

Xpert[®] Norovirus

REF GXNOV-CE-10

Οδηγίες χρήσης

IVD CE

Εμπορικό σήμα, διπλώματα ευρεσιτεχνίας και δηλώσεις πνευματικών δικαιωμάτων

Cerheid[®], το λογότυπο της Cerheid, το GeneXpert[®] και το Xpert[®] είναι εμπορικά σήματα της Cerheid, κατατεθέντα στις Η.Π.Α. και άλλες χώρες.

Όλα τα υπόλοιπα εμπορικά σήματα αποτελούν ιδιοκτησία των αντίστοιχων κατόχων τους.

Η ΑΓΟΡΑ ΑΥΤΟΥ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΜΕΤΑΒΙΒΑΖΕΙ ΣΤΟΝ ΑΓΟΡΑΣΤΗ ΤΟ ΜΗ ΜΕΤΑΒΙΒΑΣΙΜΟ ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΧΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΑΥΤΕΣ ΤΙΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ. ΔΕΝ ΜΕΤΑΒΙΒΑΖΕΤΑΙ ΚΑΝΕΝΑ ΑΛΛΟ ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΡΗΤΑ, ΕΜΜΕΣΑ Ή ΩΣ ΚΕΚΤΗΜΕΝΟ. ΕΠΙΠΛΕΟΝ, ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΕΤΑΙ ΚΑΝΕΝΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΕΠΑΝΑΠΩΛΗΣΗΣ ΜΕ ΤΗΝ ΑΓΟΡΑ ΑΥΤΟΥ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ.

© 2014-2023 Cerheid.

Βλ. ενότητα 24, «Ιστορικό αναθεωρήσεων» για λεπτομερή περιγραφή των αλλαγών.

Xpert[®] Norovirus

Για *in vitro* διαγνωστική χρήση μόνο.

1 Κατοχυρωμένη ονομασία

Xpert[®] Norovirus

2 Κοινή ή συνήθης ονομασία

Xpert Norovirus

3 Προβλεπόμενη χρήση

Η εξέταση Cerheid Xpert[®] Norovirus που εκτελείται σε συστήματα αναλυτών GeneXpert[®] της Cerheid είναι μια ποιοτική *in vitro* διαγνωστική εξέταση για την ταυτοποίηση και τη διαφοροποίηση της ομάδας γονοτύπου RNA I και II του νοροϊού από μη επεξεργασμένα ή μη συντηρημένα δείγματα μη σχηματισμένων κοπράνων που συλλέχθηκαν από άτομα με συμπτώματα οξείας γαστρεντερίτιδας. Η εξέταση χρησιμοποιεί αυτοματοποιημένη αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης αντίστροφης μεταγραφάσης πραγματικού χρόνου (RT-PCR) για την ανίχνευση RNA νοροϊού. Η εξέταση Xpert Norovirus προορίζεται για τη συμβολή στη διάγνωση των λοιμώξεων από νοροϊό όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με κλινική αξιολόγηση, εργαστηριακά ευρήματα και επιδημιολογικές πληροφορίες. Ο προσδιορισμός συμβάλλει επίσης στην ανίχνευση και την ταυτοποίηση λοιμώξεων από νοροϊό στο πλαίσιο εξάρσεων.

4 Περίληψη και επεξήγηση

Οι νοροϊοί είναι μονόκλωνοι, μη ελκτροφόροι ιοί RNA στον γένους *νοροϊού*, της οικογένειας *Caliciviridae*, που προκαλεί οξεία γαστρεντερίτιδα σε ανθρώπους και άλλα θηλαστικά. Ο πρωτότυπος νοροϊός ταυτοποιήθηκε αρχικά ως η αιτία μιας έξαρσης γαστρεντερίτιδας στο Norwalk, Ohio το 1968.¹ Εκτιμάται ότι ο νοροϊός μπορεί να είναι ο αιτιολογικός παράγοντας σε περισσότερα από 23 εκατομμύρια περιπτώσεις κάθε χρόνο στις Ηνωμένες Πολιτείες, αντιπροσωπεύοντας περίπου το 60% όλων των περιπτώσεων οξείας γαστρεντερίτιδας.² Οι νοροϊοί μπορούν να ταξινομηθούν σε πέντε διαφορετικές ομάδες γονοτύπων, από τις οποίες η ομάδα γονοτύπου I (GI) και η ομάδα γονοτύπου II (GII) προκαλεί την πλειονότητα των λοιμώξεων σε ανθρώπους.

Οι νοροϊοί αποτελούν κύρια αιτία γαστρεντερίτιδας παγκοσμίως. Επηρεάζουν όλες τις ηλικίες και συχνά συμμετέχουν σε εξάρσεις σε δημόσιες ιδρύματα, όπως γηροκομεία, νοσοκομεία, παιδικούς σταθμούς, φυλακές και κρουαζιερόπλοια.³⁻⁶ Τα συμπτώματα της λοίμωξης από νοροϊό είναι συνήθως η διάρροια, ο έμετος, οι στομαχικές κράμπες, η ναυτία και ο πυρετός. Η νόσος είναι φυσιολογικά αυτοπεριοριζόμενη και τα σημεία και τα συμπτώματα μπορεί να διαρκέσουν για αρκετές ημέρες. Σε νεαρούς, ηλικιωμένους και ανοσοκατεσταλμένους, η νόσος μπορεί να είναι απειλητική για τη ζωή λόγω αφυδάτωσης. Στις συνηθισμένες ονομασίες που σχετίζονται με τη γαστρεντερίτιδα από νοροϊό είναι η νόσος χειμερινού εμετού, στομαχική γρίπη, οξεία μη βακτηριακή γαστρεντερίτιδα και ιογενής γαστρεντερίτιδα. Ο νοροϊός μπορεί να καλλιεργηθεί σε πολύ εξειδικευμένα συστήματα κυτταρικών καλλιιεργειών.⁷ Μπορεί να χρησιμοποιηθεί ηλεκτρονικό μικροσκόπιο για την άμεση απεικόνιση του νοροϊού σε δείγματα κοπράνων, αλλά έχει κακή ευαισθησία.⁸

Οι εμπορικά διαθέσιμοι ενζυμικοί ανοσοπροσδιορισμοί (EIA) έχουν αποδειχθεί χρήσιμοι κατά τη διάρκεια καταστάσεων εξάρσεων νοροϊού. Ωστόσο, λόγω της χαμηλής ευαισθησίας των προσδιορισμών, οι εμπορικά διαθέσιμοι EIA είναι χρήσιμοι μόνο όταν ο επιπολασμός της λοίμωξης από νοροϊό είναι υψηλός. Επιπλέον, οι τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες του CDC συνιστούν όλα τα αρνητικά αποτελέσματα EIA να επιβεβαιώνονται με μοριακές μεθόδους.⁸ Οι τρέχουσα διαθέσιμες EIA είναι γνωστό ότι έχουν χαμηλή ευαισθησία (36–80%) συγκριτικά με τις μεθόδους RT-PCR και χαμηλή έως καλή ειδικότητα (47–100%), ανάλογα με το περιβάλλον εξέτασης.⁹⁻¹⁵ Στην Ευρώπη και στην Ιαπωνία, όπου υπάρχουν εμπορικά διαθέσιμοι μοριακοί προσδιορισμοί, οι προσδιορισμοί απαιτούν εξαιρετικά εκπαιδευμένους μοριακούς τεχνολόγους και, βάσει σχεδιασμού, απαιτούν την πραγματοποίηση εξετάσεων σε παρτίδες, με αποτέλεσμα καθυστέρηση

στην αναφορά των αποτελεσμάτων. Με βάση τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες του CDC, συνιστάται οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης να εξετάζουν το ενδεχόμενο ανάπτυξης και προσαρμογής των πολιτικών των ιδρυμάτων για να επιτρέπουν την κλινική και ιολογική επιβεβαίωση των ύποπτων περιστατικών συμπτωματικής λοίμωξης από νοροϊό, εφαρμόζοντας παράλληλα έγκαιρα μέτρα ελέγχου για τη μείωση της έκτασης μιας ενδεχόμενης έξαρσης νοροϊού.¹⁶ Ο προσδιορισμός Xpert Norovirus παρέχει μια γρήγορη, ακριβή μοριακή εξέταση κατ' επίκληση, για τη διευκόλυνση της επιβεβαίωσης και την έναρξη έγκαιρων μέτρων ελέγχου του νοροϊού, ανεξάρτητα από το ποσοστό επιπολασμού.

5 Αρχή της διαδικασίας

Η εξέταση είναι αυτοματοποιημένη και χρησιμοποιεί αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης αντίστροφης μεταγραφάσης πραγματικού χρόνου (RT-PCR) για την ανίχνευση ειδικών γονιδιακών αλληλουχιών ιών που σχετίζονται με την ομάδα γονοτύπου νοροϊού I και II. Τα δείγματα κοπράνων συλλέγονται από άτομα με συμπτώματα οξείας γαστρεντερίτιδας και μεταφέρονται στο εργαστήριο σε καθαρό περιέκτη. Εισάγεται ένας στυλεός στο δείγμα κοπράνων και κατόπιν τοποθετούνται σε ένα σωληνάριο που περιέχει αντιδραστήριο δείγματος. Μετά από σύντομη ανάμιξη με αναδευτήρα τύπου vortex, το εκλουμένο δείγμα μεταφέρεται στον θάλαμο δείγματος της αναλώσιμης φύσιγγας υγρών (η φύσιγγα GeneXpert). Η GeneXpert φορτώνεται στην πλατφόρμα του συστήματος αναλυτών GeneXpert, η οποία πραγματοποιεί αυτοματοποιημένη επεξεργασία δειγμάτων χωρίς την παρέμβαση του χρήστη και RT-PCR πραγματικού χρόνου για την ταυτοποίηση και τη διαφοροποίηση της ομάδας γονοτύπου νοροϊού I και II.

Τα συστήματα αναλυτών GeneXpert αυτοματοποιούν και ενοποιούν την παρασκευή των δειγμάτων, την εκχύλιση και την ενίσχυση των νουκλεϊκών οξέων και την ανίχνευση των αλληλουχιών-στόχου σε απλά ή σύνθετα δείγματα, χρησιμοποιώντας PCR αντίστροφης μεταγραφής (RT-PCR) και προσδιορισμού PCR πραγματικού χρόνου. Τα συστήματα αποτελούνται από έναν αναλυτή, έναν ηλεκτρονικό υπολογιστή και προφορτωμένο λογισμικό για την πραγματοποίηση προσδιορισμών και την προβολή των αποτελεσμάτων. Το σύστημα απαιτεί τη χρήση αναλώσιμων φύσιγγων GeneXpert μίας χρήσης που συγκρατούν τα αντιδραστήρια RT-PCR και PCR και φιλοξενούν επίσης τις διαδικασίες RT-PCR και PCR. Επειδή οι φύσιγγες είναι αυτόνομες, η διασταυρούμενη μόλυνση μεταξύ δειγμάτων ελαχιστοποιείται. Για μια πλήρη περιγραφή του συστήματος, δείτε το *εγχειρίδιο χρήση του GeneXpert Dx* ή το *εγχειρίδιο χρήση του συστήματος GeneXpert Infinity*.

Η εξέταση Xpert Norovirus περιλαμβάνει αντιδραστήρια για την ανίχνευση αλληλουχιών νουκλεϊκών οξέων για την ομάδα γονοτύπου νοροϊού I και II από μη επεξεργασμένα ή μη συντηρημένα δείγματα μη σχηματισμένων κοπράνων από άτομα με συμπτώματα οξείας γαστρεντερίτιδας. Στη φύσιγγα περιλαμβάνεται επίσης ένας μάρτυρας επεξεργασίας δειγμάτων (Sample Processing Control, SPC) και ένας μάρτυρας ελέγχου ανιχνευτή (Probe Check Control, PCC). Ο SPC υπάρχει για τον έλεγχο μιας επαρκούς διαδικασίας των ιών-στόχων και για την παρακολούθηση της παρουσίας αναστολέων στην αντίδραση PCR. Ο PCC επιβεβαιώνει την επανυδάτωση του ξηρού αντιδραστηρίου, την πλήρωση του σωληναρίου PCR στη φύσιγγα, την ακεραιότητα του ανιχνευτή και τη σταθερότητα της χρωστικής.

