GeneXpert Dx -ohjelmistokuvaketta.
 - tai
 - b) GeneXpert Infinity -instrumenttia käytettäessä käynnistetään instrumentti. GeneXpert-ohjelmisto käynnistyy automaattisesti tai se on mahdollisesti avattava kaksoisnapsauttamalla Xpertise-ohjelmistokuvaketta Windows® -työpöydällä.
2. Kirjautu sisään GeneXpert-instrumenttijärjestelmä ohjelmistoon käyttäjänimellä ja salasanalla.
3. Valitse GeneXpert-järjestelmän ikkunasta **Luo testi (Create Test)** (GeneXpert Dx) tai **Tilaukset (Orders)** ja **Tilaa testi (Order Test)** (GeneXpert Infinity). Näyttöön avautuu Luo testi (Create Test) -ikkuna.
4. Skannaa (tai näppäile) Potilastunniste (Patient ID) (valinnainen). Jos Potilastunniste (Patient ID) näppäillään, varmista, että Potilastunniste (Patient ID) kirjoitetaan oikein. Testituloksiin liitetään Näytä tulokset (View Results) -ikkunan vasemmalla puolella näkyvä Potilastunniste (Patient ID).
5. Skannaa (tai näppäile) Näytetunniste (Sample ID). Jos Näytetunniste (Sample ID) näppäillään, varmista, että Näytetunniste (Sample ID) kirjoitetaan oikein. Testituloksiin liitetään Näytä tulokset (View Results) -ikkunan vasemmalla puolella näkyvä Näytetunniste (Sample ID).
6. Skannaa Xpert Norovirus -testikasetissa oleva viivakoodi. Ohjelmisto käyttää viivakoodin tietoja ja täyttää automaattisesti seuraavien kenttien tiedot: Valitse määrittäminen (Select Assay), Reagenssierän tunniste (Reagent Lot ID), Kasetin sarjanro (Cartridge SN) ja Viimeinen käyttöpäivä (Expiration Date).

Huomautus Jos Xpert Norovirus -testikasetin viivakoodia ei voida skannata, uusi testi uudella kasetilla noudattamalla osassa Testitoimenpiteen uusiminen annettua menetelmää.

7. Valitse **Aloita testi (Start Test)** (GeneXpert Dx) tai **Lähetä (Submit)** (GeneXpert Infinity). Kirjoita salasana esiin tulevaan valintaikkunaan.
8. GeneXpert Infinity -järjestelmän kyseessä ollen kasetti asetetaan liukuhihnalle. Kasetti ladataan automaattisesti, testi ajetaan ja sen jälkeen käytetty kasetti asetetaan jätesäiliöön.
- tai
- GeneXpert Dx -instrumentin kyseessä ollen:
 - a) Avaa vihreällä vilkkuvalla valolla varustettu instrumenttimoduulin luukku ja lataa kasetti.
 - b) Sulje luukku. Testi käynnistyy ja vihreä valo lakkaa vilkkumasta. Kun testi on valmis, valo sammuu.
 - c) Odota, kunnes järjestelmä avaa luukun lukon ennen moduulin luukun avaamista ja kasetin poistamista.
 - d) Käytetyt kasetit on hävitettävä asianmukaiseen näytteiden jätesäiliöön laitoksen vakiomenetelmien mukaan.

14 Tulosten näyttäminen ja tulostaminen

Tässä osassa luetellaan kaikki tulosten näyttämisen ja tulostamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaisemmat tulosten näyttämisen ja tulostamisohjeet ovat *GeneXpert Dx -järjestelmän käyttöoppaassa* tai *GeneXpert Infinity -järjestelmän käyttöoppaassa*.

1. Näytä tulokset valitsemalla kuvake **Näytä tulokset (View Results)**.
2. Kun testi on tehty, näytä tulokset ja/tai laadi PDF-raporttiedosto valitsemalla **Raportti (Report)** -painike Näytä tulokset (View Results) -ikkunasta.

15 Laadunvalvonta

15.1 Sisäänrakennetut laadukontrollit

Jokaisessa testissä on näytteen prosessointikontrolli (SPC) ja koettimen tarkistuskontrolli (PCC).

- **Näytteen prosessointikontrolli (SPC):** Varmistaa, että näyte prosessoitiin oikein. Näytteen prosessointikontrolli sisältää Armored RNA® -kontrollin, joka on sisällytetty jokaiseen kasettiin ja joka varmistaa näytteen riittävän prosessoinnin. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) varmistaa, että viruksen RNA on vapautettu, jos organismeja esiintyy, ja varmistaa

että näytteen prosessointi on riittävä. Lisäksi tämä kontrolli havaitsee näytteeseen liittyvän RT-PCR- ja PCR-reaktion estymisen. Näytteen prosessointikontrollin (SPC) on oltava positiivinen negatiivisessa näytteessä, mutta positiivisessa näytteessä se voi olla negatiivinen tai positiivinen. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) läpäistään, jos se täyttää validoidut hyväksymiskriteerit.

- **Koettimen tarkistuskontrolli (PCC):** Ennen PCR-reaktion alkamista GeneXpert Dx -järjestelmä tai GeneXpert Infinity -järjestelmä mittaa fluoresenssisignaalin koettimista (SPC, QC1 ja QC2, yksi kutakin kahta reagenssihelmeä varten) ja tarkkailee helmen rehydraatiota, reaktioputken täyttymistä, koettimen eheyttä ja väriaineen stabiiliteettia. Koettimen tarkistus läpäistään, jos se täyttää sovitut hyväksymiskriteerit.

15.2 Ulkoiset kontrollit

- Ulkoiset kontrollit: ZeptoMetrix NATrol Rotavirus Stock (tuotenro NATROTA-6MC) (ulkoinen negatiivinen kontrolli) ja ZeptoMetrix NATrol Norovirus GI Stock ja NATrol Norovirus GII Stock (tuotenrot NATNOVI-6MC ja NATNOVII-6MC) (ulkoiset positiiviset kontrollit), voidaan käyttää paikallisten ja kansallisten akkreditointijärjestöjen mukaan soveltuviissa tapauksissa.

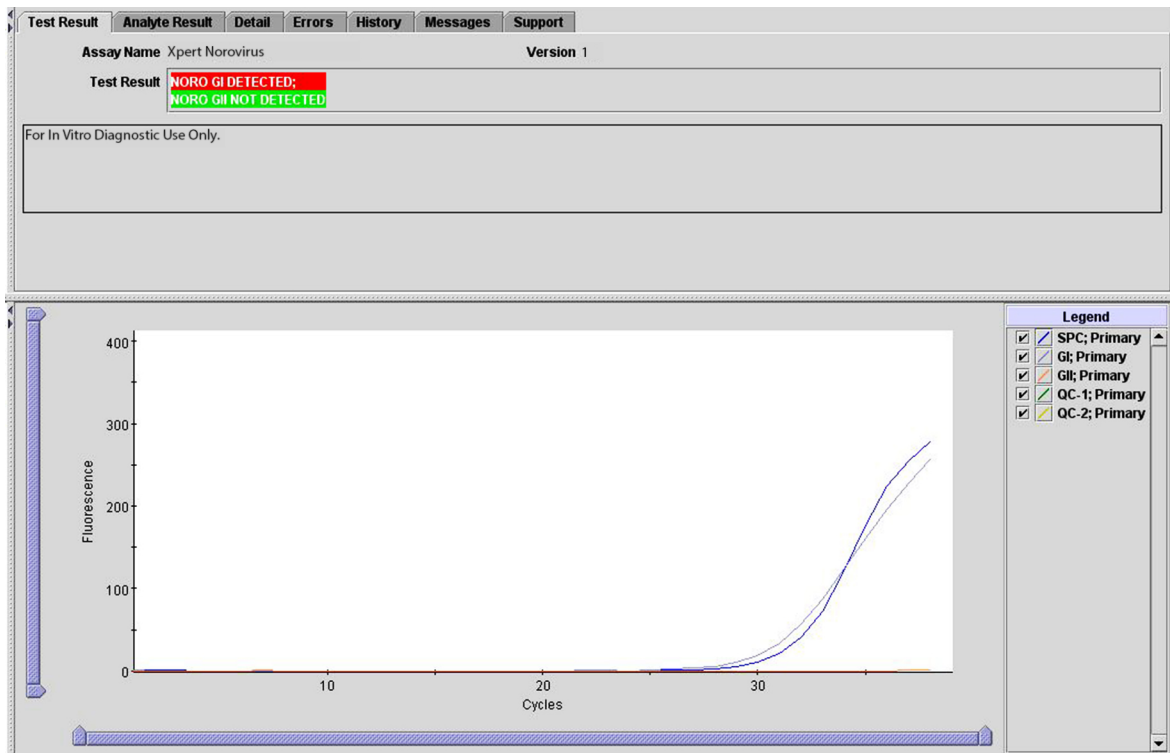
16 Tulosten tulkitseminen

Tulokset tulkitsee GeneXpert-instrumenttijärjestelmämitatuista fluoresenssisignaaleista ja sisällytetyistä laskenta-algoritmeista ja ne näytetään Näytä tulokset (View Results) -ikkunassa. Taulukko 1 esittää mahdolliset tulokset.

