

Xpert[®] Norovirus

REF GXNOV-CE-10

Használati utasítás

IVD CE

Védjegy, szabadalmak és szerzői jogi nyilatkozatok

Cepheid[®], a Cepheid logó, a GeneXpert[®] és az Xpert[®] a Cepheid védjegyei, melyek az Egyesült Államokban és más országokban vannak bejegyezve.

Minden más védjegy az adott birtokos tulajdonát képezi.

A JELEN TERMÉK MEGVÁSÁRLÁSA NEM ÁTRUHÁZHATÓ JOGOT BIZTOSÍT A VÁSÁRLÓNAK A TERMÉK HASZNÁLATÁRA A HASZNÁLATI UTASÍTÁSNAK MEGFELELŐEN. SEMMILYEN MÁS JOGOT NEM RUHÁZ ÁT KIFEJEZETTEN, HALLGATÓLAGOSAN VAGY A KERESETI IGÉNY ELVÉVEL. TOVÁBBÁ A TERMÉK MEGVÁSÁRLÁSÁVAL SEMMILYEN VISZONTELADÁSI JOG NEM KERÜL ÁTRUHÁZÁSRA.

© 2014-2023 Cepheid.

A változtatások részletes ismertetését lásd a 24., Módosítások listája c. részben.

Xpert[®] Norovirus

Csak in vitro diagnosztikai használatra.

1 Védett név

Xpert[®] Norovirus

2 Szokásos vagy közhasználatú név

Xpert Norovirus

3 Rendeltetészerű használat

A Cepheid Xpert[®] Norovirus teszt, melyet a GeneXpert[®] Instrument Systems műszerrendszeren végeznek, minőségi In vitro diagnosztikai teszt a norovírus I. és II. genocsoport RNS-ének akut gastroenteritis tüneteket mutató egyénektől származó nyers vagy nem tartósított, formálatlan székletmintáiból történő azonosítására és megkülönböztetésére szolgál. A teszt automatizált valós idejű reverz transzkriptáz-polimeráz láncreakciót (reverse transcriptase polymerase chain reaction, RT-PCR) alkalmaz a norovírus RNS kimutatására. Az Xpert Norovirus teszt célja a norovírusfertőzések diagnosztizálásának elősegítése a klinikai értékeléssel, laboratóriumi leletekkel és epidemiológiai információkkal együtt. A teszt a norovírus fertőzés kimutatásában és azonosításában is segít járvány esetén.

4 Összegzés és magyarázat

A norovírus egyszálú RNS-t tartalmazó fehérjeburok nélküli vírus a *Norovirus* nemzetségbe és a *Calici vírusok* családjába tartozik, mely akut gastroenteritist okoz emberekből és más emlősökben. A norovírus prototípusát először 1968-ban azonosították a gastroenteritis gyulladásának okaként az ohioi Norwalkban.¹ Becslések szerint a norovírus lehet a kórokozó az Egyesült Államokban évente több mint 23 millió gyomor-bél-gyulladás esetén, ami az akut gastroenteritis-esetek körülbelül 60%-át teszi ki.² A norovírusok öt különböző genocsoportba sorolhatók, amelyek közül az I-es genocsoport (GI) és a II-es genocsoport (GII) okozza az emberekből a fertőzések túlnyomó részét.

A norovírusok a gastroenteritis legfőbb okozói világszerte. Minden korosztályt érintenek, és gyakran okoznak járványt közösségi létesítményekben, például idősok otthonában, kórházakban, bölcsődékben, börtönökben és sétahajókon.³⁻⁶ A norovírusfertőzés tünetei általában hasmenés, hányás, gyomorgörcs, hányinger és láz. A betegség általában önkorlátozó, és a tünetek több napig is fennállhatnak. Fiatal, idős és immunhiányos betegek esetén a betegség életveszélyes is lehet a kiszáradás miatt. A norovírus okozta gastroenteritishoz kapcsolódó közönséges nevek a téli hányásbetegség, a gyomorinfluenza, az akut nem bakteriális gastroenteritis és a vírusos gastroenteritis. A norovírust csak nagyon speciális sejtenyésztési rendszerekben lehet tenyészteni.⁷ Elektronmikroszkóppal közvetlenül vizualizálhatjuk a norovírust a székletmintákban, de az érzékenysége gyenge.⁸