6 Αντιδραστήρια και αναλυτές

6.1 Υλικά που παρέχονται

Το κιτ εξέτασης Xpert Norovirus (αρ. καταλόγου GXNOV-CE-10) περιέχει επαρκή αντιδραστήρια για την επεξεργασία 10 δειγμάτων ή δειγμάτων ποιοτικού ελέγχου. Το κιτ περιέχει τα εξής:

Φύσιγγες Xpert Norovirus με ενσωματωμένα σωληνάκια αντίδρασης	10
<ul style="list-style-type: none"> • Σφαιρίδιο 1, σφαιρίδιο 2 και σφαιρίδιο 3 (λυοφιλοποιημένα) • Αντιδραστήριο έκλουσης • Αντιδραστήριο έκπλυσης • Αντιδραστήριο πρόσδεσης (Θειοκυανικό γουανιδίνιο) 	1 από το καθένα ανά φύσιγγα 1,5 ml ανά φύσιγγα 1,0 ml ανά φύσιγγα 2,7 ml ανά φύσιγγα
Αντιδραστήριο δείγματος (Θειοκυανικό γουανιδίνιο)	10 x 2,0 ml ανά φιάλη
CD	1 ανά κιτ
<ul style="list-style-type: none"> • Αρχείο ορισμού προσδιορισμού (ADF) • Οδηγίες για την εισαγωγή ADF στο λογισμικό • Οδηγίες χρήσης (Ένθετο συσκευασίας) 	

Σημείωση Είναι διαθέσιμα δελτία δεδομένων ασφαλείας (Safety Data Sheets, SDS) στη διεύθυνση www.cephheid.com ή www.cephheidinternational.com, στην καρτέλα **ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ (SUPPORT)**

Σημείωση Η αλβουμίνη βόειου ορού (bovine serum albumin, BSA) στα σφαιρίδια αυτού του προϊόντος παράγεται και παρασκευάζεται αποκλειστικά από βόειο πλάσμα που παράγεται στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής. Τα ζώα δεν είχαν τραφεί με πρωτεΐνη μηρυκαστικών ή άλλες ζωικές πρωτεΐνες. Τα ζώα πέρασαν από προθανάτιο και μεταθανάτιο έλεγχο. Κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας, δεν προκλήθηκε ανάμειξη του υλικού με άλλα ζωικά υλικά.

7 Χειρισμός και αποθήκευση

- Να αποθηκεύεται τις φύσιγγες της εξέταση Xpert Norovirus σε θερμοκρασία 2–8°C.
- Μη χρησιμοποιείτε αντιδραστήρια ή φύσιγγες των οποίων η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει.
- Μην ανοίγετε το καπάκι της φύσιγγας μέχρι να είστε έτοιμοι για την πραγματοποίηση της εξέτασης.
- Χρησιμοποιείτε τη φύσιγγα εντός 30 λεπτών μετά το άνοιγμα του καπακιού.

8 Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται

- Σύστημα GeneXpert Dx ή σύστημα GeneXpert Infinity (οι αριθμοί καταλόγου διαφέρουν ανάλογα με τη διαμόρφωση): Αναλυτής GeneXpert, υπολογιστής με ιδιόκτητο λογισμικό GeneXpert έκδοσης 4.3 ή μεταγενέστερης, σαρωτής χειρός γραμμωτών κωδικών και εγχειρίδιο χρήστη.
- Εκτυπωτής: Επικοινωνήστε με τον αντιπρόσωπο πωλήσεων της Cepheid για να κανονίσετε την αγορά ενός συνιστώμενου εκτυπωτή.
- Αναδευτήρας τύπου vortex
- Αναλώσιμες πιπέττες μεταφοράς
- Αναλώσιμοι ξηροί στυλεοί μίας χρήσης με άκρο από ρεγιόν (SDPS-120) ή αντίστοιχος στυλεός από ρεγιόν για μεταφορά του δείγματος κοπράνων από τον περιέκτη δείγματος στη φιάλη αντιδραστηρίου δείγματος
- Καθαρός περιέκτης δείγματος χωρίς συντηρητικά

9 Υλικά που είναι διαθέσιμα αλλά δεν παρέχονται

- ZeptoMetrix NATtrol™ Rotavirus Stock (αρ. καταλόγου NATROTA-6MC) ως εξωτερικός αρνητικός μάρτυρας.
- ZeptoMetrix NATtrol™ Norovirus GI Stock και NATtrol™ Norovirus GII Stock (αρ. καταλόγου NATNOVI-6MC και NATNOVII-6MC) ως εξωτερικοί θετικοί μάρτυρες.

10 Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

10.1 Γενικά

- Για *in vitro* διαγνωστική χρήση μόνο.
- Να αντιμετωπίζετε όλα τα βιολογικά δείγματα, συμπεριλαμβανομένων των χρησιμοποιημένων φυσιγγών και των αντιδραστηρίων, ως ικανά για τη μετάδοση μολυσματικών παραγόντων. Επειδή είναι συχνά αδύνατο να γνωρίζετε ποιο δείγμα μπορεί να είναι μολυσματικό, θα πρέπει να αντιμετωπίζετε όλα τα βιολογικά δείγματα με τις τυπικές προφυλάξεις. Κατευθυντήριες οδηγίες χειρισμού των δειγμάτων παρέχονται από τα Κέντρα Πρόληψης και Ελέγχου Νόσων των Η.Π.Α.¹⁹ και το Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων.²⁰
- Τα βιολογικά δείγματα, τα τεχνολογικά προϊόντα μεταφοράς και οι χρησιμοποιημένες φύσιγγες θα πρέπει να θεωρούνται ως ικανά να μεταδώσουν μολυσματικούς παράγοντες και απαιτούν τη λήψη των τυπικών προφυλάξεων. Για τη σωστή απόρριψη των χρησιμοποιημένων φυσιγγών και των αχρησιμοποίητων αντιδραστηρίων, να ακολουθείτε τις περιβαλλοντικές διαδικασίες του ιδρύματός σας για τα απόβλητα. Αυτά τα υλικά μπορεί να παρουσιάσουν χαρακτηριστικά χημικά επικίνδυνων αποβλήτων που απαιτούν συγκεκριμένες εθνικές ή τοπικές διαδικασίες απόρριψης. Εάν οι εθνικοί ή τοπικοί κανονισμοί δεν παρέχουν σαφείς οδηγίες σχετικά με την ορθή απόρριψη, τα βιολογικά δείγματα και οι χρησιμοποιημένες φύσιγγες θα πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες χειρισμού και απόρριψης ιατρικών αποβλήτων του Π.Ο.Υ. [Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας]. Για τη σωστή απόρριψη των χρησιμοποιημένων φυσιγγών και των αχρησιμοποίητων αντιδραστηρίων, συμβουλευτείτε το προσωπικό περιβαλλοντικών αποβλήτων του ιδρύματός σας για τα απόβλητα.


10.2 Δείγμα

- Διατηρήστε τις σωστές συνθήκες αποθήκευσης κατά τη μεταφορά του δείγματος για να διασφαλίσετε την ακεραιότητα του δείγματος (βλ. Ενότητα 12. Συλλογή, μεταφορά και αποθήκευση δειγμάτων). Η σταθερότητα του δείγματος υπό συνθήκες αποστολής διαφορετικές από αυτές που συνιστώνται δεν έχει αξιολογηθεί.
- Η κατάλληλη συλλογή, αποθήκευση και μεταφορά των δειγμάτων είναι απαραίτητες για σωστά αποτελέσματα.

10.3 Προσδιορισμός/Αντιδραστήριο

- Μην αντικαθιστάτε τα αντιδραστήρια της εξέτασης Xpert Norovirus με άλλα αντιδραστήρια.
- Μην ανοίγετε το καπάκι της φύσιγγας της εξέτασης Xpert Norovirus μέχρι να είστε έτοιμοι για την προσθήκη του δείγματος.
- Μη χρησιμοποιείτε φύσιγγα που έχει πέσει μετά την αφαίρεση από το κιτ ή έχει ανακινηθεί μετά το άνοιγμα του καπακιού της φύσιγγας. Η ανακίνηση ή η πτώση της φύσιγγας μετά το άνοιγμα του καπακιού μπορεί να δώσει ψευδή ή απροσδιόριστα αποτελέσματα.
- Μην τοποθετείτε την ετικέτα αναγνωριστικού του δείγματος στο καπάκι της φύσιγγας ή στην ετικέτα γραμμωτού κωδικού.
- Μη χρησιμοποιείτε μια φύσιγγα εάν σας φαίνεται υγρή ή εάν το σφράγισμα του καπακιού φαίνεται να έχει σπάσει.
- Το αντιδραστήριο δείγματος είναι διαυγές, άχρωμο υγρό. Μη χρησιμοποιείτε αντιδραστήριο δείγματος εάν είναι θολερό ή αποχρωματισμένο.
- Μη χρησιμοποιείτε φύσιγγα με σωληνάριο αντίδρασης που έχει υποστεί ζημιά.
- Κάθε φύσιγγα της εξέτασης Xpert Norovirus μίας χρήσης χρησιμοποιείται για την επεξεργασία μίας εξέτασης. Μην επαναχρησιμοποιείτε φύσιγγες που έχουν χρησιμοποιηθεί.
- Θα πρέπει να τηρούνται οι σωστές εργαστηριακές πρακτικές και θα πρέπει να αλλάζετε γάντια μεταξύ του χειρισμού κάθε παρασκευάσματος ασθενούς προκειμένου να αποτρέψετε τη μόλυνση των παρασκευασμάτων ή των αντιδραστηρίων. Να καθαρίζετε τακτικά τις επιφάνειες/περιοχές εργασίας με λευκαντικό 10% και κατόπιν να σκουπίζετε την επιφάνεια ξανά με αιθανόλη ή ισοπροπυλική αλκοόλη 70% πριν και μετά την επεξεργασία των παρασκευασμάτων Xpert Norovirus.
- Τα δείγματα μπορεί να περιέχουν υψηλά επίπεδα μικροοργανισμών. Βεβαιωθείτε ότι οι περιέκτες δείγματος δεν περιέχουν κάποιο άλλο. Αλλάζετε γάντια εάν έρθουν σε επαφή με το δείγμα και μετά από την επεξεργασία κάθε δείγματος για να αποτρέψετε τυχόν μόλυνση άλλων δειγμάτων.

11 Χημικοί κίνδυνοι^{19,20}

- Εικονόγραμμα επικινδυνότητας κατά UN GHS 
- Προειδοποιητική λέξη: ΠΡΟΣΟΧΗ
- Δηλώσεις επικινδυνότητας UN GHS:
 - Επιβλαβές σε περίπτωση κατάποσης.
 - Προκαλεί ήπιο ερεθισμό του δέρματος.
 - Προκαλεί οφθαλμικό ερεθισμό.
- Δηλώσεις προφύλαξης UN GHS:
 - **Πρόληψη**
 - Πλύνετε σχολαστικά μετά το χειρισμό.
 - **Απόκριση**
 - Καλέστε το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ ή ένα γιατρό εάν αισθανθείτε αδιαθεσία.
 - Εάν παρατηρηθεί ερεθισμός του δέρματος: Συμβουλευθείτε / Επισκεφθείτε γιατρό.
 - ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΑ ΜΑΤΙΑ: Ξεπλύνετε προσεκτικά με νερό για αρκετά λεπτά. Εάν υπάρχουν φακοί επαφής, αφαιρέστε τους, εφόσον είναι εύκολο. Συνεχίστε να ξεπλένετε.
 - Εάν δεν υποχωρεί ο οφθαλμικός ερεθισμός: Συμβουλευθείτε / Επισκεφθείτε γιατρό.
 - **Φύλαξη/απόρριψη**
 - Απορρίψτε το περιεχόμενο ή/και τον περιέκτη σύμφωνα με τους τοπικούς, περιφερειακούς, εθνικούς ή/και διεθνείς κανονισμούς.

12 Συλλογή, μεταφορά και αποθήκευση δειγμάτων

1. Συλλέξτε το μη επεξεργασμένο ή μη συντηρημένο δείγμα μη σχηματισμένων κοπράνων σε καθαρό περιέκτη χωρίς συντηρητικό. Να τηρείτε τις κατευθυντήριες οδηγίες του ιδρύματός σας για τη συλλογή των δειγμάτων για εξέταση νοροϊού.
2. Επισημάνετε τον περιέκτη δείγματος κοπράνων με το ονοματεπώνυμο του ασθενούς και το αναγνωριστικό δείγματος και στείλτε το στο εργαστήριο.
3. Να αποθηκεύεται το δείγμα σε θερμοκρασία 2–8 °C. Το δείγμα είναι σταθερό για έως και δύο ημέρες όταν αποθηκεύεται σε θερμοκρασία 2–8 °C.

13 Διαδικασία

13.1 Προετοιμασία της φύσιγγας

Σημείωση Ξεκινήστε την εξέταση εντός 30 λεπτών από την προσθήκη του αντιδραστήριου δείγματος στη φύσιγγα.

Για την προσθήκη του δείγματος στη φύσιγγα:

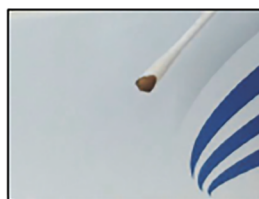
1. Αφαιρέστε τη φύσιγγα και το δοχείο αντιδραστήριου δείγματος από το κιτ.
2. Βουτήξτε στον στυλεό σε μη επεξεργασμένο ή μη συντηρημένο δείγμα μη σχηματισμένων κοπράνων. Βλ. Εικόνα 1 για τη σωστή ποσότητα του δείγματος που χρησιμοποιείται για την εξέταση Xpert Norovirus.