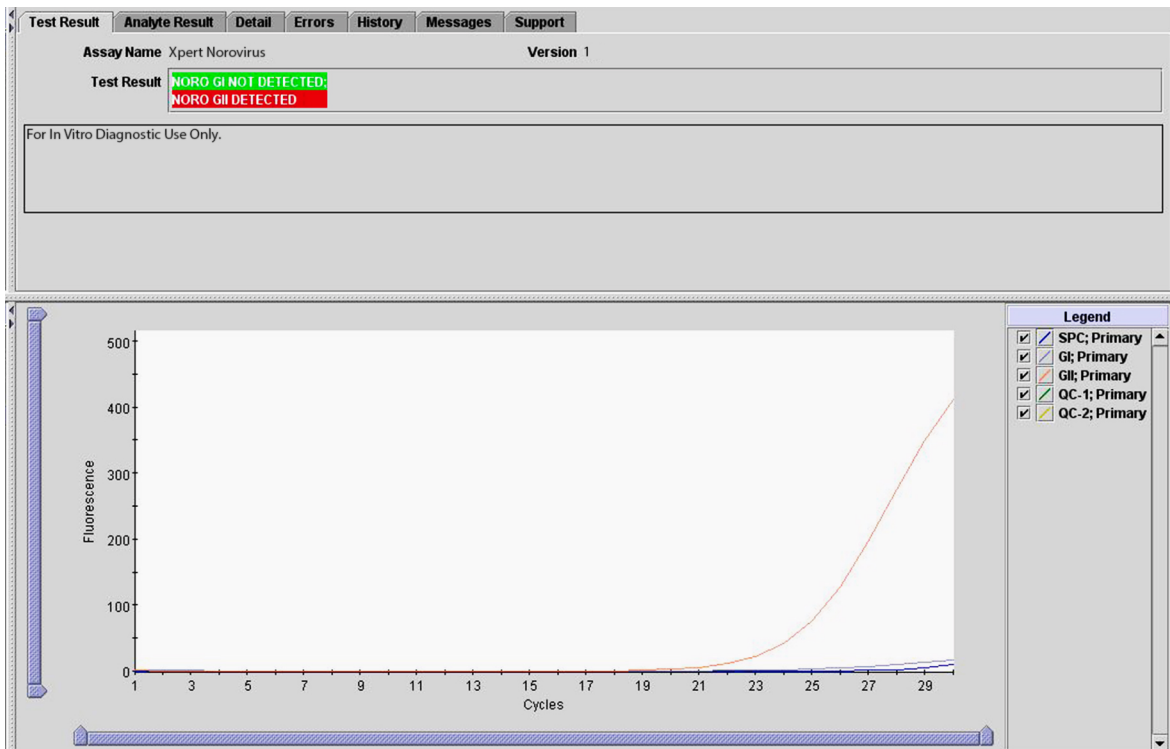
Taulukko 1. Xpert Norovirus -tulokset ja tulkinta

| Tulos | Tulkinta |
|---|---|
| NORO GI DETECTED, NORO GII NOT DETECTED Ks. Kuva 3. | Noroviruksen genoryhmän I (GI) RNA-sekvenssi on havaittu. <ul style="list-style-type: none"> • Noroviruksen genoryhmän I (GI) kohde-RNA-sekvenssin Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella. • Näytteen prosessointikontrolli (SPC) – Ei koske (NA); Näytteen prosessointikontrollia (SPC) ei huomioida, sillä noroviruksen kohdeamplifikointi voi kilpailla tämän kontrollin kanssa. • Koettimen tarkistuskontrolli (PCC) –LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty. |
| NORO GI NOT DETECTED, NORO GII DETECTED Ks. Kuva 4. | Noroviruksen genoryhmän II (GII) RNA-sekvenssi on havaittu. <ul style="list-style-type: none"> • Noroviruksen genoryhmän II (GII) kohde-RNA-sekvenssin Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella. • Näytteen prosessointikontrolli (SPC) – Ei koske (NA); Näytteen prosessointikontrollia (SPC) ei huomioida, sillä noroviruksen kohdeamplifikointi voi kilpailla tämän kontrollin kanssa. • Koettimen tarkistuskontrolli (PCC) –LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty. |
| NORO GI DETECTED, NORO GII DETECTED Ks. Kuva 5. | Noroviruksen genoryhmän I (GI) RNA-sekvenssi on havaittu ja noroviruksen genoryhmän II (GII) RNA-sekvenssi on havaittu. <ul style="list-style-type: none"> • Noroviruksen genoryhmän I (GI) kohde-RNA-sekvenssin Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella. • Noroviruksen genoryhmän II (GII) kohde-RNA-sekvenssin Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella. • Näytteen prosessointikontrolli (SPC) – Ei koske (NA); Näytteen prosessointikontrollia (SPC) ei huomioida, sillä noroviruksen kohdeamplifikointi voi kilpailla tämän kontrollin kanssa. • Koettimen tarkistuskontrolli (PCC) –LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty. |

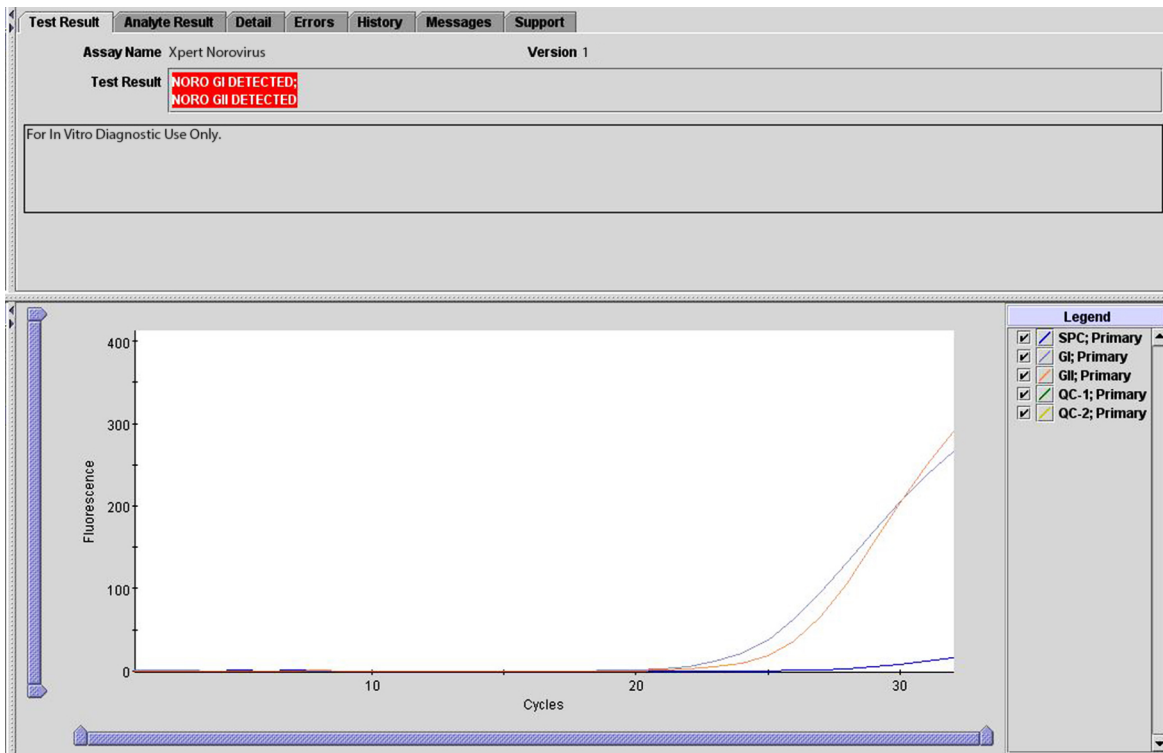
| Tulos | Tulkinta |
|--|--|
| <p>NORO GI NOT DETECTED, NORO GII NOT DETECTED</p> <p>Ks. Kuva 6.</p> | <p>Noroviruksen kohde-RNA-sekvenssejä ei ole havaittu.</p> <ul style="list-style-type: none"> Noroviruksen kohde-RNA-sekvenssejä ei ole havaittu. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) – LÄPÄISTY (PASS); Näytteen prosessointikontrollin (SPC) kynnysarvo (Ct-arvo) on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella. Koettimen tarkistuskontrolli (PCC) –LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty. |
| <p>MITÄTÖN (INVALID)</p> <p>Ks. Kuva 7.</p> | <p>Noroviruksen kohde-RNA-sekvenssien esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Toista testi, ohjeet Osa 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> Norovirus GI – MITÄTÖN (INVALID) Norovirus GII – MITÄTÖN (INVALID) Näytteen prosessointikontrolli (SPC) – EI LÄPÄISTY (FAIL); Näytteen prosessointikontrollin (SPC) Ct-arvo ei ole kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste kynnysarvon alapuolella. Koettimen tarkistuskontrolli (PCC) –LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty. |
| <p>VIRHE (ERROR)</p> | <p>Noroviruksen kohde-RNA-sekvenssien esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Toista testi, ohjeet Osa 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> Norovirus GI – VIRHE (ERROR) Norovirus GII – VIRHE (ERROR) Koettimen tarkistuskontrolli (PCC) – EI LÄPÄISTY (FAIL)*; yhtä tai useampia koettimen tarkistustuloksista ei läpäisty. <p>* Jos koettimen tarkistus läpäistään, virhe johtuu siitä, että enimmäispaineen raja ylittää hyväksyttävän vaihteluvälin.</p> |
| <p>EI TULOSTA (NO RESULT)</p> | <p>Noroviruksen kohde-RNA-sekvenssien esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Toista testi, ohjeet Osa 17.2. EI TULOSTA (NO RESULT) viittaa siihen, että tietoa ei kerätty riittävää määrää. Esimerkiksi käyttäjä pysäytti meneillään olevan testin tai sähkökatkos esiintyi.</p> <ul style="list-style-type: none"> Norovirus GI – EI TULOSTA (NO RESULT) Norovirus GII – EI TULOSTA (NO RESULT) Koettimen tarkistuskontrolli (PCC) – Ei koske (NA). |