Kereskedelemi forgalomban kapható enzim immunoassay-k (EIA) hasznosnak bizonyultak norovírus járvány esetén. Az vizsgálat alacsony érzékenysége miatt azonban a kereskedelemben kapható EIA csak akkor hasznos, ha a norovírusfertőzés gyakorisága magas. Ezenkívül a jelenlegi CDC irányelvek azt javasolják, hogy az összes negatív EIA eredményt molekuláris módszerekkel erősítsék meg.⁸ A jelenleg rendelkezésre álló EIA tesztekéről ismert, hogy az RT-PCR módszerekhez képest alacsony érzékenységgük (36–80%), a tesztelési környezettől függően pedig alacsony és jó közötti (47–100%) specifitással rendelkeznek.⁹⁻¹⁵ Európában és Japánban, ahol léteznek kereskedelemben kapható molekuláris tesztek, a tesztek elvégzéséhez magasan képzett molekuláris technológusokra van szükség, és a tervezésből adódóan tömbösítve kell elvégezni a teszteket, mely az késedelmet eredményez. A CDC jelenlegi irányelvei szerint az egészségügyi szolgáltatóknak ajánlott mérlegelniük a létesítményi irányelvek kidolgozását és elfogadását a tüneti norovírusfertőzés feltételezett eseteinek klinikai és virológiai megerősítése érdekében, miközben azonnali kontrollintézkedéseket kell

végrehajtaniuk a potenciális norovírus járvány mértékének csökkentése érdekében.¹⁶ Az Xpert Norovirus Assay igény szerinti, gyors, pontos molekuláris tesztelését biztosít a megerősítés megkönnyítése és azonnali, norovírus kontrollálására tett intézkedések megkezdése érdekében, a prevalencia mértékétől függetlenül.

5 Az eljárás elve

A teszt automatizált, és valós idejű reverz transzkripció polimeráz láncreakció (RT-PCR) segítségével mutatja ki a norovírus I-es és II-es genocsoportjához társult specifikus vírus génszekvenciákat. A székletmintákat akut gastroenteritis tüneteit mutató egyénektől gyűjtik, és tiszta edényben szállítják a laboratóriumba. Egy pálcikát a székletmintába helyeznek, majd a csőbe, mely a mintareagenst tartalmazza. Rövid rázatást követően az eluált mintát az eldobható fluidikus kazetta (a GeneXpert kazetta) mintatartójába helyezik. A GeneXpert kazettát ezután a GeneXpert Instrument System műszer platformjára helyezik, mely platform automatizált mintafeldolgozást és valós idejű RT-PCR-t hajt végre a norovírus I. és II. genocsoportjának azonosítására és differenciálására.

A GeneXpert műszerrendszerek automatizálják és integrálják a minta-előkészítést, a nukleinsav-extrakciót és -amplifikációt, valamint a célszekvencia kimutatását egyszerű vagy komplex mintákon reverz transzkripció PCR (RT-PCR) és valós idejű PCR teszt segítségével. A rendszerek egy műszerből, egy számítógépből és egy, a tesztek futtatására és az eredmények megtekintésére szolgáló, előre betöltött szoftverből állnak. A rendszerhez egyszer használatos, eldobható GeneXpert kazettákra van szükség, amelyek az RT-PCR és PCR reagenseket tartalmazzák, és amelyekben elvégezhető az RT-PCR és PCR folyamat. Mivel a kazetták önmagukban zártak, a minták közötti keresztkontamináció minimális. A rendszerek teljes leírásáért tekintse át a megfelelő *GeneXpert Dx kezelői kézikönyvet* vagy a *GeneXpert Infinity System kezelői kézikönyvet*.

Az Xpert Norovirus teszt reagenseket tartalmaz az norovírus I-es és II-es genocsoportjának nukleinsavszekvenciájának kimutatására az akut gastroenteritis tüneteit mutató egyénektől származó nyers vagy nem tartósított, formátlan székletmintákból. A kazettában minta-feldolgozási kontroll (SPC) és próbaellenőrzési kontroll (PCC) is található. Az SPC a célvírusok megfelelő feldolgozásának ellenőrzésére, valamint az inhibitorok PCR reakcióban való jelenlétének monitorozására szolgál. A PCC igazolja a száraz reagens rehidratációját, a PCR cső megtöltését a kazettában, a próba integritását és a festék stabilitását.