Σημείωση Τυλίξτε μια στείρα γάζα γύρω από το στέλεχος του στυλεού και το στόμιο της φιάλης για να ελαχιστοποιήσετε τον κίνδυνο μόλυνσης. Μην καλύπτετε ολόκληρο το άκρο ινών του στυλεού με κόπρανα. Βλ. Εικόνα 1. Η πολύ μεγάλη ποσότητα κοπράνων μπορεί να προκαλέσει σφάλματα ή μη έγκυρα αποτελέσματα.

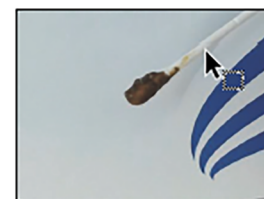
Πολύ μικρή ποσότητα δείγματος



Σωστή ποσότητα δείγματος



Πολύ μεγάλη ποσότητα δείγματος



Εικόνα 1. Συλλογή δείγματος στον στυλεό

3. Μετά την αφαίρεση του πώματος από τη φιάλη αντιδραστήριου δείγματος, εισάγετε τον στυλεό με το δείγμα κοπράνων στη φιάλη που περιέχει το αντιδραστήριο δείγματος.
4. Κρατήστε τον στυλεό από το στέλεχος κοντά στο χέιλος της φιάλης. Ανασηκώστε τον στυλεό λίγα χιλιοστά από τον πυθμένα της φιάλης και κάμψτε το στέλεχος επάνω από το άκρο της φιάλης για να το αποσπάσετε, αφήνοντας τον στυλεό αρκετά κοντό ώστε να μπορεί να εφαρμόσει μέσα στη φιάλη και να κλείσει σφικτά το πώμα.
5. Κλείστε το πώμα της φιάλης αντιδραστήριου δείγματος και ανακινήστε με αναδευτήρα τύπου vortex για δέκα δευτερόλεπτα.
6. Ανοίξτε το καπάκι της φύσιγγας. Χρησιμοποιώντας μια καθαρή πιπέτα μεταφοράς (δεν παρέχεται), μεταφέρετε ολόκληρο το περιεχόμενο της φιάλης αντιδραστήριου δείγματος στον θάλαμο δείγματος της φύσιγγας της εξέτασης Xpert Norovirus. Βλ. Εικόνα 2.
7. Κλείστε το καπάκι της φύσιγγας και αρχίστε την εξέταση εντός 30 λεπτών.



Θάλαμος δειγμάτων
(Μεγάλο άνοιγμα)

Εικόνα 2. Φύσιγγα Xpert Norovirus (κάτοψη)

13.2 Έναρξη μιας εξέτασης

Σημείωση

Πριν από την έναρξη της εξέτασης, φροντίστε να εισαγάγετε το σωστό αρχείο ορισμού για την εξέταση Xpert Norovirus στο λογισμικό. Αυτή η ενότητα παραθέτει τα βασικά βήματα για την εκτέλεση της εξέτασης. Για λεπτομερείς πληροφορίες, δείτε το *εγχειρίδιο χρήστη του συστήματος GeneXpert Dx* ή το *εγχειρίδιο χρήστη του συστήματος GeneXpert Infinity*, ανάλογα με το μοντέλο που χρησιμοποιείται.

Σημείωση

Τα βήματα που ακολουθούνται μπορεί να είναι διαφορετικά εάν ο διαχειριστής του συστήματος αλλάξει την προεπιλεγμένη ροή εργασιών του συστήματος.

1. Ενεργοποιήστε τον αναλυτή GeneXpert:
 - a) Εάν χρησιμοποιείτε τον αναλυτή GeneXpert Dx, ενεργοποιήστε αρχικά τον αναλυτή και κατόπιν ενεργοποιήστε τον υπολογιστή. Το λογισμικό GeneXpert θα εκκινηθεί αυτόματα ή μπορεί να χρειαστεί να κάνετε διπλό κλικ στο εικονίδιο του λογισμικού GeneXpert Dx στην επιφάνεια εργασίας των Windows®.
 - ή
 - b) Εάν χρησιμοποιείτε τον αναλυτή GeneXpert Infinity, ενεργοποιήστε τον αναλυτή. Το λογισμικό GeneXpert θα εκκινηθεί αυτόματα ή μπορεί να χρειαστεί να κάνετε διπλό κλικ στο εικονίδιο του λογισμικού Xpertise στην επιφάνεια εργασίας των Windows®.
2. Συνδεθείτε στο σύστημα αναλυτών GeneXpert λογισμικό χρησιμοποιώντας το όνομα χρήστη σας και τον κωδικό πρόσβασής σας.
3. Στο παράθυρο του συστήματος GeneXpert, κάντε κλικ στο **Δημιουργία εξέτασης (Create Test)** (GeneXpert Dx) ή κάντε κλικ στο **Εντολές (Orders)** και **Εντολή εξέτασης (Order Test)** (GeneXpert Infinity). Ανοίγει το παράθυρο Δημιουργία εξέτασης (Create Test).
4. Σαρώστε (ή πληκτρολογήστε) το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID) (προαιρετικό). Εάν πληκτρολογείτε το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID), βεβαιωθείτε ότι το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID) έχει πληκτρολογηθεί σωστά. Το Αναγνωριστικό ασθενούς (Patient ID) εμφανίζεται στην αριστερή πλευρά του παραθύρου προβολής αποτελεσμάτων (View Results) και σχετίζεται με τα αποτελέσματα της εξέτασης.
5. Σαρώστε (ή πληκτρολογήστε) το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID). Εάν πληκτρολογείτε το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID), βεβαιωθείτε ότι το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID) έχει πληκτρολογηθεί σωστά. Το Αναγνωριστικό δείγματος (Sample ID) εμφανίζεται στην αριστερή πλευρά του παραθύρου προβολής αποτελεσμάτων (View Results) και σχετίζεται με τα αποτελέσματα της εξέτασης.
6. Σαρώστε τον γραμμωτό κωδικό της φύσιγγας εξέτασης Xpert Norovirus. Χρησιμοποιώντας τις πληροφορίες από τον γραμμωτό κωδικό, το λογισμικό συμπληρώνει αυτόματα τα πλαίσια για τα παρακάτω πεδία: Επιλογή προσδιορισμού (Select Assay), Αναγνωριστικό παρτίδας αντιδραστηρίων (Reagent Lot ID), Αριθμός σειράς φύσιγγας (Cartridge SN) και Ημερομηνία λήξης (Expiration Date).

Σημείωση

Εάν ο γραμμωτός κωδικός της φύσιγγας εξέτασης Xpert Norovirus δεν μπορεί να σαρωθεί, κατόπιν επαναλάβετε την εξέταση με μια νέα φύσιγγα ακολουθώντας τη διαδικασία στην ενότητα Διαδικασία επανεξέτασης.

7. Κάντε κλικ στο **Έναρξη εξέτασης (Start Test)** (GeneXpert Dx) ή στο **Υποβολή (Submit)** (GeneXpert Infinity). Πληκτρολογήστε τον προσωπικό σας κωδικό πρόσβασης στο παράθυρο διαλόγου που εμφανίζεται.

8. Για το σύστημα GeneXpert Infinity, τοποθετήστε τη φύσιγγα στον ιμάντα μεταφοράς. Η φύσιγγα θα φορτωθεί αυτόματα, η εξέταση θα πραγματοποιηθεί και η χρησιμοποιημένη φύσιγγα θα τοποθετηθεί στον περιέκτη αποβλήτων.

ή

Για τον αναλυτή GeneXpert Dx:

- Ανοίξτε τη θύρα της μονάδας του αναλυτή με την πράσινη λυχνία που αναβοσβήνει και φορτώστε τη φύσιγγα.
- Κλείστε τη θύρα. Η εξέταση ξεκινά και η πράσινη λυχνία σταματά να αναβοσβήνει. Όταν ολοκληρωθεί η εξέταση, η λυχνία σβήνει.
- Περιμένετε μέχρι το σύστημα να απελευθερώσει το κλειδί της θύρας προτού ανοίξετε τη θύρα της μονάδας και αφαιρέσετε τη φύσιγγα.
- Οι χρησιμοποιημένες φύσιγγες θα πρέπει να απορρίπτονται στους κατάλληλους περιέκτες αποβλήτων παρασκευασμάτων, σύμφωνα με τις τοπικές πρακτικές του ιδρύματός σας.

14 Προβολή και εκτύπωση αποτελεσμάτων

Αυτή η ενότητα παραθέτει τα βασικά βήματα για την προβολή και την εκτύπωση των αποτελεσμάτων. Για πιο λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο προβολής και εκτύπωσης των αποτελεσμάτων, δείτε το *εγχειρίδιο χρήση του συστήματος GeneXpert Dx* ή το *εγχειρίδιο χρήση του συστήματος GeneXpert Infinity*.

- Κάντε κλικ στο εικονίδιο **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)** για να δείτε τα αποτελέσματα.
- Μετά την ολοκλήρωση της εξέτασης, κάντε κλικ στο κουμπί **Αναφορά (Report)** στο παράθυρο Προβολή αποτελεσμάτων (View Results) για να δείτε ή/και να δημιουργήσετε ένα αρχείο αναφοράς PDF.

15 Έλεγχος ποιότητας

15.1 Ενσωματωμένοι μάρτυρες ελέγχου ποιότητας

Κάθε εξέταση περιλαμβάνει έναν μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος (SPC) και έναν μάρτυρα ελέγχου ανιχνευτή (PCC).

- Μάρτυρας επεξεργασίας δείγματος (SPC):** Διασφαλίζει ότι το δείγμα έχει υποβληθεί σε σωστή επεξεργασία. Ο SPC είναι ένας μάρτυρας Armored RNA® που περιλαμβάνεται σε κάθε φύσιγγα για να επαληθευτεί η επαρκής επεξεργασία του δείγματος. Ο SPC επιβεβαιώνει ότι έχει επέλθει απελευθέρωση του ιού εάν υπάρχουν μικροοργανισμοί και επιβεβαιώνει ότι η επεξεργασία του δείγματος είναι επαρκής. Επιπλέον, αυτός ο μάρτυρας ανιχνεύει αναστολή των αντιδράσεων RT-PCR και PCR που σχετίζονται με το δείγμα. Ο SPC θα πρέπει να είναι θετικός σε ένα αρνητικό δείγμα και μπορεί να είναι αρνητικός ή θετικός σε ένα θετικό δείγμα. Ο SPC θεωρείται επιτυχής εάν πληροί τα επικυρωμένα κριτήρια αποδοχής.
- Μάρτυρας ελέγχου ανιχνευτή (PCC):** Πριν από την έναρξη της αντίδρασης PCR, το σύστημα GeneXpert Dx ή το σύστημα GeneXpert Infinity μετρά το σήμα φθορισμού από τους ανιχνευτές (SPC, QC1, and QC2, έναν για καθένα από τα δύο σφαιρίδια των αντιδραστηρίων) για την παρακολούθηση της επανενυδάτωσης των σφαιριδίων, της πλήρωσης του σφαιριδίου αντίδρασης, της ακεραιότητας του ανιχνευτή και της σταθερότητας της χρωστικής. Ο έλεγχος του ανιχνευτή είναι επιτυχής εάν πληροί τα εκχωρημένα κριτήρια αποδοχής.

15.2 Εξωτερικοί μάρτυρες

- Εξωτερικοί μάρτυρες: Είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθούν τα ZeptoMetrix NATtrol Rotavirus Stock (αρ. καταλόγου NATROTA-6MC) ως εξωτερικός αρνητικός μάρτυρας και τα ZeptoMetrix NATtrol Norovirus GI Stock και NATtrol Norovirus GII Stock (αρ. καταλόγου NATNOVI-6MC and NATNOVII-6MC) ως εξωτερικοί θετικοί μάρτυρες σύμφωνα με τους τοπικούς, κρατικούς και ομοσπονδιακούς οργανισμούς πιστοποίησης, όπως αρμόζει.