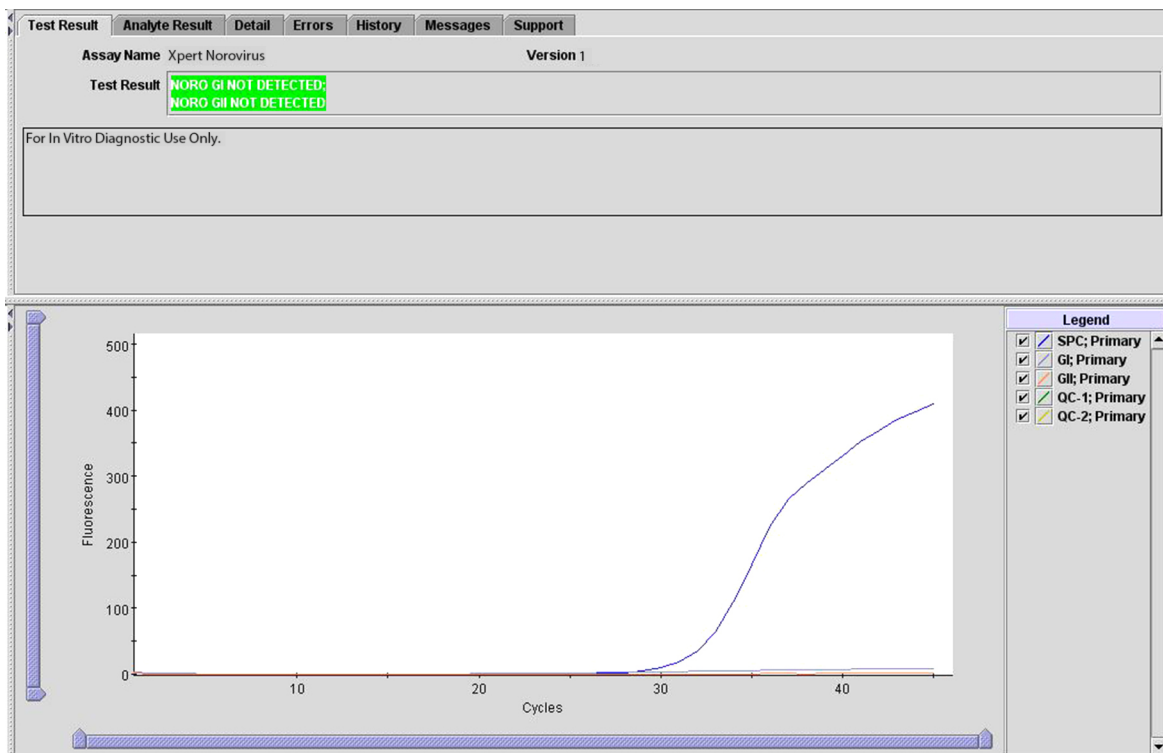
Kuva 3. Norovirus GI havaittu; norovirusta GII ei havaittu



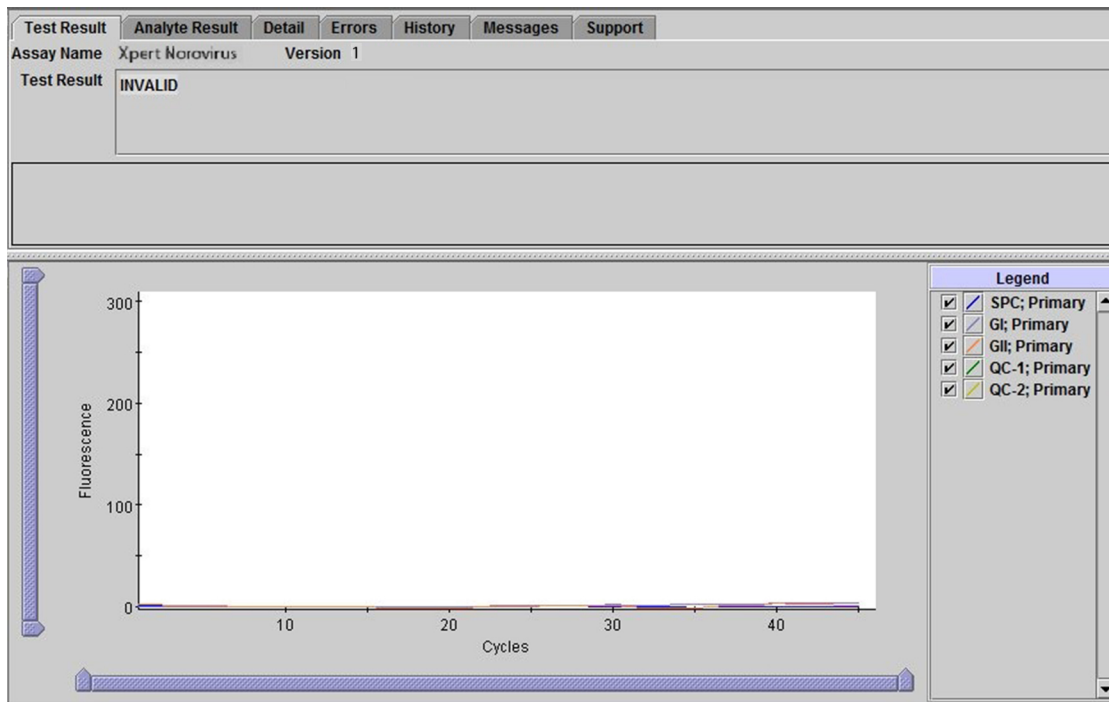
Kuva 4. Norovirusta GI ei havaittu; norovirus GII havaittu



Kuva 5. Norovirus GI havaittu; norovirus GII havaittu



Kuva 6. Norovirusta GI ei havaittu; norovirusta GII ei havaittu



Kuva 7. MITÄTÖN (INVALID)

17 Testien uusinnat

17.1 Syyt määrittelyn uusimiseen

Jos yksikin seuraavassa mainituista testituloksista tulee esiin, testi on uusittava kohdassa Osa 17.2. Testitoimenpiteen uusiminen annettujen ohjeiden mukaan.

- **MITÄTÖN (INVALID)** viittaa siihen, että näytteen prosessointikontrolli (SPC) epäonnistui. Näytettä ei prosessoitu asianmukaisesti, PCR-reaktio estettiin tai näytettä ei otettu asianmukaisesti.
- Tulos **VIRHE (ERROR)** voi johtua muun muassa koettimen tarkistuskontrollin toimintahäiriöstä tai siitä, että paineen enimmäisarajat ylitettiin.
- **EI TULOSTA (NO RESULT)** viittaa siihen, että tietoa ei kerätty riittävää määrää. Esimerkiksi käyttäjä pysäytti meneillään olevan testin tai sähkökatkos esiintyi.

17.2 Testitoimenpiteen uusiminen

Kun tuloksen **MITÄTÖN (INVALID)**, **VIRHE (ERROR)** tai **EI TULOSTA (NO RESULT)** näytteen testi uusitaan, on käytettävä uutta kasettia (kasettia ei saa käyttää uudelleen) ja uutta näyttereagenssipulloa.

1. Ota kasetti ja näyttereagenssipullo Xpert Norovirus -testipakkauksesta.
2. Kasta näytetikku hetkeksi muotoutumattomaan ulostenäytteeseen sen jälkeen, kun näyttereagenssipullon korkki on poistettu. Kuva 8 esittää Xpert Norovirus -testissä käytettävän näytteen oikean määrän.

Huomautus

Minimoi kontaminaatoriskiä kietomalla steriili sideharso sekä näytetikun varren ympärille että pullon suun ympärille. Näytetikun kuituista päätä ei saa peittää kokonaan ulosteella. Ks. Kuva 8. Liian paljon ulostetta voi aiheuttaa virheitä tai kelpaamattomia tuloksia.



Kuva 8. Näytteen ottaminen näytetikkuun

3. Kun näyttereagenssipullon korkki on poistettu, työnnä ulostenäytteen sisältävä näytetikku näyttereagenssia sisältävään pulloon.
4. Pidä näytetikun varresta kiinni läheltä pullon reunaa. Nosta näytetikku muutama millimetri pullon pohjasta ja katkaise varsi työntämällä sitä pullon reunaa vasten. Varmista, että näytetikku on riittävän lyhyt siten, että korkki voidaan sulkea kunnolla.
5. Sulje näyttereagenssipullon korkki ja vorteksoi korkealla nopeudella kymmenen sekuntia.
6. Avaa kasetin kansi. Käytä puhdasta siirtopipettiä (ei pakkauksen mukana) ja siirrä näyttereagenssin koko sisältö Xpert Norovirus -testikasetin näytekammioon. Ks. Kuva 2.
7. Sulje kasetin kansi ja aloita testi 30 minuutin sisällä.