6 Reagensek és műszerek

6.1 Biztosított anyagok

Az Xpert Norovirus tesztkészlet (katalógusszám: GXNOV-CE-10) 10 minta vagy minőség-ellenőrző minta feldolgozásához elegendő reagenst tartalmaz. A készlet a következőket tartalmazza:

Xpert Norovirus kazetták integrált reakciócsövekkel	10
<ul style="list-style-type: none"> Gyöngy 1, Gyöngy 2 és Gyöngy 3 (fagyasztással szárítva) Elúciós reagens Öblítőreagens Kötőreagens (guanidinium-tiocianát) 	1 mindegyikből kazettánként kazettánként 1,5 ml kazettánként 1,0 ml kazettánként 2,7 ml
Mintareagens (guanidinium-tiocianát)	10 x 2,0 ml üvegenként
CD	Készletenként 1 darab
<ul style="list-style-type: none"> Tesztdefiníciós fájl (ADF) Utasítások az ADF szoftverbe való importálásához Használati utasítás (a csomagban mellékelve) 	

Megjegyzés A biztonsági adatlapok (SDS) a www.cepheid.com vagy a www.cepheidinternational.com weboldalon, a **TÁMOGATÁS (SUPPORT)** fülön található meg.

Megjegyzés A termék gyöngyeiben található marha szérum albumint (BSA) kizárólag egyesült államokbeli szarvasmarhaplazmából készítették és gyártották. Az állatokat nem etették kérődzők fehérjével vagy más állati fehérjével; az állatok ante- és post-mortem tesztelésen is megfeleltek. Feldolgozás során nem keverték az anyagot más állati anyagokkal.

7 Tárolás és kezelés

- Tárolja az Xpert Norovirus tesztkazettákat és reagenseket 2–8°C közötti hőmérsékleten.
- Ne használjon olyan reagenst vagy kazettát, amelynek eltarthatósági ideje lejárt.
- Ne nyissa ki a kazetta fedelét, ameddig készen nem áll a teszt elvégzésére.
- A kazettát használja fel 30 percen belül a kazettafedél felnyitása után.

8 Szükséges, de nem biztosított anyagok

- GeneXpert Dx System vagy GeneXpert Infinity System (a katalógusszám konfigurációnként eltérő): GeneXpert műszer, számítógép a saját GeneXpert Software 4.3 vagy újabb verziójával, kézi vonalkód-leolvasó és kezelési kézikönyv.
- Nyomtató: Forduljon a Cepheid értékesítési képviselőjéhez egy ajánlott nyomtató beszerzéséhez.
- Vortex keverő
- Eldobható transzferpipetták
- Egyszer használatos eldobható száraz műselyem végű pálcika (SDPS-120) vagy ezzel egyenértékű műselyem végű pálcika a székletminta áthelyezéséhez a mintatárolóból a reagens üvegbe
- Tiszta tartósítószer-mentes mintatartó

9 Elérhető, de nem biztosított anyagok

- ZeptoMetrix NATtrol™ Rotavirus Stock (katalógusszám: NATROTA-6MC) mint külső negatív kontroll.
- ZeptoMetrix NATtrol™ Norovirus GI Stock és NATtrol™ Norovirus GII Stock (katalógusszám: NATNOVI-6MC és NATNOVII-6MC) mint külső pozitív kontroll.

10 Figyelmeztetések és óvintézkedések

10.1 Általános

- Csak *in vitro* diagnosztikai használatra.
- Minden biológiai mintát, beleértve a használt kazettákat és reagenseket, fertőző ágensek átvitelére alkalmasként kezeljen. Mivel gyakran lehetetlen tudni, hogy melyik lehet fertőző, ezért minden biológiai mintát az általános óvintézkedések betartásával kell kezelni. A minták kezelésére vonatkozó irányelvek az Amerikai Járványügyi és Betegségmegelőzési Központból¹⁹ és a Klinikai és Laboratóriumi Minősítő Intézetből állnak rendelkezésre.²⁰
- A biológiai mintákat, szállítóeszközöket és a használt kazettákat fertőző ágensek átvitelére és standard óvintézkedéseket igénylőnek kell tekinteni. A használt kazetták és fel nem használt reagens megfelelő ártalmatlanításával kapcsolatban kövesse intézménye hulladékokra vonatkozó környezetvédelmi eljárásait. Ezek az anyagok kémiai veszélyes hulladékok tulajdonságaival rendelkezhetnek, ezért specifikus nemzeti vagy regionális ártalmatlanítási eljárásokat igényelhetnek. Ha a nemzeti vagy regionális előírások nem nyújtanak világos utasítást a megfelelő ártalmatlanítással kapcsolatban, akkor a biológiai mintákat és a használt kazettákat a WHO (World Health Organization, Egészségügyi Világszervezet) egészségügyi hulladékkezelésre és -ártalmatlanításra vonatkozó irányelveit követve kell ártalmatlanítani. A használt kazetták és fel nem használt reagens megfelelő ártalmatlanításával kapcsolatban konzultáljon intézményében a hulladékkezelésért felelős személlyel.