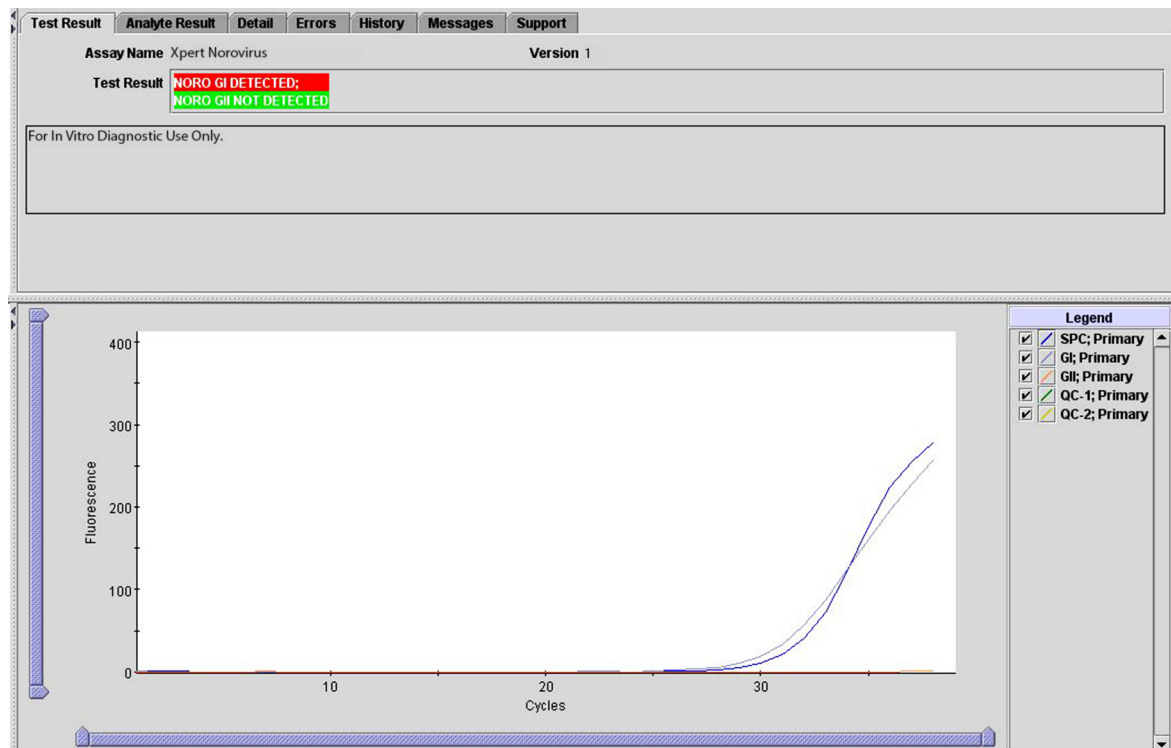
16 Ερμηνεία των αποτελεσμάτων

Τα αποτελέσματα ερμηνεύονται από το σύστημα αναλυτών GeneXpert από μετρημένα σήματα φθορισμού και ενσωματωμένους αλγόριθμους υπολογισμού και θα εμφανιστούν στο παράθυρο προβολής αποτελεσμάτων. Τα πιθανά αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.

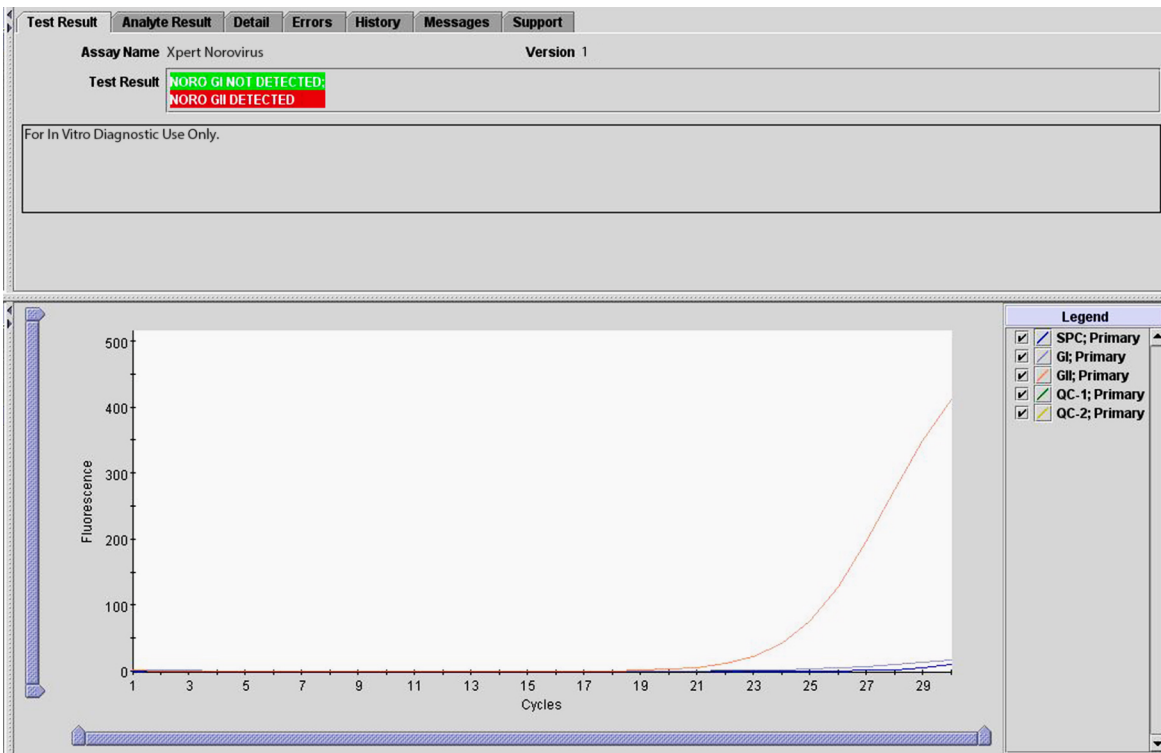
Πίνακας 1. Αποτελέσματα και ερμηνεία Xpert Norovirus

Αποτέλεσμα	Ερμηνεία
ΑΝΙΧΝΕΥΘΗΚΕ NORO GI (NORO GI DETECTED), ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΘΗΚΕ NORO GII (NORO GII NOT DETECTED) Βλ. Εικόνα 3.	Ανιχνεύτηκε η αλληλουχία RNA της ομάδας γονοτύπου νοροϊού I (GI). <ul style="list-style-type: none"> • Η αλληλουχία RNA-στόχου της ομάδας γονοτύπου νοροϊού I (GI) έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους τιμών και τελικό σημείο υψηλότερο από τη ρύθμιση του ουδού. • SPC – Δ/Ι (δεν ισχύει). Ο SPC αγνοείται επειδή η ενίσχυση του νοροϊού-στόχου μπορεί να λειτουργήσει ανταγωνιστικά προς αυτόν τον μάρτυρα. • PCC – ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΘΗΚΕ NORO GI (NORO GI NOT DETECTED), ΑΝΙΧΝΕΥΘΗΚΕ NORO GII (NORO GII DETECTED) Βλ. Εικόνα 4.	Ανιχνεύτηκε η αλληλουχία RNA της ομάδας γονοτύπου νοροϊού II (GII). <ul style="list-style-type: none"> • Η αλληλουχία RNA-στόχου της ομάδας γονοτύπου νοροϊού II (GII) έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους τιμών και τελικό σημείο υψηλότερο από τη ρύθμιση του ουδού. • SPC – Δ/Ι (δεν ισχύει). Ο SPC αγνοείται επειδή η ενίσχυση του νοροϊού-στόχου μπορεί να λειτουργήσει ανταγωνιστικά προς αυτόν τον μάρτυρα. • PCC – ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
ΑΝΙΧΝΕΥΘΗΚΕ NORO GI (NORO GI DETECTED), ΑΝΙΧΝΕΥΘΗΚΕ NORO GII (NORO GII DETECTED) Βλ. Εικόνα 5.	Ανιχνεύτηκε η αλληλουχία RNA της ομάδας γονοτύπου νοροϊού I (GI) και ανιχνεύτηκε η αλληλουχία RNA της ομάδας γονοτύπου νοροϊού II (GII). <ul style="list-style-type: none"> • Η αλληλουχία RNA-στόχου της ομάδας γονοτύπου νοροϊού I (GI) έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους τιμών και τελικό σημείο υψηλότερο από τη ρύθμιση του ουδού. • Η αλληλουχία RNA-στόχου της ομάδας γονοτύπου νοροϊού II (GII) έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους τιμών και τελικό σημείο υψηλότερο από τη ρύθμιση του ουδού. • SPC – Δ/Ι (δεν ισχύει). Ο SPC αγνοείται επειδή η ενίσχυση του νοροϊού-στόχου μπορεί να λειτουργήσει ανταγωνιστικά προς αυτόν τον μάρτυρα. • PCC – ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΘΗΚΕ NORO GI (NORO GI NOT DETECTED), ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΘΗΚΕ NORO GII (NORO GII NOT DETECTED) Βλ. Εικόνα 6.	Δεν ανιχνεύτηκαν αλληλουχίες RNA στόχου του νοροϊού. <ul style="list-style-type: none"> • Δεν ανιχνεύτηκαν αλληλουχίες RNA στόχου του νοροϊού. • SPC – ΕΠΙΤΥΧΙΑ (PASS), Ο SPC έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο πάνω από τη ρύθμιση ουδού τελικού σημείου. • PCC – ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID) Βλ. Εικόνα 7.	Η παρουσία ή η απουσία αλληλουχιών RNA-στόχου νοροϊού δεν μπορεί να προσδιοριστεί. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τις οδηγίες στην ενότητα Ενότητα 17.2. <ul style="list-style-type: none"> • Νοροϊός GI – ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID) • Νοροϊός GII – ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID) • SPC – ΑΠΟΤΥΧΙΑ (FAIL). Η τιμή Ct του SPC δεν είναι εντός του έγκυρου εύρους και το τελικό σημείο είναι χαμηλότερο από τη ρύθμιση του ουδού. • PCC – ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.

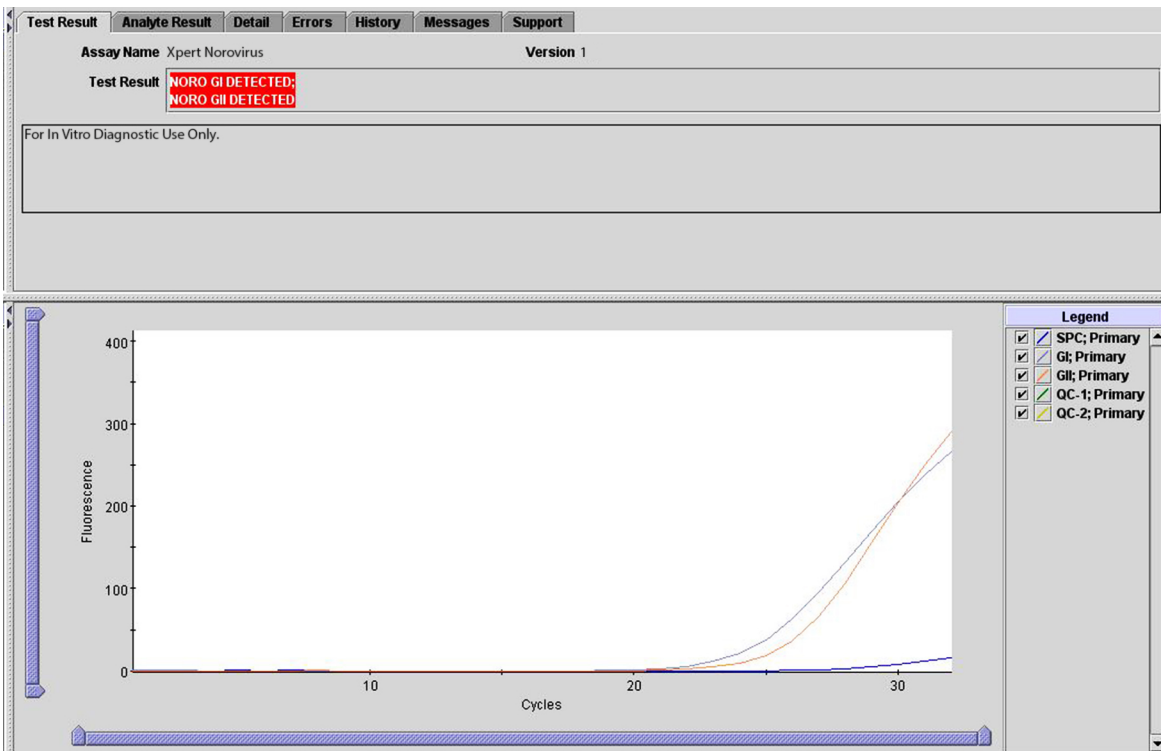
Αποτέλεσμα	Ερμηνεία
ΣΦΑΛΜΑ (ERROR)	<p>Η παρουσία ή η απουσία αλληλουχιών RNA-στόχου νοροϊού δεν μπορεί να προσδιορισθεί. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τις οδηγίες στην ενότητα Ενότητα 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Νοροϊός GI – ΣΦΑΛΜΑ (ERROR) • Νοροϊός GII – ΣΦΑΛΜΑ (ERROR) • PCC – ΑΠΟΤΥΧΙΑ* (FAIL*). Ένα ή περισσότερα από τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι ανεπιτυχή. <p>* Εάν ο έλεγχος ανιχνευτή ήταν επιτυχής, το σφάλμα προκαλείται από το ότι το όριο μέγιστης πίεσης υπερβαίνει το αποδεκτό εύρος.</p>
ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)	<p>Η παρουσία ή η απουσία αλληλουχιών RNA-στόχου νοροϊού δεν μπορεί να προσδιορισθεί. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τις οδηγίες στην ενότητα Ενότητα 17.2. Η ένδειξη ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) υποδεικνύει ότι συλλέχθηκαν ανεπαρκή δεδομένα. Για παράδειγμα, ο χειριστής διέκοψε μια εξέταση που βρισκόταν σε εξέλιξη ή παρουσιάστηκε διακοπή τροφοδοσίας.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Νοροϊός GI – ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) • Νοροϊός GII – ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) • PCC – Δ/Ι (NA) (δεν ισχύει).