18 Rajoitukset

- : Vain in vitro -diagnostiseen käyttöön.
- Xpert Norovirus -testin suorituskyky validoitiin vain tässä tuoteselosteessa annetuilla menetelmillä.
- Näihin menetelmiin tehdyt muutokset voivat muuttaa testin suorituskykyä. Xpert Norovirus -testin tuloksia on tulkittava yhdessä muiden kliinikolle saatavana olevien laboratorio- ja kliinisten tietojen kanssa.
- Virheellisiä testituloksia voidaan saada, jos näytteet on otettu virheellisesti, niitä on käsitelty tai varastoitu virheellisesti, näytteet on sekoitettu keskenään tai jos näytteessä oleva organismien määrä on testin havaitsemisrajan alapuolella. Tämän pakkausselosteen ohjeiden huolellinen noudattaminen on edellytys virheellisten tulosten välttämiseksi.
- Raakojen tai säilömättömien muotoutumattomien ulostenäytteiden kyseessä ollen voi määrittystä haitata bariumsulfaatin (≥ 1 % w/w) ja bentsalkoniumkloridin kaikilla testatuilla pitoisuuksilla (1 % w/v, 0,2 %, w/v ja 0,04 % w/v) esiintyminen.
- Alukkeen tai koettimen sitoutuvilla alueilla olevat mutaatiot tai polymorfismit voivat vaikuttaa uusien tai tuntemattomien norovirusvarianttien havaitsemiseen ja aiheuttaa virheellisen negatiivisen tuloksen.
- Jos kyseessä on norovirusta GI ja GII sisältävä infektio, jossa yhden genoryhmän titteri on korkeampi kuin toisen genoryhmän, kahdesta infektiosta korkeamman titterin omaava genoryhmä raportoidaan havaituksi; alhaisemman titterin genoryhmä voidaan raportoida ei havaituksi.

19 Odotusarvot

Xpert Norovirus -testin kliniseen tutkimukseen sisällytettiin yhteensä 914 prospektiivisesti otettua, tuoretta, raakaa tai säilömätöntä muotoutumatonta ulostenäytettä seitsemästä tutkimuskeskuksesta. Taulukko 2 esittää noroviruksen GI ja noroviruksen GII positiivisten tapausten lukumäärän ja prosentimäärän laskettuna ikäryhmän mukaan.

Taulukko 2. GI:n ja GII:n havaittu esiintyminen ikäryhmän mukaan

| Ikä (vuotta) | GI-positiivisten määrä | Havaittu GI-esiintyvyys % | GII-positiivisten määrä | Havaittu GII-esiintyvyys % |
|--------------|------------------------|---------------------------|-------------------------|----------------------------|
| 0-1 | 0/8 | 0 | 0/8 | 0 |
| >1-5 | 1/6 | 16,7 | 0/6 | 0 |
| >5-12 | 0/10 | 0 | 1/10 | 10,0 |
| >12-21 | 0/29 | 0 | 3/29 | 10,3 |
| >21-65 | 9/520 | 1,7 | 35/520 | 6,7 |
| >65 | 6/341 | 1,8 | 35/341 | 10,3 |
| Yhteensä | 16/914 | 1,8 | 74/914 | 8,1 |

20 Suorituskykyominaisuudet

20.1 Kliininen suorituskyky

Xpert Norovirus -testin suorituskykyominaisuudet arvioitiin seitsemässä laitoksessa Yhdysvalloissa ja Euroopan unionissa. Tutkimusnäytteet koostuivat raaoista tai säilömättömistä muotoutumattomista ulostenäytteistä tutkittavilta, joilla oli äkillisen suolistotulehduksen oireita. Xpert Norovirus -testin suorituskykyä verrattiin koostettuun viitetestimenetelmään, joka tehtiin Yhdysvaltain taudinhallinta- ja estämiskeskuksessa (U.S. Centers for Disease Control and Prevention).

Yhteensä 1 403 näytettä testattiin noroviruksen GI osalta Xpert Norovirus -testillä ja koostetulla viitetestillä. Yhteensä 1 403 näytteestä 914 näytettä oli tuoreita prospektiivisesti otettuja näytteitä ja 489 näytettä oli pakastettuja arkistoituja näytteitä. Yhteensä 1 401 näytettä testattiin noroviruksen GII osalta Xpert Norovirus -testillä ja koostetulla viitetestillä. Yhteensä 1 401 näytteestä 914 näytettä oli tuoreita prospektiivisesti otettuja näytteitä ja 487 näytettä oli pakastettuja arkistoituja näytteitä.

Tuoreiden prospektiivisesti otettujen näytteiden osalta Xpert Norovirus -testi osoitti 100 %:n positiivista yhtäpitävyyssuhteita (PPA) ja 99,6 %:n negatiivista yhtäpitävyyssuhteita (NPA) noroviruksen GI havaitsemisessa suhteessa koostettuun viitestiin (Taulukko 3). Xpert Norovirus -testi osoitti 98,5 %:n positiivista yhtäpitävyyssuhteita (PPA) ja 98,8 %:n negatiivista yhtäpitävyyssuhteita (NPA) noroviruksen GII havaitsemisessa (Taulukko 4).

Pakastettujen arkistoitujen näytteiden osalta Xpert Norovirus -testi osoitti 98,1 %:n positiivista yhtäpitävyyssuhteita (PPA) ja 94,6 %:n negatiivista yhtäpitävyyssuhteita (NPA) noroviruksen GI havaitsemisessa suhteessa koostettuun viitestiin (Taulukko 5). Xpert Norovirus -testi osoitti 100 %:n positiivista yhtäpitävyyssuhteita (PPA) ja 96,8 %:n negatiivista yhtäpitävyyssuhteita (NPA) noroviruksen GII havaitsemisessa (Taulukko 6).

Taulukko 3. Xpert Norovirus -testin suorituskyky GI:n osalta vs. koostettu viitetest – tuoreet näytteet

| | | Koostettu viitetest | | |
|----------------------------|----------|--|-----|----------|
| | | POS | NEG | Yhteensä |
| Xpert Norovirus | POS | 12 | 4 | 16 |
| | NEG | 0 | 898 | 898 |
| | Yhteensä | 12 | 902 | 914 |
| PPA-% (luottamusväli 95 %) | | 100 % (luottamusväli 95 %: 73,5–100) | | |
| NPA-% (luottamusväli 95 %) | | 99,6 % (luottamusväli 95 %: 98,9–99,9) | | |

Taulukko 4. Xpert Norovirus -testin suorituskyky GII:n osalta vs. koostettu viitetest – tuoreet näytteet

| | | Koostettu viitetest | | |
|----------------------------|----------|--|-----|----------|
| | | POS | NEG | Yhteensä |
| Xpert Norovirus | POS | 64 | 10 | 74 |
| | NEG | 1 | 839 | 840 |
| | Yhteensä | 65 | 849 | 914 |
| PPA-% (luottamusväli 95 %) | | 98,5 % (Luottamusväli 95 %: 91,7–100) | | |
| NPA-% (luottamusväli 95 %) | | 98,8 % (luottamusväli 95 %: 97,8–99,4) | | |

Taulukko 5. Xpert Norovirus -testin suorituskyky GI:n osalta vs. koostettu viitetest – pakastetut näytteet

| | | Koostettu viitetest | | |
|--|--|---------------------|-----|----------|
| | | POS | NEG | Yhteensä |

| | | Koostettu viitetesti | | |
|----------------------------|----------|--|-----|----------|
| | | POS | NEG | Yhteensä |
| Xpert Norovirus | POS | 101 | 21 | 122 |
| | NEG | 2 | 365 | 367 |
| | Yhteensä | 103 | 386 | 489 |
| PPA-% (luottamusväli 95 %) | | 98,1 % (luottamusväli 95 %: 93,2–99,8) | | |
| NPA-% (luottamusväli 95 %) | | 94,6 % (luottamusväli 95 %: 91,8–96,6) | | |

Taulukko 6. Xpert Norovirus -testin suorituskyky GII:n osalta vs. koostettu viitetesti – pakastetut näytteet

| | | Koostettu viitetesti | | |
|----------------------------|----------|--|-----|----------|
| | | POS | NEG | Yhteensä |
| Xpert Norovirus | POS | 109 | 12 | 121 |
| | NEG | 0 | 366 | 366 |
| | Yhteensä | 109 | 378 | 487 |
| PPA-% (luottamusväli 95 %) | | 100 % (luottamusväli 95 %: 96,7–100) | | |
| NPA-% (luottamusväli 95 %) | | 96,8 % (luottamusväli 95 %: 94,5–98,3) | | |

21 Analyttinen suorituskyky

21.1 Analyttinen herkkyys (havaitsemisraja)

Havaitsemisrajatutkimus (LoD) tehtiin Xpert Norovirus -testin analyttisen herkkyyden arvioimiseksi positiivisilla kliinisillä ulostenäytteillä, jotka sisälsivät norovirusta GI.3 tai norovirusta GII.4 laimennettuna poolattuun negatiiviseen ulostematriisiin. Havaitsemisraja määritetään alhaisimmaksi pitoisuudeksi (kopiota/ml) näytettä kohti, joka voidaan toistettavasti erottaa negatiivisista näytteistä 95 % luotettavasti. Vähintään 23 rinnakkaisnäytettä arvioitiin seitsemällä pitoisuudella noroviruksen GI.3 ja noroviruksen GII.4 osalta ja havaitsemisrajat arvioitiin probit-analysillä. Arvioidut havaitsemisrajat vahvistettiin testaamalla vähintään 20 rinnakkaisnäytettä virus laimennettuna arvioiduille havaitsemisrajapitoisuuksille.