10.2 Minta


- A minta szállítása során megfelelő tárolási körülményeket kell fenntartani a minta integritásának biztosításához (lásd: Rész 12. A minta levétele, szállítása és tárolása). A minta stabilitását nem értékelték az ajánlottól eltérő szállítási körülmények között.
- A minta megfelelő levétele, tárolása és szállítása alapvető fontosságú a helyes eredmények biztosításához.

10.3 Teszt/reagens

- Ne helyettesítse az Xpert Norovirus teszt reagenseit más reagensekkel.
- Ne nyissa ki az Xpert Norovirus teszt kazetta fedelét, ameddig készen nem áll a minta behelyezésére.

- Ne használjon olyan kazettát, amelyet a készletből való eltávolítás után leejtettek, vagy amelyet a kazetta fedelének felnyitása után megráztak. A fedél felnyitását követően a kazetta rázása vagy leejtése hibás vagy meghatározatlan eredményeket okozhat.
- Ne helyezze a minta azonosítócímkéjét a kazettafedélre vagy a vonalkódcímkére.
- Ne használjon olyan kazettát, amely nedvesnek látszik, vagy amely fedelének lezárása láthatóan sérült.
- A minta reagens tiszta, színtelen folyadék. Ne használja a minta reagenst, ha az zavaros vagy elszíneződött.
- Ne használjon olyan kazettát, amelynek sérült a reakciócsöve.
- Minden egyszer használatos Xpert Norovirus tesztkazettával egy mintát lehet feldolgozni. Ne használja újra az elhasznált kazettákat.
- A helyes laboratóriumi eljárást be kell tartani, és az egyes betegminták kezelése között kesztyűt kell cserélni, hogy elkerüljék a minták vagy reagensek szennyeződését. Rendszeresen tisztítsa meg a munkafelületet/területeket 10%-os hipóval, majd törölje le a felületet 70%-os etanollal vagy izopropil-alkohollal az Xpert Norovirus minták feldolgozása előtt és után.
- A minták magasabb szintű organizmusokat is tartalmazhatnak. Ügyeljen arra, hogy a mintatartók ne érintkezzenek egymással. Cseréljen kesztyűt, ha az közvetlenül érintkezett a mintával és az egyes minták feldolgozása után, hogy elkerülje a többi minta szennyezését.

11 Kémiai veszélyek^{19,20}

- ENSZ GHS veszélyt jelző piktogram 
- Figyelmeztetés: FIGYELEM
- **Az Egyesült Nemzetek vegyi anyagok besorolásának és címkézésének egyetemes harmonizált rendszere (ENSZ GHS) figyelmeztető mondatai:**
 - Lenyelve ártalmas.
 - Enyhe bőrirritációt okoz.
 - Szemirritációt okoz.
- ENSZ GHS Óvintézkedésre vonatkozó mondatok:
 - **Megelőzés**
 - A használatot követően alaposan meg kell mosni.
 - **Teendők**
 - Rosszullét esetén forduljon TOXIKOLÓGIAI KÖZPONTHOZ vagy orvoshoz.
 - Bőrirritáció esetén: Forduljon orvoshoz.
 - **SZEMBE KERÜLÉS ESETÉN:** Óvatosan öblítse vízzel több percen keresztül. Távolítsa el a kontaktlencsét, ha van és ezt könnyű megtenni. Folytassa az öblítést.
 - Ha a szemirritáció nem múlik el: Forduljon orvoshoz.
 - **A tartalom/edény elhelyezése hulladékként**
 - A tartalom/edény elhelyezése hulladékként: a helyi/területi/ országos/nemzetközi előírásoknak megfelelően.