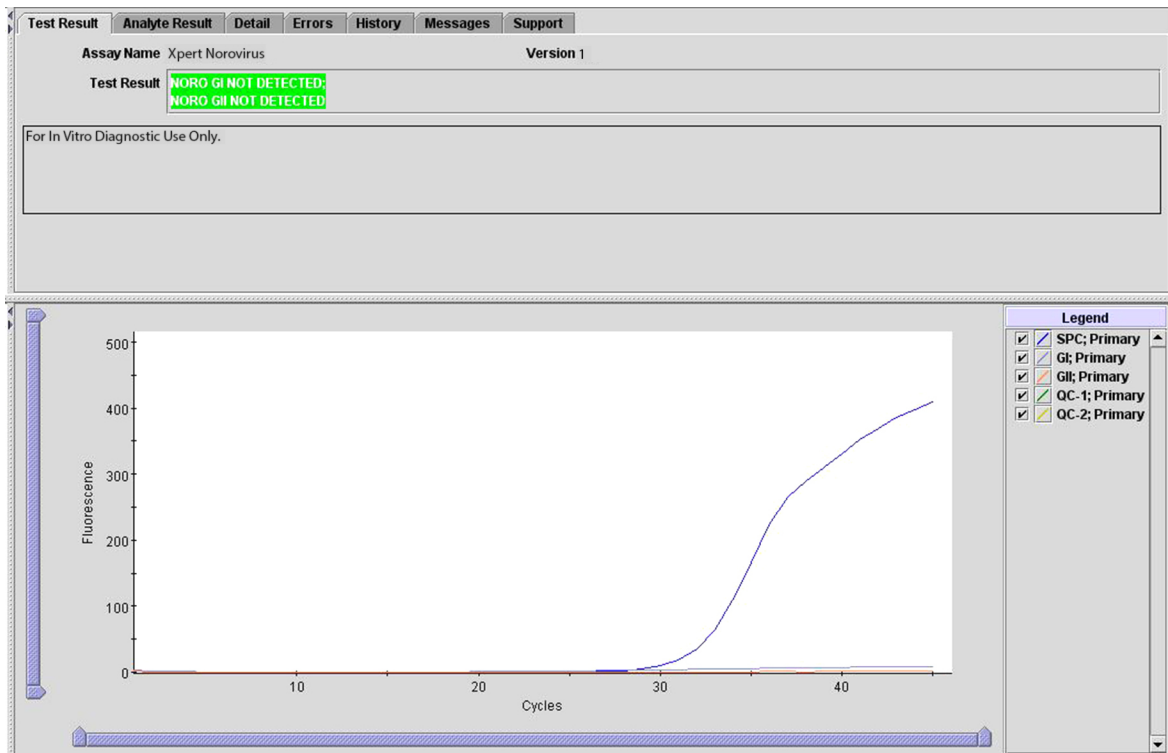
Εικόνα 3. Ανιχνεύτηκε νοροϊός GI. Δεν ανιχνεύτηκε νοροϊός GII



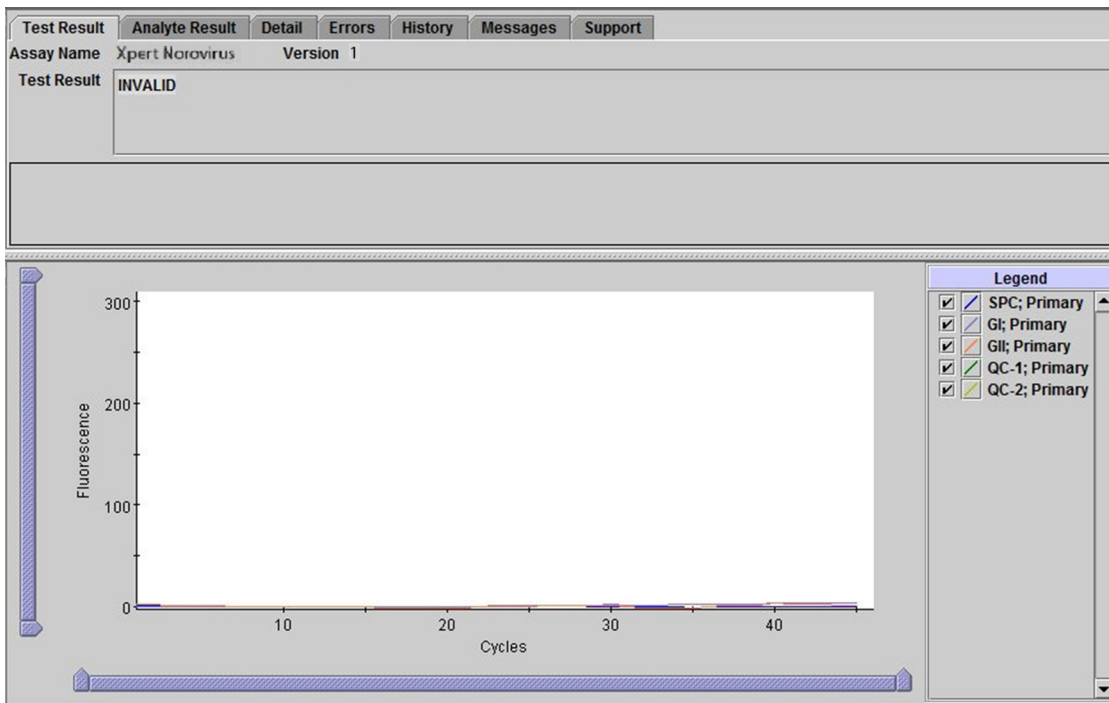
Εικόνα 4. Δεν ανιχνεύτηκε νοροϊός GI. Ανιχνεύτηκε νοροϊός GIΙ



Εικόνα 5. Ανιχνεύτηκε νοροϊός GI. Ανιχνεύτηκε νοροϊός GIΙ



Εικόνα 6. Δεν ανιχνεύτηκε νοροϊός GI. Δεν ανιχνεύτηκε νοροϊός GI1



Εικόνα 7. ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID)

17 Επανεξετάσεις

17.1 Λόγοι για την επανάληψη του προσδιορισμού

Εάν παρουσιαστεί οποιοδήποτε από τα αποτελέσματα της εξέτασης που αναφέρονται παρακάτω, επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τις οδηγίες της ενότητας Ενότητα 17.2. Διαδικασία επανεξέτασης.

- Ένα αποτέλεσμα **ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID)** υποδεικνύει ότι ο SPC απέτυχε. Το δείγμα δεν υποβλήθηκε σε σωστή επεξεργασία, η PCR ανεστάλη ή το δείγμα δεν συλλέχθηκε σωστά.
- Ένα αποτέλεσμα **ERROR (ΣΦΑΛΜΑ)** μπορεί να οφείλεται, μεταξύ άλλων, σε αποτυχία μάρτυρα ελέγχου ανιχνευτή ή υπέρβαση των μέγιστων ορίων πίεσης.
- Η ένδειξη **ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)** υποδεικνύει ότι συλλέχθηκαν ανεπαρκή δεδομένα. Για παράδειγμα, ο χειριστής διέκοψε μια εξέταση που βρισκόταν σε εξέλιξη ή παρουσιάστηκε διακοπή τροφοδοσίας.

17.2 Διαδικασία επανεξέτασης

Για επανεξέταση δειγμάτων με αποτέλεσμα **ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID)**, **ΣΦΑΛΜΑ (ERROR)** ή **ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)**, χρησιμοποιήστε νέα φύσιγγα (μην επαναχρησιμοποιείτε τη φύσιγγα) και νέα φιάλη αντιδραστηρίου δείγματος.

1. Αφαιρέστε τη φύσιγγα και το δοχείο αντιδραστηρίου δείγματος από το κιτ της εξέτασης Xpert Norovirus.
2. Μετά την αφαίρεση του πώματος από το δοχείο αντιδραστηρίου δείγματος, βουτήξτε στιγμιαία έναν στελεό στο δείγμα μη σχηματισμένων κοπράνων. Βλ. Εικόνα 8 για τη σωστή ποσότητα του δείγματος που χρησιμοποιείται για την εξέταση Xpert Norovirus.

Σημείωση

Τυλίξτε μια στείρα γάζα γύρω από το στέλεχος του στυλεού και το στόμιο της φιάλης για να ελαχιστοποιήσετε τον κίνδυνο μόλυνσης. Μην καλύπτετε ολόκληρο το άκρο ινών του στυλεού με κόπρανά. Βλ. Εικόνα 8. Η πολύ μεγάλη ποσότητα κοπράνων μπορεί να προκαλέσει σφάλματα ή μη έγκυρα αποτελέσματα.



Εικόνα 8. Συλλογή δείγματος στον στυλεό

3. Μετά την αφαίρεση του πώματος από τη φιάλη αντιδραστηρίου δείγματος, εισάγετε τον στυλεό με το δείγμα κοπράνων στη φιάλη που περιέχει το αντιδραστήριο δείγματος.
4. Κρατήστε τον στυλεό από το στέλεχος κοντά στο χείλος της φιάλης. Ανασηκώστε τον στυλεό λίγα χιλιοστά από τον πυθμένα της φιάλης και κάμψτε το στέλεχος επάνω από το άκρο της φιάλης για να το αποσπάσετε. Βεβαιωθείτε ότι ο στυλεός αρκετά κοντός ώστε να μπορεί να κλείσει σφικτά το πώμα.
5. Κλείστε το πώμα της φιάλης αντιδραστηρίου δείγματος και ανακινήστε με αναδευτήρα τύπου vortex για δέκα δευτερόλεπτα.
6. Ανοίξτε το καπάκι της φύσιγγας. Χρησιμοποιώντας μια καθαρή πιπέτα μεταφοράς (δεν παρέχεται), μεταφέρετε ολόκληρο το περιεχόμενο της φιάλης αντιδραστηρίου δείγματος στον θάλαμο δείγματος της φύσιγγας της εξέτασης Xpert Norovirus. Βλ. Εικόνα 2.
7. Κλείστε το καπάκι της φύσιγγας και αρχίστε την εξέταση εντός 30 λεπτών.

18 Περιορισμοί

- Για in vitro διαγνωστική χρήση μόνο.
- Η απόδοση της εξέτασης Xpert Norovirus επικυρώθηκε με χρήση των διαδικασιών που παρέχονται σε αυτό το ένθετο συσκευασίας μόνο.
- Τροποποιήσεις σε αυτές τις διαδικασίες ενδέχεται να μεταβάλλουν την απόδοση της εξέτασης. Τα αποτελέσματα από την εξέταση Xpert Norovirus θα πρέπει να ερμηνεύονται σε συνδυασμό με άλλα εργαστηριακά και κλινικά δεδομένα που έχει στη διάθεσή του ο κλινικός ιατρός.
- Μπορεί να προκληθούν εσφαλμένα αποτελέσματα εξετάσεων λόγω ακατάλληλης συλλογής δειγμάτων, ακατάλληλου χειρισμού ή ακατάλληλης αποθήκευσης ή ανάμιξης δειγμάτων ή επειδή ο αριθμός των μικροοργανισμών στο δείγμα είναι χαμηλότερος από το όριο ανίχνευσης της εξέτασης. Είναι απαραίτητη η προσεκτική τήρηση των οδηγιών που περιέχονται σε αυτό το ένθετο συσκευασίας για την αποτροπή εσφαλμένων αποτελεσμάτων.

- Με μη επεξεργασμένα ή μη συντηρημένα δείγματα μη σχηματισμένων κοπράνων, μπορεί να παρατηρηθεί παρεμπόδιση του προσδιορισμού παρουσία θετικού βαρίου ($\geq 1\%$ w/w) και χλωριούχου βενζαλκόνιου σε όλες τις συγκεντρώσεις που εξετάστηκαν (1% w/v, 0,2%, w/v και 0,04% w/v).
- Μεταλλάξεις ή πολυμορφισμοί σε περιοχές πρόσδεσης εκκινητή ή ανιχνευτή μπορεί να επηρεάσουν την ανίχνευση νέων ή άγνωστων στελεχών νοροϊού, με αποτέλεσμα ψευδές αποτέλεσμα.
- Σε περίπτωση μεικτής λοίμωξης από νοροϊό GI και GII όπου ο τίτλος μιας ομάδας γονοτύπου είναι υψηλότερος από τον τίτλο μιας άλλης ομάδας γονοτύπου, η ομάδα γονοτύπου με τον υψηλότερο τίτλο από τις δύο λοιμώξεις θα αναφερθεί ως ανιχνευμένη. Η ομάδα γονοτύπου με τον χαμηλότερο τίτλο θα αναφερθεί ως μη ανιχνευμένη.