Taulukko 7 esittää kunkin testatun genoryhmän arvioidut havaitsemisrajapisteet ja vahvistetut havaitsemisrajat.

Taulukko 7. Xpert Norovirus -testin havaitsemisraja

| Noroviruksen genoryhmä/kanta | Havaitsemisraja (95 % luottamusväli) |
|------------------------------|---|
| GI.3 | $5,7 \times 10^5$ (kopiota/ml)($4,64 \times 10^5$ – $6,67 \times 10^5$) |
| GII.4 | $3,0 \times 10^5$ (kopiota/ml)($1,25 \times 10^5$ – $1,78 \times 10^5$) |

21.2 Analyttinen spesifisyys (ristireagoivuus)

Xpert Norovirus -testin analyttinen spesifisyys arvioitiin testaamalla 68 organismia sisältävä paneeli, jossa oli 54 bakteeria, 1 sieni, 9 virusta ja 4 loista ja jotka edustivat yleisiä suolistotulehduksen taudinaiheuttajia tai mahdollisesti ulosteessa esiintyviä taudinaiheuttajia. Vähintään kolme rinnakkaisnäytettä kaikista bakteeri- ja sienikannoista testattiin pitoisuuksilla $\geq 10^6$ PMY-yksikköä/ml. Jokaisen viruksen kolme rinnakkaisnäytettä testattiin pitoisuuksilla $\geq 10^5$ TCID50/ml lukuun ottamatta kahta virusta, jotka saatiin kliinisistä näytteistä ja joiden pitoisuuksia ei tiedetty. Vähintään kolme

rinnakkaisnäytettä kaikista loisisista testattiin pitoisuuksilla $\geq 10^6$ kopiota/ml. Xpert Norovirus -testi raportoi oikein kaikkien testattujen organismien tulokseksi **NORO GI NOT DETECTED; NORO GII NOT DETECTED**. Analyytin spesifisyys oli 100 %. Taulukko 8 esittää tulokset.

Taulukko 8. Xpert Norovirus -testin analyttinen spesifisyys

| Organismi | Kannan tunniste | Pitoisuus |
|---|-----------------|---------------------------|
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | CCUG 3477 | $>3,0 \times 10^8$ PMY/ml |
| <i>Anaerococcus prevotii</i> ^a | ATCC 9321 | $6,7 \times 10^8$ PMY/ml |
| <i>Bacterioides fragilis</i> ^a | ATCC 25285 | $1,4 \times 10^9$ PMY/ml |
| <i>Campylobacter coli</i> | ATCC 43478 | $1,8 \times 10^8$ PMY/ml |
| <i>Campylobacter jejuni</i> | ATCC 33560 | $1,3 \times 10^8$ PMY/ml |
| <i>Campylobacter lari</i> | ATCC 35221 | $3,4 \times 10^7$ PMY/ml |
| <i>Citrobacter freundii</i> | ATCC 33128 | $1,5 \times 10^9$ PMY/ml |
| <i>Clostridioides difficile</i> ^a | ATCC 9689 | $2,2 \times 10^8$ PMY/ml |
| <i>Clostridium sordelli</i> ^a | DSMZ 2141 | $2,0 \times 10^8$ PMY/ml |
| <i>Eggerthella lenta</i> | ATCC 43055 | $>3,0 \times 10^7$ PMY/ml |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | ATCC 70021 | $1,0 \times 10^9$ PMY/ml |
| <i>Enterococcus casseliflavus</i> | ATCC 25788 | $1,0 \times 10^9$ PMY/ml |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | ATCC 29212 | $5,4 \times 10^8$ PMY/ml |
| <i>Enterococcus faecium</i> | ATCC 9756 | $8,2 \times 10^8$ PMY/ml |
| <i>Enterococcus gallinarum</i> | ATCC 49573 | $4,5 \times 10^8$ PMY/ml |
| <i>Escherichiacoli</i> O157:H7 | ATCC 43888 | $8,4 \times 10^8$ PMY/ml |
| <i>Escherichia coli</i> O26:H11 | CDC 033014 | $7,4 \times 10^8$ PMY/ml |
| <i>Escherichia coli</i> O45:H2 | CDC 003039 | $3,3 \times 10^8$ PMY/ml |
| <i>Escherichia coli</i> O103:H11 | CDC 063008 | $5,4 \times 10^8$ PMY/ml |
| <i>Escherichia coli</i> O11 | CDC 201114 | $6,9 \times 10^8$ PMY/ml |
| <i>Escherichia coli</i> O121 | CDC 023211 | $1,4 \times 10^9$ PMY/ml |
| <i>Escherichia coli</i> O145 | CDC 993311 | $7,1 \times 10^8$ PMY/ml |
| <i>Escherichia hermannii</i> | ATCC 33650 | $1,5 \times 10^9$ PMY/ml |
| <i>Fusobacterium necrophorum</i> ^a | ATCC 31647 | $9,6 \times 10^8$ PMY/ml |
| <i>Helicobacter pylori</i> | CCUG 1784 | $1,5 \times 10^8$ PMY/ml |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | ATCC 70063 | $1,2 \times 10^9$ PMY/ml |
| <i>Lactobacillus jensenii</i> | ATCC 25258 | $4,0 \times 10^8$ PMY/ml |
| <i>Listeria monocytogenes</i> | CCUG 3358 | $1,2 \times 10^9$ PMY/ml |
| <i>Micrococcus luteus</i> | ATCC 4698 | $1,8 \times 10^8$ PMY/ml |
| <i>Morganella morganii</i> | ATCC 49948 | $1,3 \times 10^9$ PMY/ml |
| <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> ^a | CCUG 7835 | $1,5 \times 10^9$ PMY/ml |

| Organismi | Kannan tunniste | Pitoisuus |
|--|-----------------|------------------------------------|
| <i>Plesiomonas shigelloides</i> | ATCC 51903 | 3,1 x 10 ⁸ PMY/ml |
| <i>Prevotella oralis</i> ^a | ATCC 33269 | 1,2 x 10 ⁹ PMY/ml |
| <i>Proteus mirabilis</i> | ATCC 43071 | 1,1 x 10 ⁹ PMY/ml |
| <i>Proteus vulgaris</i> | ATCC 49132 | 1,8 x 10 ⁹ PMY/ml |
| <i>Providencia alcalifaciens</i> | CCUG 6325 | 1,8 x 10 ⁹ PMY/ml |
| <i>Providencia stuartii</i> | ATCC 49809 | 1,3 x 10 ⁹ PMY/ml |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | ATCC 27853 | 6,3 x 10 ⁸ PMY/ml |
| <i>Pseudomonas fluorescens</i> | ATCC 13525 | >3,0 x 10 ⁸ PMY/ml |
| <i>Pseudomonas putida</i> | ATCC 49128 | 5,5 x 10 ⁸ PMY/ml |
| <i>Salmonella agona</i> | ATCC 51957 | 1,2 x 10 ⁹ PMY/ml |
| <i>Salmonella bongori</i> | ATCC 43975 | 1,7 x 10 ⁹ PMY/ml |
| <i>Salmonella enterica</i> | ATCC 13314 | 9,2 x 10 ⁸ PMY/ml |
| <i>Serratia marcescens</i> | ATCC 43862 | 3,8 x 10 ⁸ PMY/ml |
| <i>Shigella flexneri</i> | ATCC 12022 | 8,1 x 10 ⁸ PMY/ml |
| <i>Shigella sonnei</i> | ATCC 25931 | >3,0 x 10 ⁸ PMY/ml |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | ATCC 25923 | 8,8 x 10 ⁸ PMY/ml |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | ATCC 14990 | >3.0 x 10 ⁷ PMY/ml |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> (GBS) | ATCC 12386 | 9,6 x 10 ⁸ PMY/ml |
| <i>Streptococcus dysgalactiae</i> | ATCC 43078 | 7,2 x 10 ⁸ PMY/ml |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> | ATCC 19615 | 5,5 x 10 ⁸ PMY/ml |
| <i>Vibrio cholerae</i> ^b | CCUG 9118 | 5,2 x 10 ⁹ kopiota/ m l |
| <i>Vibrio parahaemolyticus</i> | ATCC 17802 | 3,8 x 10 ⁸ PMY/ml |
| <i>Yersinia enterocolitica</i> | ATCC 9610 | 7,1 x 10 ⁸ PMY/ml |
| <i>Adenovirus</i> | Tyyppi 31 | 3,6 x 10 ⁵ TCID50/ml |
| <i>Adenovirus</i> | Tyyppi 40 | 2,8 x 10 ⁷ TCID50/ml |
| <i>Adenovirus</i> | Tyyppi 41 | 4,6 x 10 ⁷ TCID50/ml |
| <i>Astrovirus</i> ^c | -- | Ei koske ^d |
| <i>Coxsackievirus</i> | Tyyppi B5 | 1,4 x 10 ⁵ TCID50/ml |
| <i>ECHO-virus</i> | 11 | 3,3 x 10 ⁹ TCID50/ml |
| <i>Parechovirus</i> | Tyyppi 6 | 1,9 x 10 ⁷ TCID50/ml |
| <i>Rotavirus</i> | Tyyppi Wa | 1,0 x 10 ⁶ TCID50/ml |
| <i>Sapovirus</i> ^c | -- | Ei koske ^e |
| <i>Candida albicans</i> | ATCC 10231 | >3.0 x 10 ⁷ PMY/ml |
| <i>Blastocystis hominis</i> ^b | BT1 | 1,0 x 10 ⁹ (kopiota/ml) |
| <i>Cryptosporidium parvum</i> ^b | Iowa | 6,1 x 10 ⁹ (kopiota/ml) |

| Organismi | Kannan tunniste | Pitoisuus |
|---|-----------------|-------------------------------------|
| <i>Giardia lamblia</i> ^b | Portland-1 | 3,05 x 10 ⁹ (kopiota/ml) |
| <i>Entamoeba histolytica</i> ^b | ATCC 30459D | 4,9 x 10 ⁶ (kopiota/ml) |

^a Täysin anaerobinen bakteeri.