12 A minta levétele, szállítása és tárolása

1. A nyers vagy nem tartósított, formátlan székletmintákat tiszta, tartósítószer-mentes mintatartóba gyűjtse. Kövesse az intézményi előírásokat a norovírus teszthez történő mintagyűjtéshez.
2. Címkézze fel a székletminta-tartót a páciens nevével és a minta azonosítójával, majd küldje a laborba.
3. A mintákat 2–8 °C között tárolja. A minta 2–8 °C közötti hőmérsékleten tárolva akár 2 napig is stabil.

13 Eljárás

13.1 A kazetta előkészítése

Megjegyzés A tesztet a mintareagens kazettába helyezését követő 30 percen belül kezdje el.

A minta kazettába helyezéséhez:

1. Vegye ki a kazettát és a mintareagens-üveget a készletből.
2. Mártson bele egy pálcikát a nyers vagy nem tartósított formátlan székletmintába. A Ábra 1-n látható a megfelelő mennyiségű minta az Xpert Norovirus teszthez.

Megjegyzés

A szennyeződés kockázatának minimalizálása érdekében tekerjen steril gézt a pálcika szára és az üveg szájára egyaránt. Ne borítsa be a teljes pálcikahegyet széklettel. Lásd Ábra 1. A túl nagy mennyiségű székletminta hibához vagy érvénytelen eredményhez vezethet.



. ábra1. Minta felvitele a pálcikára

3. Miután levette a mintareagens-üveg kupakját, helyezze a székletmintával ellátott pálcikát a mintareagens-tartalmazó üvegbe.
4. Tartsa a pálcikát a száránál az üveg pereme közelében. Emelje fel a pálcikát néhány milliméterrel az üveg aljától, és hajlítsa meg a szarát az üveg szélén, hogy letörje úgy, hogy a pálcika elég rövid legyen ahhoz, hogy beférjen az üvegbe, és a kupak szorosan becsukódjon.
5. Tegye rá a mintareagens-üvegre a kupakot és rázassa nagy sebességen tíz másodpercig.
6. Nyissa ki a kazetta fedelét. Tiszta transzferpipetta (nem biztosított) segítségével helyezze át a mintareagens-üveg teljes tartalmát az Xpert Norovirus tesztkazettájának mintatartójába. Lásd Ábra 2.
7. Csukja be a kazetta fedelét és indítsa el a tesztet 30 percen belül.



. ábra2. Xpert Norovirus Kazetta (Felülnézet)

13.2 A teszt megkezdése

Megjegyzés

A teszt megkezdése előtt győződjön meg róla, hogy az Xpert Norovirus tesztdefiníciós fájl importálva lett a szoftverbe. Ez a rész felsorolja a teszt futtatásának alapvető lépéseit. Részletes utasításokért nézze meg a GeneXpert Dx rendszer kezelői kézikönyvét vagy a GeneXpert Infinity rendszer kezelői kézikönyvét, attól függően, hogy melyik műszertípust használja.

Megjegyzés A követendő lépések az itt leírtaktól különbözhetnek, ha a rendszergazda módosította a rendszer alapértelmezett munkamenetét.