19 Αναμενόμενες τιμές

Στη μελέτη κλινικής εξέτασης Xpert Norovirus, συνολικά 914 προοπτικά συλλεχθέντα, φρέσκα, μη επεξεργασμένα ή μη συντηρημένα δείγματα μη σχηματισμένων κοπράνων συμπεριλήφθηκαν από επτά κέντρα μελετών. Ο αριθμός και το ποσοστό των θετικών περιστατικών νοροϊού GI και νοροϊού GII, υπολογισμένα ανά ηλικιακή ομάδα, παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2. Παρατηρούμενος επιπολασμός GI και GII ανά ηλικιακή ομάδα

Ηλικία (Ετη)	Αρ. θετικών για GI	Παρατηρούμενος επιπολασμός % GI	Αρ. θετικών για GII	Παρατηρούμενος επιπολασμός % GII
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
Σύνολο	16/914	1,8	74/914	8,1

20 Χαρακτηριστικά απόδοσης

20.1 Κλινική απόδοση

Τα χαρακτηριστικά απόδοσης της εξέτασης Xpert Norovirus αξιολογήθηκε σε επτά ινστιτούτα στις Η.Π.Α. και στην ΕΕ. Τα δείγματα της μελέτης αποτελούνταν από μη επεξεργασμένα ή μη συντηρημένα δείγματα μη σχηματισμένων κοπράνων από συμμετέχοντες με συμπτώματα οξείας γαστρεντερίτιδας. Η απόδοση της εξέτασης Xpert Norovirus συγκρίθηκε με μια σύνθετη μέθοδο εξέτασης αναφοράς που πραγματοποιήθηκε στα κέντρα ελέγχου και πρόληψης λοιμώξεων (CDC, Atlanta, GA, US).

Συνολικά 1.403 δείγματα εξετάστηκαν για νοροϊό GI με την εξέταση Xpert Norovirus και τη σύνθετη εξέταση αναφοράς. Από τα 1.403 δείγματα, 914 ήταν φρέσκα, συλλέχθηκαν προοπτικά και 489 ήταν κατεψυγμένα, αρχειοθετημένα δείγματα. Συνολικά 1.401 δείγματα εξετάστηκαν για νοροϊό GII με την εξέταση Xpert Norovirus και τη σύνθετη εξέταση αναφοράς. Από τα 1.401 δείγματα, 914 ήταν φρέσκα, συλλέχθηκαν προοπτικά και 487 ήταν κατεψυγμένα, αρχειοθετημένα δείγματα.

Σε φρέσκα, προοπτικά συλλεγμένα δείγματα, η εξέταση Xpert Norovirus κατέδειξε 100% PPA και 99,6% NPA για την ανίχνευση νοροϊού GI, σε σχέση με τη σύνθετη εξέταση αναφοράς (Πίνακας 3). Η εξέταση Xpert Norovirus παρουσίασε 98,5% PPA και 98,8% NPA για την ανίχνευση του νοροϊού GII (Πίνακας 4).

Σε κατεψυγμένα, αρχειοθετημένα δείγματα, η εξέταση Xpert Norovirus κατέδειξε 98,1% PPA και 94,6% NPA για την ανίχνευση νοροϊού GI, σε σχέση με τη σύνθετη εξέταση αναφοράς (Πίνακας 5). Η εξέταση Xpert Norovirus παρουσίασε 100% PPA και 96,8% NPA για την ανίχνευση του νοροϊού GII (Πίνακας 6).

Πίνακας 3. Απόδοση της εξέτασης Xpert Norovirus για GI έναντι σύνθετης εξέτασης αναφοράς – Φρέσκα δείγματα

		Σύνθετη εξέταση αναφοράς		
		ΘΕΤ	ΑΡΝ	Σύνολο
Xpert Norovirus	ΘΕΤ	12	4	16
	ΑΡΝ	0	898	898
	Σύνολο	12	902	914
		PPA% (95% CI)	100% (95% CI: 73,5–100)	
		NPA% (95% CI)	99,6% (95% CI: 98,9–99,9)	

Πίνακας 4. Απόδοση της εξέτασης Xpert Norovirus για GII έναντι σύνθετης εξέτασης αναφοράς – Φρέσκα δείγματα

		Σύνθετη εξέταση αναφοράς		
		ΘΕΤ	ΑΡΝ	Σύνολο
Xpert Norovirus	ΘΕΤ	64	10	74
	ΑΡΝ	1	839	840
	Σύνολο	65	849	914
		PPA% (95% CI)	98,5% (95% CI: 91,7–100)	
		NPA% (95% CI)	98,8% (95% CI: 97,8–99,4)	

Πίνακας 5. Απόδοση της εξέτασης Xpert Norovirus για GI έναντι σύνθετης εξέτασης αναφοράς – Κατεψυγμένα δείγματα

		Σύνθετη εξέταση αναφοράς		
		ΘΕΤ	ΑΡΝ	Σύνολο
Xpert Norovirus	ΘΕΤ	101	21	122
	ΑΡΝ	2	365	367
	Σύνολο	103	386	489
		PPA% (95% CI)	98,1% (95% CI: 93,2–99,8)	
		NPA% (95% CI)	94,6% (95% CI: 91,8–96,6)	

Πίνακας 6. Απόδοση της εξέτασης Xpert Norovirus για GII έναντι σύνθετης εξέτασης αναφοράς – Κατεψυγμένα δείγματα

		Σύνθετη εξέταση αναφοράς		
		ΘΕΤ	ΑΡΝ	Σύνολο
Xpert Norovirus	ΘΕΤ	109	12	121
	ΑΡΝ	0	366	366
	Σύνολο	109	378	487
		PPA% (95% CI)	100% (95% CI: 96,7–100)	
		NPA% (95% CI)	96,8% (95% CI: 94,5–98,3)	

21 Αναλυτική απόδοση

21.1 Αναλυτική ευαισθησία (Όριο ανίχνευσης)

Πραγματοποιήθηκε μελέτη του ορίου ανίχνευσης (LoD) για την αξιολόγηση της αναλυτικής ειδικότητας της εξέτασης Xpert Norovirus με θετικά κλινικά δείγματα κοπράνων που περιείχαν Norovirus GI.3 ή Norovirus GII.4 αραιωμένο σε δεξαμενή μήτρας αρνητικών κοπράνων. Το LoD ορίζεται ως η χαμηλότερη συγκεντρώνση (αντίγραφα/ml) ανά δείγμα που μπορεί να διακριθεί αναπαραγωγίμως από τα αρνητικά δείγματα με ποσοστό εμπιστοσύνης 95%. Αξιολογήθηκαν τουλάχιστον 23 επαναληπτικά δείγματα σε επτά συγκεντρώσεις για τον νοροϊό GI.3 και τον νοροϊό GII.4 και εκτιμήθηκαν τα LoD με ανάλυση probit. Τα εκτιμώμενα LoD επιβεβαιώθηκαν με εξέταση τουλάχιστον 20 επαναληπτικών δειγμάτων ιού αραιωμένου στις εκτιμώμενες συγκεντρώσεις LoD.

Οι σημειακές εκτιμήσεις LoD και το επιβεβαιωμένο LoD για κάθε ομάδα γονοτύπου που εξετάστηκε συνοψίζεται στον Πίνακα 7.

Πίνακας 7. Όριο ανίχνευσης της εξέτασης Xpert Norovirus

Ομάδα γονοτύπου/στελέχος νοροϊού	Όριο ανίχνευσης (95% CI)
GI.3	$5,7 \times 10^5$ (αντίγραφα/ml)($4,64 \times 10^5 - 6,67 \times 10^5$)
GI.4	$3,0 \times 10^5$ (αντίγραφα/ml)($1,25 \times 10^5 - 1,78 \times 10^5$)

21.2 Αναλυτική ειδικότητα (διασταυρούμενη αντιδραστικότητα)

Η αναλυτική ειδικότητα της εξέτασης Xpert Norovirus αξιολογήθηκε με μια εξέταση μιας ομάδας 68 μικροοργανισμών, που αποτελούνταν από 54 βακτήρια, 1 μύκητα, 9 ιούς και 4 παράσιτα που αντιπροσωπεύουν τα κοινά παθογόνα της γαστρεντερίτιδας ή όσα παρουσιάζονται δυνητικά στα κόπρανα. Εξετάστηκαν τουλάχιστον τρία επαναληπτικά δείγματα όλων των στελεχών βακτηρίων και μυκήτων σε συγκεντρώσεις $\geq 10^6$ CFU/ml. Εξετάστηκαν τουλάχιστον τρία επαναληπτικά δείγματα όλων των ιών σε συγκεντρώσεις $\geq 10^5$ TCID50/ml με εξαίρεση δύο ιούς που λήφθηκαν από κλινικά δείγματα με άγνωστες συγκεντρώσεις. Εξετάστηκαν τουλάχιστον τρία επαναληπτικά δείγματα όλων των παρασίτων σε συγκεντρώσεις $\geq 10^6$ αντίγραφα/ml. Όλοι οι μικροοργανισμοί αναφέρθηκαν σωστά ως **ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ ΝΟΡΟΪΟΣ GI (NORO GI NOT DETECTED)**, **ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ ΝΟΡΟΪΟΣ GII (NORO GII NOT DETECTED)** από την εξέταση Xpert Norovirus. Η αναλυτική ειδικότητα ήταν 100%. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 8.

Πίνακας 8. Αναλυτική ειδικότητα της εξέτασης Xpert Norovirus

Μικροοργανισμός	Αναγν. στελέχους	Συγκέντρωση
<i>Acinetobacter baumannii</i>	CCUG 3477	$>3,0 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Anaerococcus prevotii</i> ^a	ATCC 9321	$6,7 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Bacterioides fragilis</i> ^a	ATCC 25285	$1,4 \times 10^9$ CFU/ml
<i>Campylobacter coli</i>	ATCC 43478	$1,8 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Campylobacter jejuni</i>	ATCC 33560	$1,3 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Campylobacter lari</i>	ATCC 35221	$3,4 \times 10^7$ CFU/ml
<i>Citrobacter freundii</i>	ATCC 33128	$1,5 \times 10^9$ CFU/ml
<i>Clostridium difficile</i> ^a	ATCC 9689	$2,2 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Clostridium sordelli</i> ^a	DSMZ 2141	$2,0 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Eggerthella lenta</i>	ATCC 43055	$>3,0 \times 10^7$ CFU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	ATCC 70021	$1,0 \times 10^9$ CFU/ml
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	ATCC 25788	$1,0 \times 10^9$ CFU/ml

Μικροοργανισμός	Αναγν. στελέχους	Συγκέντρωση
<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 29212	5,4 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC 9756	8,2 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Enterococcus gallinarum</i>	ATCC 49573	4,5 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Escherichiacoli</i> O157:H7	ATCC 43888	8,4 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Escherichia coli</i> O26:H11	CDC 033014	7,4 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Escherichia coli</i> O45:H2	CDC 003039	3,3 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Escherichia coli</i> O103:H11	CDC 063008	5,4 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Escherichia coli</i> O11	CDC 201114	6,9 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Escherichia coli</i> O121	CDC 023211	1,4 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Escherichia coli</i> O145	CDC 993311	7,1 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Escherichia hermannii</i>	ATCC 33650	1,5 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Fusobacterium necrophorum</i> ^a	ATCC 31647	9,6 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Helicobacter pylori</i>	CCUG 1784	1,5 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 70063	1,2 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Lactobacillus jensenii</i>	ATCC 25258	4,0 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	CCUG 3358	1,2 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Micrococcus luteus</i>	ATCC 4698	1,8 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Morganella morganii</i>	ATCC 49948	1,3 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> ^a	CCUG 7835	1,5 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	ATCC 51903	3,1 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Prevotella oralis</i> ^a	ATCC 33269	1,2 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC 43071	1,1 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 49132	1,8 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Providencia alcalifaciens</i>	CCUG 6325	1,8 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Providencia stuartii</i>	ATCC 49809	1,3 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 27853	6,3 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	ATCC 13525	>3,0 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Pseudomonas putida</i>	ATCC 49128	5,5 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Salmonella agona</i>	ATCC 51957	1,2 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Salmonella bongori</i>	ATCC 43975	1,7 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Salmonella enterica</i>	ATCC 13314	9,2 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 43862	3,8 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Shigella flexneri</i>	ATCC 12022	8,1 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Shigella sonnei</i>	ATCC 25931	>3,0 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	8,8 x 10 ⁸ CFU/ml