^b Testattu genomisena DNA:na.

^c Kliininen näyte.

^d KUL:sta saatujen astroviruksen kliinisten näytteiden pitoisuutta ei tiedetä; KUL-määrittelyn mukaan Ct-arvojen vaihteluväli oli 12–27.

^e KUL:sta saatujen sapoviruksen kliinisten näytteiden pitoisuutta ei tiedetä; KUL-määrittelyn mukaan Ct-arvojen vaihteluväli oli 19–23.

21.3 Analyyttinen reaktiivisuus (inklusiivisuus)

Xpert Norovirus -testin analyttinen reaktiivisuus arvioitiin molempia noroviruksen genotyyppiä (GI ja GII) edustavaa kolmekymmentäyhtä genotyyppiä vastaan. Tässä testissä arvioitua kolmekymmentäyksi noroviruskanta testattiin lähellä määrittelyn havaitsemisrajapitoisuutta (Taulukko 9). Kunkin kannan osalta testattiin kolme rinnakkaisnäytettä.

Taulukko 9. Xpert Norovirus -testin analyttisen reaktiivisuuden tulokset

| Noroviruskanta | Arvioitu pitoisuus (kopiota/ml) ^a | Tulos | |
|-----------------------------|--|-------|------|
| | | GI | GI |
| GI.1 | 9,0 x 10 ⁶ | POS | NEG. |
| GI.2 | 3,7 x 10 ⁸ | POS | NEG. |
| GI.3 | 1,4 x 10 ⁶ | POS | NEG. |
| GI.4 | 1,0 x 10 ⁵ | POS | NEG. |
| GI.5 ^b | 2,5 x 10 ⁵ | POS | NEG. |
| GI.6 ^b | 2,5 x 10 ⁵ | POS | NEG. |
| GI.7 ^b | 2,5 x 10 ⁵ | POS | NEG. |
| GI.8 | 3,7 x 10 ⁵ | POS | NEG. |
| GI.14 | 3,0 x 10 ⁶ | POS | NEG. |
| GII.1 | 3,6 x 10 ⁶ | NEG. | POS |
| GII.2 | 1,1 x 10 ⁵ | NEG. | POS |
| GII.3 ^b | 1,3 x 10 ³ | NEG. | POS |
| GII.4 (2006a) | 1,2 x 10 ⁵ | NEG. | POS |
| GII.4 (2006b) | 2,4 x 10 ⁵ | NEG. | POS |
| GII.4 (2008) | 4,3 x 10 ⁵ | NEG. | POS |
| GII.4 (2009) New Orleans | 1,7 x 10 ⁵ | NEG. | POS |
| GII.4 (2010) | 9,6 x 10 ⁴ | NEG. | POS |
| GII.4 (2012) Sydney | 1,2 x 10 ⁵ | NEG. | POS |
| GII.5 ^b | 1,3 x 10 ³ | NEG. | POS |
| GII.6 ^b | 1,3 x 10 ³ | NEG. | POS |

| Noroviruskanta | Arvioitu pitoisuus (kopiota/ml) ^a | Tulos | |
|---------------------|--|-------|-----|
| | | GI | GII |
| GII.7 | 8,0 x 10 ⁴ | NEG. | POS |
| GII.8 ^b | 1,3 x 10 ³ | NEG. | POS |
| GII.9 ^b | 1,3 x 10 ³ | NEG. | POS |
| GII.10 ^b | 1,3 x 10 ³ | NEG. | POS |
| GII.11 | 2,6 x 10 ⁵ | NEG. | POS |
| GII.12 | 5,7 x 10 ⁵ | NEG. | POS |
| GII.13 | 6,9 x 10 ⁵ | NEG. | POS |
| GII.14 | 1,5 x 10 ⁵ | NEG. | POS |
| GII.15 | 1,7 x 10 ⁵ | NEG. | POS |
| GII.16 ^b | 1,3 x 10 ³ | NEG. | POS |
| GII.17 ^b | 1,3 x 10 ³ | NEG. | POS |

^a Arvioitu pitoisuus tai titteri annettiin Ct-arvon perusteella (norovirusiukkasten viljelyvaikeuksien johdosta ei tarkkaa pitoisuutta voida antaa). Inklusiivisuustutkimuksen kunkin kliinisen näytteen Ct-arvo ekstrapoloitiin hyvin luonnehdittujen GI- ja GII-näytteiden havaitsemisrajatutkimuksesta saatuun titteriin käyttämällä CDC:n vakiokäyrää.

^b Suojaamattomia RNA-transkriptejä käytettiin näitä kantoja varten, kliinisiä näytteitä ei ollut saatavana testauksen ajankohtana.

21.4 Haittaavien aineiden tutkimus

Mahdollisesti haittaavia aineita, joita ulosteessa voi esiintyä, arvioitiin suoraan suhteessa Xpert Norovirus -testin suorituskyykyyn. Mahdollisesti haittaavia aineita olivat hemoglobiini, musiini, kolesteroli, triglyseridit ja kokoveri sekä lisäksi endogeenisiä ja eksogeenisia aineita, jotka Taulukko 10 luettelee.

Negatiiviset näytteet testattiin 8 rinnakkaisnäytteenä kukin aine negatiivisessa ulostematriisissa, ja niiden vaikutus näytteen prosessointikontrollin (SPC) suorituskyykyyn arvioitiin. Positiiviset näytteet testattiin 8 rinnakkaisnäytteenä ainetta kohti siten, että yksi norovirusen GI ja yksi norovirusen GII kliininen isolaatti oli lähellä havaitsemisrajaa.

Kaikkia tuloksia verrattiin negatiivisessa ulostematriisissa valmisteltuihin positiivisiin ja negatiivisiin kontroleihin. Xpert Norovirus -testillä raportoitiin kaikki kelpaavat positiiviset ja negatiiviset kontrollinäytteet oikein.

Xpert Norovirus -testin inhibitiota havaittiin bentsakoniumkloridin (1 % w/v, 0,2 % w/v ja 0,04 % w/v) esiintyessä. Virheellisesti negatiivisia testituloksia raportoitiin norovirusen GII kohteen osalta bentsakoniumkloridin pitoisuudella 1 % w/v. Bariumsulfatin (5 % w/w) esiintyessä tilastollisesti merkittävää inhiboivaa vaikutusta havaittiin norovirusen GII Ct-arvossa positiivisissa näytteissä suhteessa kontrolliin (p-arvo <0.05). Mitään tilastollisesti merkittävää vaikutusta ei havaittu norovirusen GII Ct-arvossa suhteessa kontrolliin bariumsulfatin (1 % w/w) esiintyessä.

Minkään muun mahdollisesti haittaavan aineen ei osoitettu olevan inhiboiva eikä virheellisesti negatiivisia tuloksia raportoitu näiden aineiden osalta.

Taulukko 10. Xpert Norovirus -testissä mahdollisesti haittaavat aineet

| Endogeeniset aineet | | |
|--|---|--------------------|
| Aine | Kuvaus/vaikuttava ainesosa | Testattu pitoisuus |
| Kolesteroli | Ulosterasva/kolesteroli | 5 % w/v |
| Hemoglobiini | Ihmisen hemoglobiini | 12,5 % w/v |
| Musiini | Puhdistettu musiiniproteiini | 5 % w/v |
| Steariinihappo/ palmitiinihappo (1:1) | Rasvahapot/steariinihappo, palmitiinihappo | 5 % w/w |

| Endogeeniset aineet | | |
|---|--|------------------------|
| Triglyseridi | Ulosterasva/triglyseridiseos | 5 % w/v |
| Kokoverinäyte | Ihmisen kokoveri | 10 % v/v |
| Eksogeeniset aineet | | |
| Aine | Kuvaus/vaikuttava ainesosa | Testattu pitoisuus |
| Asetaminofeeni | Asetaminofeeni | 5 % w/v |
| Amoksisilliini | Antibiootti/amoksisilliini | 5 % w/v |
| Ampisilliini | Ampisilliinin natriumsuola | 152 µmol/l |
| Aspartaami | Aspartaami | 5 % w/v |
| Bariumsulfaatti | Kontrastiväriaine/bariumsulfaatti | 5 % w/w, 1 % w/w |
| Bentsalkoniumkloridi Kaupallinen alkoholi | Antiseptiset pyyhkeet/ bentsalkoniumkloridi etanolissa | 1 %, 0,2 %, 0,04 % w/v |
| Vismuttisubsalisylaatti | Vismuttisubsalisylaatti (III) (aktiivinen ainesosa Pepto-Bismolissa) | 1 % w/v |
| CaCO ₃ | Kalsiumkarbonaatti | 5 % w/v |
| Hydrokortisoni | Hydrokortisoni | 50 % w/v |
| Ibuprofeini | Ibuprofeini | 5 % w/v |
| Imodium | Loperamidihydrokloridi | 5 % v/v |
| Kaopectate | Attapulgiitti | 5 mg/ml |
| Metronidazole | Metronidazole | 5 % w/v |
| Mycostatin | Nystatiini | 50 % w/w |
| Naprosyn | Naprokseeninatrium | 2,2 µmol/ml |
| Novaluzid | Mg(OH) ₂ , Al(OH) ₃ ja MgCO ₃ | 5 % w/v |
| Polymyksiini B sulfaatti Basitrasiiinisinkki | Polysporin/Polymyxin B sulfaatti ja basitrasiiinisinkki | 50 % w/v |
| Pursennid | Sennaglykosidit | 5 % w/v |
| Rexall-mineraaliöljylaksatiivi | Mineraaliöljy | 50 % v/v |