1. Kapcsolja be a GeneXpert műszert:
 - a) Ha a GeneXpert Dx műszert használja, először kapcsolja be a műszert, majd kapcsolja be a számítógépet. A GeneXpert szoftver automatikusan elindul, vagy lehet, hogy a GeneXpert Dx szoftver parancsiknjára kell kétszer kattintani a Windows® asztalon.
vagy
 - b) Ha a GeneXpert Infinity műszert használja, kapcsolja be a műszert. A GeneXpert szoftver automatikusan elindul, vagy lehet, hogy kétszer az Xpertise szoftver parancsiknjára kell kattintani a Windows® asztalon.
2. Jelentkezzen be GeneXpert Instrument Systems műszerrendszer értékeli a szoftverbe a felhasználói nevével és jelszavával.
3. A GeneXpert Rendszer ablakában kattintson a **Teszt létrehozása** lehetőségre (GeneXpert Dx) vagy a **Rendelések és Teszt rendelése** lehetőségre (GeneXpert Infinity). Megnyílik a Teszt létrehozása ablak.
4. Szkenelje (vagy gépelje be) a Betegazonosítót (Patient ID, opcionális). Ha begépelje a Betegazonosítót, győződjön meg róla, hogy a Betegazonosítót helyesen gépelje be. A Betegazonosító a teszteredményhez kapcsolódik, és az Eredmények megtekintése ablak bal oldalán látható.
5. Szkenelje (vagy gépelje be) a Mintaazonosítót (Sample ID). Ha begépelje a Mintaazonosítót, győződjön meg róla, hogy a Mintaazonosítót helyesen gépelje be. A Mintaazonosító a teszteredményhez kapcsolódik, és az Eredmények megtekintése (View Results) ablak bal oldalán látható.
6. Szkenelje a Xpert Norovirus tesztkazettán található vonalkódot. A vonalkód-információ segítségével a szoftver automatikusan kitölti a következő mezőket: Teszt kiválasztása (Select Assay), Reagens tételazonosítója (Reagent Lot ID), Kazetta sorozatszama (Cartridge SN) és Lejárat dátum (Expiration Date).

Megjegyzés Ha az Xpert Norovirus tesztkazettán lévő vonalkód szkennelése nem sikerült, ismétlje meg a tesztet egy új kazettával az Újratesztelés fejezetben leírt eljárás szerint.

7. Kattintson a **Teszt elkezdése (Start Test)** lehetőségre (GeneXpert Dx) vagy a **Küldés (Submit)** lehetőségre (GeneXpert Infinity). Írja be a jelszavát a megjelenő párbeszédablakba.
8. A GeneXpert Infinity rendszer esetén helyezze a kazettát a futószalagra. A kazetta automatikusan betöltődik, a teszt lefut, és a használt kazetta a hulladéktartályba kerül.
vagy
A GeneXpert Dx műszer esetén:
 - a) Nyissa ki a zöld fényvel villogó műszermodul ajtaját, és töltsse be a kazettát.
 - b) Zárja be az ajtót. A teszt elindul, és a zöld fény folyamatosan világít. Ha a teszt befejeződött, a fény kikapcsol.
 - c) Várjon, amíg a rendszer kioldja az ajtózárat, mielőtt kinyitná a modul ajtaját, és eltávolítaná a kazettát.
 - d) Dobja ki a használt kazettákat a megfelelő minta hulladéktartályba intézménye standard gyakorlatának megfelelően.

14 Eredmények megtekintése és kinyomtatása

Ez a rész felsorolja az eredmények megtekintésének és kinyomtatásának alapvető lépéseit. Az eredmények megtekintésével és nyomtatásával kapcsolatos részletesebb utasításokat lásd a *GeneXpert Dx rendszer kezelői kézikönyvében* vagy a *GeneXpert Infinity rendszer kezelői kézikönyvében*.

1. Az eredmények megtekintéséhez kattintson az **Eredmények megtekintése (View Results)** ikonra.
2. A teszt befejezésekor kattintson az Eredmények megtekintése (View Results) ablak **Jelentés (Report)** gombjára a PDF jelentésfájl megtekintéséhez és/vagy generálásához.

15 Minőség-ellenőrzés

15.1 Beépített minőség-ellenőrzés

Mindegyik teszt tartalmaz egy mintafeldolgozási kontrollt (Sample Processing Control, SPC) és egy próbaellenőrző kontrollt (Probe Check Control, PCC).

- **Mintafeldolgozási kontroll (SPC):** Ellenőrzi, hogy a minta helyesen lett-e feldolgozva. Az SPC tartalmaz egy Armored RNA® kontrollt, amelyet minden kazetta tartalmaz, hogy a minta megfelelő feldolgozását igazolja. Az SPC igazolja, hogy az RNS kibocsátása a vírusból megtörtént, ha az organizmus jelen van, és igazolja, hogy a minta feldolgozása megfelelő. Ezenkívül ez a kontroll kimutatja az RT-PCR és a PCR reakciók mintához kapcsolódó gátlását. Az SPC negatív mintában pozitív eredményt kell, hogy adjon, pozitív mintában pedig akár negatív, akár pozitív eredményt adhat. Az SPC sikeres, ha megfelel a validált elfogadási kritériumoknak.
- **Próbaellenőrzési kontroll (PCC):** A PCR reakció elkezdése előtt a GeneXpert Dx System vagy a GeneXpert Infinity System megméri a fluoreszcens jelet a próbákból (SPC, QC1, és QC2, a két reagensgyöngy mindegyikéhez egyet egyet) a gyöngyök rehidratálásának, a reakciócső megtöltésének, a próba integritásának és a festék stabilitásának követése érdekében. A próbaellenőrzés sikeres, ha megfelel a hozzárendelt elfogadási kritériumoknak.