Μικροοργανισμός	Αναγν. στελέχους	Συγκέντρωση
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 14990	>3,0 x 10 ⁷ CFU/ml
<i>Streptococcus agalactiae</i> (GBS)	ATCC 12386	9,6 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	ATCC 43078	7,2 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 19615	5,5 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Vibrio cholerae</i> ^b	CCUG 9118	5,2 x 10 ⁹ αντίγραφα/ ml
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	ATCC 17802	3,8 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Yersinia enterocolitica</i>	ATCC 9610	7,1 x 10 ⁸ CFU/ml
Αδενοϊός	Τύπου 31	3,6 x 10 ⁵ TCID50/ml
Αδενοϊός	Τύπου 40	2,8 x 10 ⁷ TCID50/ml
Αδενοϊός	Τύπου 41	4,6 x 10 ⁷ TCID50/ml
Αστροϊός ^c	--	Δεν ισχύει ^d
Coxsackievirus	Τύπου B5	1,4 x 10 ⁵ TCID50/ml
Ηχοϊός	11	3,3 x 10 ⁹ TCID50/ml
Parechovirus	Τύπου 6	1,9 x 10 ⁷ TCID50/ml
Rotavirus	Τύπου Wa	1,0 x 10 ⁶ TCID50/ml
Sapovirus ^c	--	Δεν ισχύει ^e
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	>3,0 x 10 ⁷ CFU/ml
<i>Blastocystis hominis</i> ^b	BT1	1,0 x 10 ⁹ αντίγραφα/ml
<i>Cryptosporidium parvum</i> ^b	Iowa	6,1 x 10 ⁹ αντίγραφα/ml
<i>Giardia lamblia</i> ^b	Portland-1	3,05 x 10 ⁹ αντίγραφα/ml
<i>Entamoeba histolytica</i> ^b	ATCC 30459D	4,9 x 10 ⁶ αντίγραφα/ml

a Αυστηρά αναερόβια βακτήρια.

b Εξετάστηκε ως DNA γονιδιώματος.

c Κλινικό δείγμα.

d Η συγκέντρωση δεν είναι γνωστή για τα κλινικά δείγματα αστροϊού που λήφθηκαν από KUL. Οι τιμές Ct σύμφωνα με τον προσδιορισμό KUL ήταν στο εύρος 12-27.

e Η συγκέντρωση δεν είναι γνωστή για τα κλινικά δείγματα Sapovirus που λήφθηκαν από KUL. Οι τιμές Ct σύμφωνα με τον προσδιορισμό KUL ήταν στο εύρος 19-23.

21.3 Αναλυτική αντιδραστικότητα (Συμπερίληψη)

Η αναλυτική αντιδραστικότητα της εξέτασης Xpert Norovirus αξιολογήθηκε έναντι τριάντα ενός γονοτύπων που αντιπροσωπεύουν και τους δύο ομάδες γονοτύπων του νοροϊού (GI και GII). Τα τριάντα ένα στελέχη γονοτύπων που αξιολογήθηκαν σε αυτήν τη μελέτη εξετάστηκαν κοντά στη συγκέντρωση LoD του προσδιορισμού (Πίνακας 9). Εξετάστηκαν τρία αντίγραφα για κάθε στέλεχος.

Πίνακας 9. Αποτελέσματα αναλυτικής αντιδραστικότητας της εξέτασης Xpert Norovirus

Στέλεχος νοροϊού	Εκτιμώμενη συγκέντρωση (αντίγραφα/ml) ^a	Αποτέλεσμα	
		GI	GII

Στέλεχος νοροϊού	Εκτιμώμενη συγκέντρωση (αντίγραφα/ml) ^a	Αποτέλεσμα	
		GI	GII
GI.1	9,0 x 10 ⁶	ΘΕΤ.	ΑΡΝ.
GI.2	3,7 x 10 ⁸	ΘΕΤ.	ΑΡΝ.
GI.3	1,4 x 10 ⁶	ΘΕΤ.	ΑΡΝ.
GI.4	1,0 x 10 ⁵	ΘΕΤ.	ΑΡΝ.
GI.5 ^b	2,5 x 10 ⁵	ΘΕΤ.	ΑΡΝ.
GI.6 ^b	2,5 x 10 ⁵	ΘΕΤ.	ΑΡΝ.
GI.7 ^b	2,5 x 10 ⁵	ΘΕΤ.	ΑΡΝ.
GI.8	3,7 x 10 ⁵	ΘΕΤ.	ΑΡΝ.
GI.14	3,0 x 10 ⁶	ΘΕΤ.	ΑΡΝ.
GII.1	3,6 x 10 ⁶	ΑΡΝ.	ΘΕΤ.
GII.2	1,1 x 10 ⁵	ΑΡΝ.	ΘΕΤ.
GII.3 ^b	1,3 x 10 ³	ΑΡΝ.	ΘΕΤ.
GII.4 (2006a)	1,2 x 10 ⁵	ΑΡΝ.	ΘΕΤ.
GII.4 (2006b)	2,4 x 10 ⁵	ΑΡΝ.	ΘΕΤ.
GII.4 (2008)	4,3 x 10 ⁵	ΑΡΝ.	ΘΕΤ.
GII.4 (2009) New Orleans	1,7 x 10 ⁵	ΑΡΝ.	ΘΕΤ.
GII.4 (2010)	9,6 x 10 ⁴	ΑΡΝ.	ΘΕΤ.
GII.4 (2012) Sydney	1,2 x 10 ⁵	ΑΡΝ.	ΘΕΤ.
GII.5 ^b	1,3 x 10 ³	ΑΡΝ.	ΘΕΤ.
GII.6 ^b	1,3 x 10 ³	ΑΡΝ.	ΘΕΤ.
GII.7	8,0 x 10 ⁴	ΑΡΝ.	ΘΕΤ.
GII.8 ^b	1,3 x 10 ³	ΑΡΝ.	ΘΕΤ.
GII.9 ^b	1,3 x 10 ³	ΑΡΝ.	ΘΕΤ.
GII.10 ^b	1,3 x 10 ³	ΑΡΝ.	ΘΕΤ.
GII.11	2,6 x 10 ⁵	ΑΡΝ.	ΘΕΤ.
GII.12	5,7 x 10 ⁵	ΑΡΝ.	ΘΕΤ.
GII.13	6,9 x 10 ⁵	ΑΡΝ.	ΘΕΤ.
GII.14	1,5 x 10 ⁵	ΑΡΝ.	ΘΕΤ.
GII.15	1,7 x 10 ⁵	ΑΡΝ.	ΘΕΤ.
GII.16 ^b	1,3 x 10 ³	ΑΡΝ.	ΘΕΤ.
GII.17 ^b	1,3 x 10 ³	ΑΡΝ.	ΘΕΤ.

^a Η εκτιμώμενη συγκέντρωση ή τίτλος παρασχέθηκε με βάση μια τιμή Ct (λόγω της δυσκολίας στην καλλιέργεια των μορίων νοροϊού, δεν μπορεί να παρασχεθεί μια ακριβής συγκέντρωση). Η τιμή Ct για κάθε κλινικό δείγμα στη μελέτη συμπεριληφθέντος

υπολογίστηκε με παρέκταση έως τον τίτλο που λαμβάνεται από τη μελέτη LoD για καλά χαρακτηρισμένα δείγματα GI και GII, με τη χρήση μιας πρότυπης καμπύλης σε CDC.

^b Χρησιμοποιήθηκαν γυμνά μετάγραφα RNA για αυτά τα στελέχη, δεν ήταν διαθέσιμα κλινικά δείγματα κατά τον χρόνο της εξέτασης.

21.4 Μελέτη παρεμβαλλόμενων ουσιών

Ουσίες που ενδέχεται να προκαλούν δυνητική παρεμπόδιση που μπορεί να υπάρχουν στα κόπρανα αξιολογήθηκαν απευθείας σχετικά με την απόδοση της εξέτασης Xpert Norovirus. Ουσίες που ενδέχεται να προκαλούν δυνητική παρεμπόδιση συμπεριλάμβαναν αιμοσφαιρίνη, βλεννίνη, χοληστερόλη, τριγλυκερίδια και ολικό αίμα, σε συνδυασμό με πρόσθετες ενδογενείς και εξωγενείς ουσίες που παρατίθενται στον Πίνακα 10.

Τα αρνητικά δείγματα εξετάστηκαν σε επαναλήψεις των 8 ανά κάθε ουσία σε μήτρα αρνητικών κοπράνων για να προσδιοριστεί η επίδραση στην απόδοση του μάρτυρα επεξεργασίας δειγμάτων (SPC). Τα θετικά δείγματα εξετάστηκαν σε επαναλήψεις των 8 ανά κάθε ουσία με ένα κλινικά απομονωμένο στέλεχος Norovirus GI και ένα κλινικά απομονωμένο στέλεχος Norovirus GII κοντά στο LoD.

Όλα τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν με θετικούς και αρνητικούς μάρτυρες που παρασκευάστηκαν σε μήτρα αρνητικών κοπράνων. Όλα τα έγκυρα θετικά και αρνητικά δείγματα ελέγχου αναφέρθηκαν σωστά με τη χρήση της εξέτασης Xpert Norovirus.

Αναστολή της εξέτασης Xpert Norovirus παρατηρήθηκε παρουσία χλωριούχου βενζαλκονίου (1% w/v, 0,2% w/v και 0,04% w/v). Αναφέρθηκαν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα για τον νοροϊό GII στόχο σε (1% w/v) χλωριούχο βενζαλκόνιο. Παρουσία θειικού νατρίου (5% w/w), παρατηρήθηκε μια στατιστικά σημαντική ανασταλτική επίδραση στην τιμή Ct του νοροϊού GII σε θετικά δείγματα σε σχέση με τον μάρτυρα (τιμή $p < 0,05$). Δεν παρατηρήθηκε καμία στατιστικά σημαντική επίδραση στην τιμή Ct του νοροϊού GII σε σχέση με τον μάρτυρα παρουσία θειικού βαρίου (1% w/w).

Δεν βρέθηκε καμία άλλη ουσία που ενδέχεται να προκαλεί παρεμπόδιση που να είναι ανασταλτική και δεν αναφέρθηκε καμία ψευδώς αρνητική για αυτές τις ουσίες.

Πίνακας 10. Ουσίες που ενδέχεται να προκαλούν δυνητική παρεμπόδιση στην εξέταση Xpert Norovirus

Ενδογενείς ουσίες		
Ουσία	Περιγραφή/δραστικό συστατικό	Συγκέντρωση που εξετάστηκε
Χοληστερόλη	Λίπος/χοληστερόλη κοπράνων	5% w/v
Αιμοσφαιρίνη	Αιμοσφαιρίνη ανθρώπου	12,5% w/v
Βλεννίνη	κεκαθαρμένη πρωτεΐνη βλεννίνης	5% w/v
Στεατικό οξύ/παλμιτικό οξύ (1:1)	Λιπαρά οξέα/Στεατικό οξύ, παλμιτικό οξύ	5% w/w
Τριγλυκερίδια	Μείγμα λίπους/τριγλυκεριδίων κοπράνων	5% w/v
Ολικό αίμα	Ανθρώπινο ολικό αίμα	10% v/v
Εξωγενείς ουσίες		
Ουσία	Περιγραφή/δραστικό συστατικό	Συγκέντρωση που εξετάστηκε
Ακεταμινοφαίνη	Ακεταμινοφαίνη	5% w/v
Αμοξικιλίνη	Αντιβιοτικό/Αμοξικιλίνη	5% w/v
Αμπικιλίνη	Άλας νατρίου αμπικιλίνης	152 μmol/l
Ασπαρτάμη	Ασπαρτάμη	5% w/v
Θειικό βάριο	Σκιαγραφικό μέσο/Θειικό βάριο	5% w/w, 1% w/w
Χλωριούχο βενζαλκόνιο Εμπορική αλκοόλη	Αντισηπτικά μαντηλάκια/ Χλωριούχο βενζαλκόνιο σε αιθανόλη	1%, 0,2%, 0,04% w/v

Ενδογενείς ουσίες		
Υποσαλικυλικό βισμούθιο	Υποσαλικυλικό βισμούθιο (III) (ένα δραστικό συστατικό σε Peptobismol)	1% w/v
CaCO ₃	Ανθρακικό ασβέστιο	5% w/v
Υδροκορτιζόνη	Υδροκορτιζόνη	50% w/v
Ιβουπροφαίνη	Ιβουπροφαίνη	5% w/v
Imodium	Υδροχλωρική λοπεραμίδη	5% v/v
Kapectate	Attapulgit	5 mg/ml
Μετρονιδαζόλη	Μετρονιδαζόλη	5% w/v
Mycostatin	Νυστατίνη	50% w/w
Naprosyn	Νατριούχος ναπροξένη	2,2 μmol/ml
Novaluzid	Mg(OH) ₂ , Al(OH) ₃ και MgCO ₃	5% w/v
Θειική πολυμυξίνη Β Βακιτρακίνη ψευδαργυρική	Θειική Polysporin/πολυμυξίνη Β και βακιτρακίνη ψευδαργυρική	50% w/v
Pursennid	Σενοσίδες	5% w/v
Υπακτικό παραφινέλαιο Rexall	Παραφινέλαιο	50% v/v

21.5 Μελέτη επιμόλυνσης λόγω μεταφοράς δείγματος

Διεξήχθη μια μελέτη για να δείξει ότι οι αυτόνομες φύσιγγες μίας χρήσης GeneXpert αποτρέπουν την επιμόλυνση αρνητικών δειγμάτων λόγω μεταφοράς, μετά από πολύ υψηλά θετικά δείγματα στην ίδια μονάδα GeneXpert. Η μελέτη αποτελείται από ένα αρνητικό δείγμα που υποβλήθηκε σε επεξεργασία στην ίδια μονάδα GeneXpert και αμέσως μετά ακολουθήθηκε από ένα εξαιρετικά θετικό δείγμα νοροϊού GII. Αυτό το σχήμα εξέτασης επαναλήφθηκε 21 φορές σε δύο μονάδες GeneXpert για συνολικά 42 κύκλους αναλύσεων, με αποτέλεσμα 20 θετικά και 22 αρνητικά δείγματα. Και τα 19 θετικά δείγματα αναφέρθηκαν σωστά ως **ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ NORO GI (NORO GI NOT DETECTED)**, **ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΚΕ NORO GII (NORO GII DETECTED)** και ένα θετικό δείγμα αναφέρθηκε ως **ΣΦΑΛΜΑ (ERROR)**. Και τα 22 αρνητικά δείγματα αναφέρθηκαν σωστά ως **ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΘΗΚΕ NORO GI (NORO GI NOT DETECTED)**, **ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΘΗΚΕ NORO GII (NORO GII NOT DETECTED)**.