21.5 Siirtyvän kontaminaation tutkimus

Tutkimus tehtiin sen osoittamiseksi, että näytekohdaiset, itsessään kaiken tarvittavan sisältävät GeneXpert-kasetit estävät näytteiden välistä kontaminaatiota negatiivissa näytteissä erittäin positiivisen näytteen jälkeen samassa GeneXpert-moduulissa. Tutkimus koostui negatiivisesta näytteestä, joka prosessoitiin samassa GeneXpert-moduulissa välittömästi erittäin positiivisen norovirusen GII näytteen jälkeen. Tämä testijärjestely toistettiin 21 kertaa kahden GeneXpert-moduulin välillä yhteensä 42 ajossa, joissa testattiin 20 positiivista ja 22 negatiivista näytettä. Kaikkien 19 positiivisen näytteen tulokseksi raportoitiin oikein **NORO GI NOT DETECTED; NORO GII DETECTED** ja yhden positiivisen näytteen tulokseksi raportoitiin **VIRHE (ERROR)**. Kaikkien 22 negatiivisen näytteen tulokseksi raportoitiin oikein **NORO GI NOT DETECTED; NORO GII NOT DETECTED**.

22 Toistettavuus

Paneeli, joka koostui 7 näytteestä eri noroviruksen GI ja noroviruksen GII pitoisuuksilla, testattiin kaksi kertaa viitenä eri päivänä kahden eri käyttäjän toimesta kussakin kolmessa tutkimuskeskuksessa (7 näytettä x 2 kertaa päivässä x 5 päivää x 2 käyttäjää x 3 tutkimuskeskusta). Yhtä Xpert Norovirus testin kasettierää käytettiin kussakin 3 tutkimuskeskuksessa. Xpert Norovirus -testi tehtiin Xpert Norovirus -menetelmän mukaan. Taulukko 11 esittää tulosten yhteenvedon.

Taulukko 11. Toistettavuustulosten yhteenvedo

| Näytetunniste | Tutkimuskeskus 1 | Tutkimuskeskus 2 | Tutkimuskeskus 3 | Yhteensä |
|-----------------------|---------------------|---------------------|---------------------|----------------------------|
| Neg. | 100 % (20/20) | 100 % (20/20) | 100 % (20/20) | 100 % (60/60) |
| GI - korkea neg | 30,0 % (6/20) | 15,0 % (3/20) | 30,0 % (6/20) | 25,0 % (15/60) |
| GI - alhainen pos | 100 % (20/20) | 85,0 % (17/20) | 95,0 % (19/20) | 93,3 % (56/60) |
| GI - kohtalainen pos | 100 % (19/19) | 100 % (20/20) | 100 % (20/20) | 100 % (59/59) ^a |
| GII - korkea neg | 25,0 % (5/20) | 30,0 % (6/20) | 35,0 % (7/20) | 30,0 % (18/60) |
| GII - alhainen pos | 100 % (20/20) | 95,0 % (19/20) | 90,0 % (18/20) | 95,0 % (57/60) |
| GII - kohtalainen pos | 95,0 % (19/20) | 100 % (20/20) | 100 % (20/20) | 98,3% (59/60) |

^a Yksi näyte 2x määrittämätön

Xpert Norovirus -testin toistettavuus arvioitiin myös Ct-arvojen osoittaman fluoresenssisignaalin suhteen kunkin havaitun kohteen osalta. Taulukko 12 esittää tutkimuskeskusten välisen, päivien välisen ja käyttäjien välisen keskiarvon, keskihajonnan (KH) ja variaatiokertoimen (VK) kunkin paneelin jäsenen osalta.

Taulukko 12. Toistettavuustietojen yhteenveto

| Näyte | Määrittyskanava (analyytti) | N ^a | Ct-keskiarvo | Tutkimuskeskusten välinen | | Päivien välinen | | Käyttäjien välinen | | Määrittäksen sisäinen | | Yhteensä | |
|------------------------------------|--------------------------------------|----------------|--------------|---------------------------|--------|-----------------|--------|--------------------|--------|-----------------------|--------|----------|--------|
| | | | | KH | VK (%) | KH | VK (%) | KH | VK (%) | KH | VK (%) | KH | VK (%) |
| Neg. | Näytteen prosessointikontrolli (SPC) | 60 | 31,9 | 0,17 | 0,5 | 0,06 | 0,2 | 0,06 | 0,2 | 0,26 | 0,8 | 0,32 | 1,0 |
| GI - korkea neg | GI | 60 | 39,4 | 0 | 0 | 0,46 | 1,2 | 0 | 0 | 1,80 | 4,6 | 1,86 | 4,7 |
| GI - alhainen pos | GI | 59 | 37,9 | 0,29 | 0,8 | 0 | 0 | 0,36 | 1,0 | 1,03 | 2,7 | 1,13 | 3,0 |
| GI - koht pos ^b | GI | 57 | 34,7 | 0,09 | 0,2 | 0,07 | 0,2 | 0 | 0 | 0,41 | 1,2 | 1,01 | 1,2 |
| GII - korkea neg | GII | 54 | 38,9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,77 | 2,0 | 1,77 | 4,5 | 1,93 | 5,0 |
| GII - alhainen pos | GII | 60 | 37,3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,58 | 1,6 | 1,33 | 3,6 | 1,45 | 3,9 |
| GII - kohtalainen pos ^b | GII | 59 | 34,3 | 0,22 | 0,6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,45 | 1,3 | 0,50 | 1,5 |

^a Tulokset, joiden Ct-arvo ei ollut nolla, yhteensä 60 näytteestä

^b n=3 poikkeavaa näytettä (2 GI kohtalaisen positiivista ja 1 GII kohtalaisen positiivinen), jotka olivat yli 5 keskihajontaa keskiarvosta, pidettiin poikkeavina ja ne poistettiin analysista.

23 Instrumenttijärjestelmän tarkkuus

Oma tarkkuustutkimus tehtiin GeneXpert Dx- ja GeneXpert Infinity -instrumenttijärjestelmien suorituskyvyn vertaamiseksi. Norovirusen GI ja norovirusen GII eri pitoisuuksilla varustettu 7 näytteen paneeli testattiin 12 eri päivänä kahden käyttäjän toimesta. Kumpikin käyttäjä ajoi kummatkin paneelinäytteet neljä kertaa päivää kohti kullakin kahdella instrumenttijärjestelmällä (7 näytettä x 4 kertaa päivässä x 12 päivää x 2 käyttäjää x 2 instrumenttijärjestelmää). Kolmea Xpert Norovirus -testin kasettiterästä käytettiin tässä tutkimuksessa. Xpert Norovirus -testi tehtiin Xpert Norovirus -menetelmän mukaan. Taulukko 13 esittää tulosten yhteenvetoon.

Taulukko 13. Instrumenttijärjestelmän tarkkuustulosten yhteenveto (Dx vs. Infinity)

| Näyte | GeneXpert Dx | | | Infinity | | | Kokonaisyh-täpitävyys-% näytettä kohti |
|----------------------|-------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--|
| | Käytt. 1 | Käytt. 2 | Inst | Käytt. 1 | Käytt. 2 | Inst | |
| Neg. | 100 % (48/48) | 100 % (48/48) | 100 % (96/96) | 100 % (48/48) | 100 % (48/48) | 100 % (96/96) | 100 % (192/192) |
| GI - korkea neg | 14,6 % (7/48) | 10,4 % (5/48) | 12,5 % (12/96) | 14,6 % (7/48) | 25,0 % (12/48) | 19,8 % (19/96) | 16,2 % (31/192) |
| GI - alhainen pos | 100 % (48/48) | 97,9 % (47/48) | 99,0 % (95/96) | 97,9 % (47/48) | 97,9 % (47/48) | 97,9 % (94/96) | 98,4 % (189/192) |
| GI - kohtalainen pos | 100 % ^a (47/47) | 100 % (48/48) | 100 % (95/95) | 100 % (48/48) | 100 % (48/48) | 100 % (96/96) | 100 % (191/191) |
| GII - korkea neg | 25,0 % (12/48) | 29,2 % (14/48) | 27,1 % (26/96) | 29,2 % (14/48) | 31,3 % (15/48) | 30,2 % (29/96) | 28,7 % (55/192) |

| Näyte | GeneXpert Dx | | | Infinity | | | Kokonaisyh- täpitävyys-% näytettä kohti |
|--------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------------------|-------------------|---|
| | Käytt. 1 | Käytt. 2 | Inst | Käytt. 1 | Käytt. 2 | Inst | |
| GII - alhainen pos | 89,6 % (43/48) | 89,6 % (43/48) | 89,6 % (86/96) | 83,3 % (40/48) | 95,7 % (44/46) | 87,5 % (84/96) | 88,5 % (170/192) |
| GII - kohtalainen pos | 100 % (48/48) | 100 % (48/48) | 100 % (96/96) | 100 % (48/48) | 100 % ^b (47/47) | 100 % (95/95) | 100 % (191/191) |

^a Yhtä GI koht positiivista näytettä ei testattu.