15.2 Külső kontrollok

- Külső kontrollok: ZeptoMetrix NATtrol Rotavirus Stock (catalog # NATROTA-6MC) mint külső negatív kontroll, és ZeptoMetrix NATtrol Norovirus GI Stock és NATtrol Norovirus GII Stock (catalog # NATNOVI-6MC and NATNOVII-6MC) mint külső pozitív kontroll használható a helyi, állami és szövetségi akkreditáló szervezetekkel összhangban alkalmazandó.

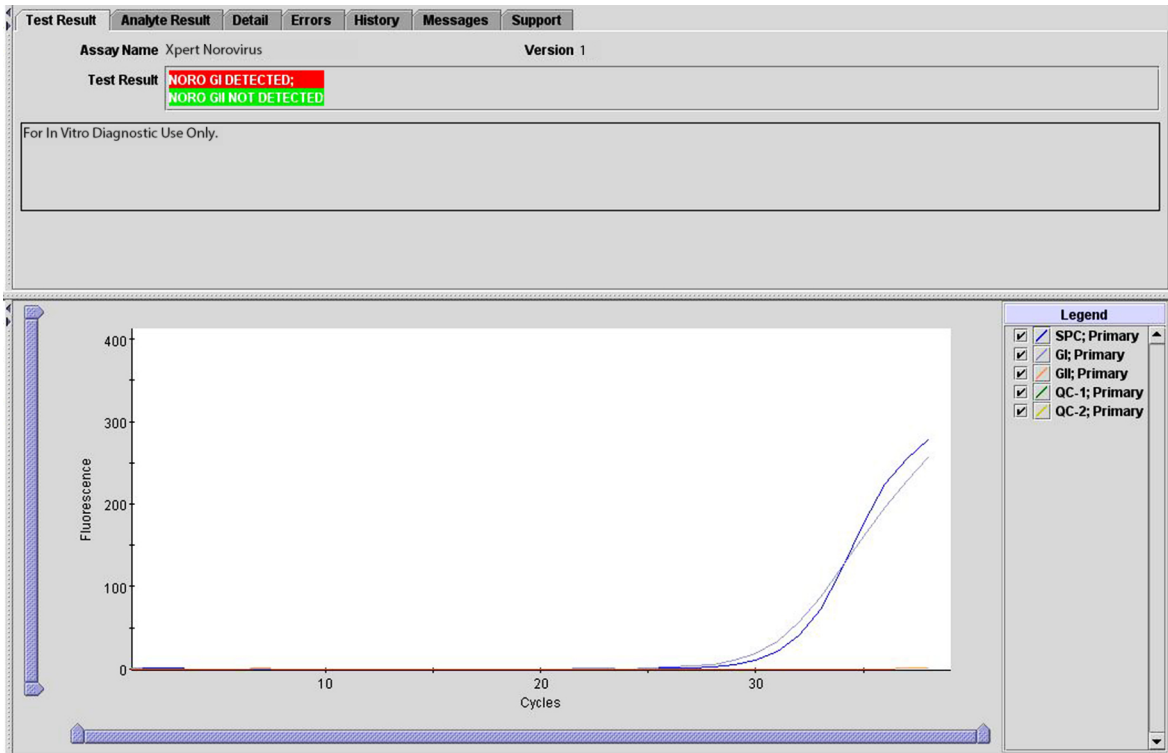
16 Az eredmények értelmezése

Az eredményeket a GeneXpert Instrument Systems műszerrendszer értékeli a mért fluoreszcens jel és a beépített számítási algoritmusok alapján és az eredményeket az Eredmények (View Results) ablak mutatja. A lehetséges eredményeket az Táblázat 1 mutatja.