22 Αναπαραγωγιμότητα

Εξετάστηκε ένα πάνελ 7 δειγμάτων με διάφορες συγκεντρώσεις νοροϊού GI και νοροϊού GII δύο φορές, δύο διαφορετικές ημέρες από δύο διαφορετικούς χειριστές, σε καθένα από τα τρία κέντρα (7 δείγματα x 2 φορές/ημέρα x 5 ημέρες x 2 χειριστές x 3 κέντρα). Μία παρτίδα φύσιγγών της εξέτασης Xpert Norovirus χρησιμοποιήθηκε σε καθένα από τα 3 κέντρα εξέτασης. Η εξέταση Xpert Norovirus πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τη διαδικασία εξέτασης Xpert Norovirus. Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στον Πίνακα 11.

Πίνακας 11. Σύνοψη αποτελεσμάτων αναπαραγωγιμότητας

Αναγνωριστικό δείγματος	Κέντρο 1	Κέντρο 2	Κέντρο 3	Σύνολο
Αρν.	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
GI - Υψηλά αρν.	30,0% (6/20)	15,0% (3/20)	30,0% (6/20)	25,0% (15/60)
GI - Χαμηλό θετ.	100% (20/20)	85,0% (17/20)	95,0% (19/20)	93,3% (56/60)
GI - Μέτρια θετ.	100% (19/19)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (59/59) ^a
GII - Υψηλά αρν.	25,0% (5/20)	30,0% (6/20)	35,0% (7/20)	30,0% (18/60)

Αναγνωριστικό δείγματος	Κέντρο 1	Κέντρο 2	Κέντρο 3	Σύνολο
GII - Χαμηλό θετ.	100% (20/20)	95,0% (19/20)	90,0% (18/20)	95,0% (57/60)
GII - Μέτρια θετ.	95,0% (19/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	98.3% (59/60)

^a Ένα δείγμα 2x απροσδιόριστο

Η αναπαραγωγιμότητα της εξέτασης Xpert Norovirus αξιολογήθηκε επίσης όσον αφορά το σήμα φθορισμού που εκφράζεται σε τιμές Ct για κάθε στόχο που ανιχνεύτηκε. Η μέση τιμή, η τυπική απόκλιση (SD) και ο συντελεστής διακύμανσης (CV) μεταξύ κέντρων, μεταξύ ημερών, μεταξύ παρτίδων και μεταξύ χειριστών για κάθε μέλος της ομάδας παρουσιάζονται στον Πίνακα 12.

Πίνακας 12. Σύνοψη δεδομένων αναπαραγωγιμότητας

Δείγμα	Κανάλι προσδιορισμού (Αναλυόμενη ουσία)	N ^a	Μέση Ct	Μεταξύ κέντρων		Μεταξύ ημερών		Μεταξύ χειριστών		Εντός του προσδιορισμού		Σύνολο	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Αρν.	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 - Υψηλά αρν.	GI	60	39,4	0	0	0,46	1,2	0	0	1,80	4,6	1,86	4,7
GI - Χαμηλό θετ.	GI	59	37,9	0,29	0,8	0	0	0,36	1,0	1,03	2,7	1,13	3,0
GI - Μέτρια θετ. ^b	GI	57	34,7	0,09	0,2	0,07	0,2	0	0	0,41	1,2	1,01	1,2
GII - Υψηλά αρν.	GII	54	38,9	0	0	0	0	0,77	2,0	1,77	4,5	1,93	5,0
GII - Χαμηλό θετ.	GII	60	37,3	0	0	0	0	0,58	1,6	1,33	3,6	1,45	3,9
GII - Μέτρια θετ. ^b	GII	59	34,3	0,22	0,6	0	0	0	0	0,45	1,3	0,50	1,5

^a Αποτελέσματα με μη μηδενικές τιμές Ct 60

^b n=3 έκτροπες τιμές (2 μέτρια θετικά GI και 1 μέτριο θετικό GII) τα οποία ήταν περισσότερο από 5 τυπικές αποκλίσεις από τη μέση τιμή θεωρήθηκαν ως έκτροπες τιμές και αφαιρέθηκαν από την ανάλυση.

23 Ακρίβεια συστήματος αναλυτών

Πραγματοποιήθηκε μια εσωτερική μελέτη ακρίβειας για τη σύγκριση της απόδοσης του συστήματος αναλυτών GeneXpert Dx και GeneXpert Infinity. Ένα πάνελ 7 δειγμάτων με διάφορες συγκεντρώσεις νοροϊού GI και νοροϊού GII εξετάστηκαν σε 12 διαφορετικές ημέρες από δύο χειριστές. Κάθε χειριστής πραγματοποίησε τέσσερις σειρές αναλύσεων για κάθε πάνελ δειγμάτων ανά ημέρα σε καθένα από τα δύο συστήματα αναλυτών (7 δείγματα x 4 φορές/ημέρα x 12 ημέρες x 2 χειριστές x 2 συστήματα αναλυτών). Τρεις παρτίδες φυσιγγίων εξετάσεων Xpert Norovirus χρησιμοποιήθηκαν για τη μελέτη. Η εξέταση Xpert Norovirus πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τη διαδικασία Xpert Norovirus. Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στον Πίνακα 13.

Πίνακας 13. Σύνοψη των αποτελεσμάτων ακρίβειας του συστήματος αναλυτών (Dx έναντι Infinity)

Δείγμα	GeneXpert Dx			Infinity			% συνολικής συμφωνίας ανά δείγμα
	Χειρ. 1	Χειρ. 2	Αναλ.	Χειρ. 1	Χειρ. 2	Αναλ.	
Αρν.	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (96/96)	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (96/96)	100% (192/192)
GI - Υψηλά αρν.	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 - Χαμηλό θετ.	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 - Μέτρια θετ.	100% ^a (47/47)	100% (48/48)	100% (95/95)	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (96/96)	100% (191/191)
GII - Υψηλά αρν.	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)

Δείγμα	GeneXpert Dx			Infinity			% συνολικής συμφωνίας ανά δείγμα
	Χειρ. 1	Χειρ. 2	Αναλ.	Χειρ. 1	Χειρ. 2	Αναλ.	
GII - Χαμηλό θετ.	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 - Μέτρια θετ.	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (96/96)	100% (48/48)	100% ^b (47/47)	100% (95/95)	100% (191/191)

^a Εξετάστηκε ένα μετρίως θετικό δείγμα GI.

^b Ένα μετρίως θετικό δείγμα GII ήταν απροσδιόριστο και δεν επανεξετάστηκε.

Η ακρίβεια της εξέτασης Xpert Norovirus αξιολογήθηκε επίσης όσον αφορά το σήμα φθορισμού που εκφράζεται σε τιμές Ct για κάθε στόχο που ανιχνεύτηκε. Η μέση τιμή, η τυπική απόκλιση (SD) και ο συντελεστής διακύμανσης (CV) μεταξύ αναλυτών, μεταξύ παρτίδων, μεταξύ ημερών, μεταξύ χειριστών και μεταξύ προσδιορισμών για κάθε μέλος της ομάδας παρουσιάζονται στον Πίνακα 14.

Πίνακας 14. Σύνοψη των δεδομένων ακρίβειας

Δείγμα	Κανάλι προσδιορισμού (Αναλυόμενη ουσία)	N ^a	Μέση Ct	Μεταξύ αναλυτών		Μεταξύ παρτίδων		Μεταξύ ημερών		Μεταξύ χειριστών		Εντός του προσδιορισμού		Σύνολο	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Αρν.	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 - Υψηλά αρν.	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 - Χαμηλό θετ.	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 - Μέτρια θετ.	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 - Υψηλά αρν.	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 - Χαμηλό θετ.	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 - Μέτρια θετ.	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 Αποτελέσματα με μη μηδενικές τιμές Ct 192.

24 Βιβλιογραφία

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. ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΚ) αριθ. 1272/2008 ΤΟΥ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟΥ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ της 16ης Δεκεμβρίου 2008 για την ταξινόμηση, την επισήμανση και τη συσκευασία των ουσιών και των μειγμάτων, την τροποποίηση και την κατάργηση του καταλόγου των δηλώσεων προφύλαξης, των οδηγιών 67/548/ΕΟΚ και 1999/45/ΕΚ (τροποποίηση του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006).
20. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

25 Θέσεις Κεντρικών γραφείων της Cephoid

Κεντρικά γραφεία της εταιρείας

Cephoid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Αρ. τηλεφώνου: + 1 408 541 4191
Αρ. φαξ: + 1 408 541 4192
www.cephoid.com

Κεντρικά γραφεία της Ευρώπης

Cephoid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Αρ. τηλεφώνου: + 33 563 825 300
Αρ. φαξ: + 33 563 825 301
www.cephoidinternational.com

26 Τεχνική βοήθεια

Προτού επικοινωνήσετε με το τμήμα τεχνικής υποστήριξης της Cephoid, συλλέξτε τις παρακάτω πληροφορίες:

- Όνομα προϊόντος
- Αριθμός παρτίδας
- Αριθμός σειράς του αναλυτή
- Μηνύματα σφαλμάτων (εάν υπάρχουν)
- Έκδοση λογισμικού και, εάν είναι διαθέσιμο, αριθμός ετικέτας σέρβις του υπολογιστή

Οι χρήστες θα πρέπει να αναφέρουν σοβαρά περιστατικά που σχετίζονται με την εξέταση Xpert TV στη Cephoid και την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο συνέβη το σοβαρό περιστατικό.

Πληροφορίες επικοινωνίας

Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής


















Αρ. τηλεφώνου: + 1 888 838 3222
Email: techsupport@cephoid.com

Γαλλία

Αρ. τηλεφώνου: + 33 563 825 319
Email: support@cephideurope.com

Πληροφορίες επικοινωνίας για όλα τα γραφεία τεχνικής υποστήριξης της Cephoid διατίθενται στην ιστοσελίδα μας: www.cephoid.com/en/CustomerSupport.

27 Πίνακας συμβόλων

Σύμβολο	Σημασία
	Αριθμός καταλόγου
	<i>In vitro</i> διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν
	Μην επαναχρησιμοποιείτε
	Κωδικός παρτίδας
	Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης
	Προσοχή
	Κατασκευαστής
	Χώρα κατασκευής
	Περιέχει επαρκή ποσότητα για <i>n</i> εξετάσεις
	Μάρτυρας
	Ημερομηνία λήξης
	Σήμανση CE – Ευρωπαϊκή Συμμόρφωση
	Περιορισμός θερμοκρασίας
	Βιολογικοί κίνδυνοι
	Προειδοποίηση
	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ελβετία
	Εισαγωγέας



Cepheid AB
 Röntgenvägen 5
 SE-171 54 Solna
 Σουηδία



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



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



28 Ιστορικό αναθεωρήσεων

Ενότητα	Περιγραφή της αλλαγής
Πίνακας συμβόλων	Προσθήκη των συμβόλων CH REP και του εισαγωγέα και περιγραφών στον πίνακα συμβόλων. Προσθήκη πληροφοριών CH REP και εισαγωγέα με διεύθυνση Ελβετίας.
Ιστορικό αναθεωρήσεων	Ενημέρωση πίνακα Ιστορικού αναθεωρήσεων.