^b Yksi GII koht positiivinen näyte määrittämätön eikä testiä uusittu.

Xpert Norovirus -testin tarkkuus arvioitiin myös Ct-arvojen osoittamien fluoresenssisignaalien suhteen kunkin havaitun kohteen osalta. Taulukko 14 esittää instrumenttien välisen, erien välisen, päivien välisen, käyttäjien välisen ja määrittysten sisäisen keskiarvon, keskihajonnan (KH) ja variaatiokertoimen (VK) kunkin paneelin jäsenen osalta.

Taulukko 14. Tarkkuustietojen yhteenveto

| Näyte | Määrittys- kanava (analyytti) | N ^a | Ct- keski- arvo | Instrumenttien välinen | | Erien välinen | | Päivien välinen | | Käyttäjien välinen | | Määrittysten sisäinen | | Yhteensä | |
|-----------------------------|---|----------------|-----------------------|---------------------------|-----------|---------------|-----------|--------------------|-----------|-----------------------|-----------|--------------------------|-----------|----------|-----------|
| | | | | KH | VK (%) | KH | VK (%) | KH | VK (%) | KH | VK (%) | KH | VK (%) | KH | VK (%) |
| Neg. | Näytteen prosessointi- kontrolli (SPC) | 192 | 31,8 | 0 | 0 | 0,44 | 1,4 | 0 | 0 | 0,08 | 0,2 | 0,39 | 1,2 | 0,59 | 1,9 |
| GI - korkea neg | GI | 188 | 38,6 | 0,19 | 0,5 | 0,25 | 0,7 | 0,18 | 0,5 | 0 | 0 | 1,40 | 3,6 | 1,45 | 3,8 |
| GI - alhainen pos | GI | 192 | 37,1 | 0,39 | 1,1 | 0,26 | 0,7 | 0,19 | 0,5 | 0 | 0 | 0,95 | 2,6 | 1,08 | 2,9 |
| GI - kohtalainen pos | GI | 191 | 34,0 | 0 | 0 | 0,36 | 1,1 | 0,04 | 0,1 | 0,08 | 0,2 | 0,38 | 1,1 | 0,53 | 1,6 |
| GII - korkea neg | GII | 178 | 38,7 | 0,16 | 0,4 | 0 | 0 | 0,29 | 0,7 | 0 | 0 | 2,03 | 5,3 | 2,06 | 5,3 |
| GII - alhainen pos | GII | 187 | 37,6 | 0,10 | 0,2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,45 | 1,2 | 1,65 | 4,4 | 1,71 | 4,6 |
| GII - kohtalainen pos | GII | 191 | 34,3 | 0 | 0 | 0,09 | 0,2 | 0 | 0 | 0,17 | 0,5 | 0,42 | 1,2 | 0,46 | 1,3 |

^a Tulokset, joiden Ct-arvo ei ollut nolla, yhteensä 192 näytteestä.

24 Viitteet

1. Kapikian AZ, et al. Visualization by immune electron microscopy of a 27-nm particle associated with acute infectious nonbacterial gastroenteritis. *J Virol* 1972;10(5):1075-1081.
2. Mead PS, et al. Food-related illness and death in the United States. *Emerg Infect Dis.* 1999;5(5):607-625.
3. Kaplan JE, et al. An outbreak of acute nonbacterial gastroenteritis in a nursing home: demonstration of person-to-person transmission by temporal clustering of cases. *Am J Epidemiol* 1982; 116(6):940-948.
4. Johnston CP, et al. Outbreak management and implications of a nosocomial Norovirus outbreak. *Clin Infect Dis.* 2007; 45(5):534-540.
5. Corwin AL, et al. Shipboard impact of a probable Norwalk virus outbreak from coastal Japan. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 61(6):898-903.
6. Leshem E, et al. Effects and Clinical Significance of GII.4 Sydney Norovirus, United States, 2012-2013. *Emerg. Infect. Dis.* 2013; 19(8):1231-1238.

7. Straub TM, et al. In vitro cell culture infectivity assay for human noroviruses. *Emerg Inf Dis*. 2007; 13(3): 396-403.
8. CDC. Updated Norovirus Outbreak Management and Disease Prevention Guidelines. *MMWR Recomm Rep*. 2011; 60(No. RR-3):1-15.
9. Okitsu-Negishi S, et al. Detection of norovirus antigens from recombinant virus-like particles and stool samples by a commercial norovirus enzyme-linked immunosorbent assay kit. *J Clin Microbiol* 2006;44(10):3784-3786.
10. Burton-MacLeod JA, et al. Evaluation and comparison of two commercial enzyme-linked immunosorbent assay kits for detection of antigenically diverse human noroviruses in stool samples. *J Clin Microbiol* 2004;42(6):2587-2595.
11. Dimitriadis A, et al. Evaluation of a commercial enzyme immunoassay for detection of norovirus in outbreak specimens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005;24(9):615-618.
12. Richards AF, et al. Evaluation of a commercial ELISA for detecting Norwalk-like virus antigen in faeces. *J Clin Virol* 2003;26(1):109-115.
13. Morillo SG, et al. Norovirus 3rd generation kit: an improvement for rapid diagnosis of sporadic gastroenteritis cases and valuable for outbreak detection. *J Virol Methods* 2011;173(1):13-16.
14. Wilhelmi de Cal I, et al. Evaluation of two commercial enzyme immunoassays for the detection of norovirus in faecal samples from hospitalised children with sporadic acute gastroenteritis. *Clin Microbiol Infect* 2007;13(3):341-343.
15. Costantini V, et al. Diagnostic accuracy and analytical sensitivity of IDEIA Norovirus assay for routine screening of human norovirus. *J Clin Microbiol* 2010;48(8):2770-2778.
16. MacCannell T, et al. Guideline for the prevention and control of Norovirus Gastroenteritis outbreaks in healthcare settings. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011; 32(10):939-969.
17. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories (refer to latest edition, available at <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>).
18. 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, available at <http://shopping.netsuite.com/clsi>). CLSI, Wayne, PA.
19. REGULATION (EC) 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 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2007).
20. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

25 Cepheidin pääkonttorien sijainnit

Konsernin pääkonttori

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Puhelin: + 1 408 541 4191
Faksi: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Euroopan pääkonttori

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Puhelin: + 33 563 825 300
Faksi: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

26 Tekninen tuki

Seuraavien tietojen on oltava käsillä ennen yhteydenottoa Cepheidin tekniseen tukeen:

- tuotteen nimi
- eränumero
- instrumentin sarjanumero
- virheviestit (jos niitä on)
- ohjelmistoversio ja soveltuvissa tapauksissa tietokoneen huoltotunnisteen numero

Xpert TV -testiin liittyvät vakavat vaaratilanteet on ilmoitettava Cepheidille ja sen jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle, jossa vakava vaaratilanne tapahtui.

Yhteystiedot

Yhdysvallat

Puhelin: + 1 888 838 3222

Sähköposti: techsupport@cepheid.com










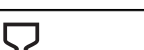







Ranska

Puhelin: + 33 563 825 319

Sähköposti: support@cepheideurope.com

Kaikkien Cepheidin teknisen tuen toimipaikkojen yhteystiedot ovat saatavana verkkosivustollamme: www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

27 Symbolien taulukko

| Symboli | Merkitys |
|---|--|
|  | Luettelonumero |
|  | <i>In vitro</i> -diagnostiikkaan tarkoitettu lääkinällinen laite |
|  | Ei saa käyttää uudestaan |
|  | Eräkoodi |
|  | Lue käyttöohjeet |
|  | Huomio |
|  | Valmistaja |
|  | Valmistusmaa |
|  | Sisältö riittää <i>n</i> testiin |
|  | Kontrolli |
|  | Viimeinen käyttöpäivä |
|  | CE-merkintä – Vaatimustenmukaisuus Euroopan talousalueella |
|  | Lämpötilarajoitus |
|  | Biologiset riskit |
|  | Varoitus |
|  | Valtuutettu edustaja Sveitsissä |
|  | Maahantuojaja |



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Ruotsi



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



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



28 Versiohistoria

| Osa | Muutoksen kuvaus |
|--------------------|--|
| Symbolien taulukko | Lisätty symbolien taulukkoon CH REP- ja maahantuojasymbolit ja -kuvaukset. Lisätty CH REP- ja maahantuojatiedot sekä Sveitsin osoite. |
| Versiohistoria | Päivitetty versiohistoriataulukkoa. |