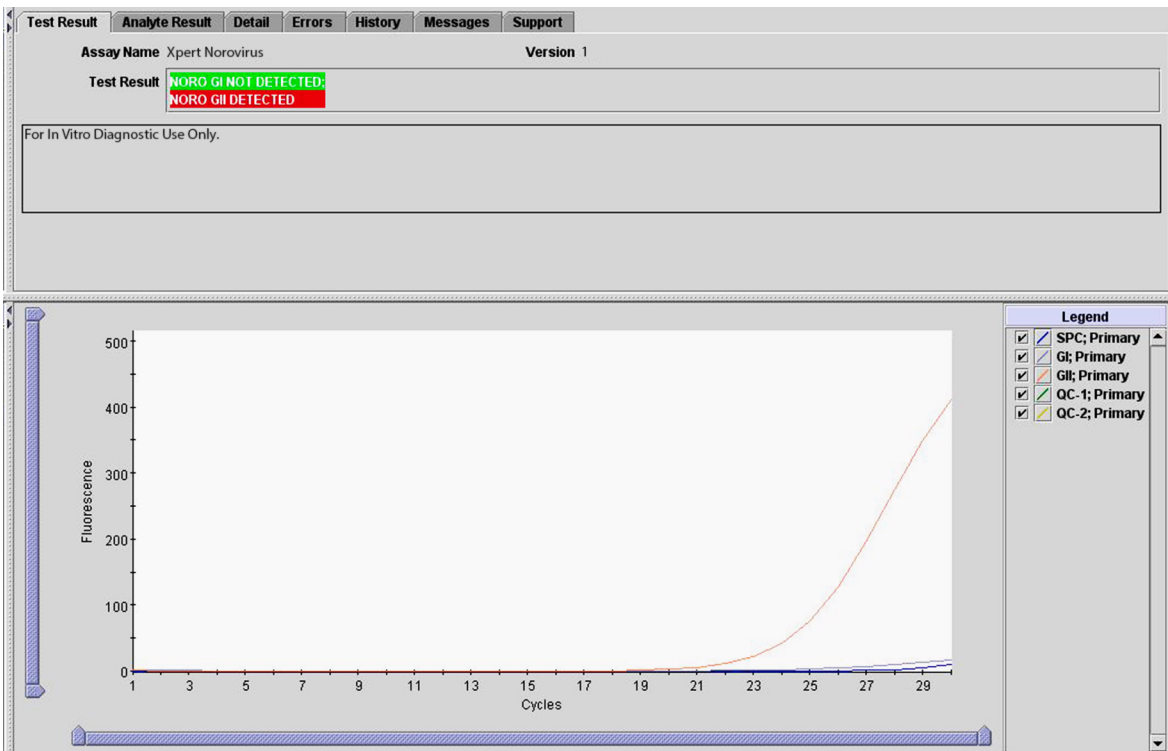
Táblázat 1. Xpert Norovirus eredmények és értelmezésük

Eredmény	Értelmezés
NORO GI KIMUTATVA (NORO GI DETECTED), NORO GII NINCS KIMUTATVA (NORO GII NOT DETECTED) Lásd Ábra 3.	Norovírus I-es genocsoport (GI) RNS szekvencia kimutatva. <ul style="list-style-type: none"> • Norovírus I-es genocsoport (GI) cél RNS szekvencia Ct értéke az érvényes tartományban van és a végpont a megadott küszöbérték fölött van. • SPC – NA (nem alkalmazható); az SPC-t figyelmen kívül hagyja a rendszer, mert a norovírus cél amplifikációja kompetitíven zavarhatja ezt a kontrollt. • PCC – SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
NORO GI NINCS KIMUTATVA (NORO GI NOT DETECTED), NORO GII KIMUTATVA (NORO GII DETECTED) Lásd Ábra 4.	Norovírus II-es genocsoport (GII) RNS szekvencia kimutatva. <ul style="list-style-type: none"> • Norovírus II-es genocsoport (GII) RNS szekvencia Ct értéke az érvényes tartományban van és a végpont a megadott küszöbérték fölött van. • SPC – NA (nem alkalmazható); az SPC-t figyelmen kívül hagyja a rendszer, mert a norovírus cél amplifikációja kompetitíven zavarhatja ezt a kontrollt. • PCC – SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
NORO GI KIMUTATVA (NORO GI DETECTED), NORO GII KIMUTATVA (NORO GII DETECTED) Lásd Ábra 5.	Norovírus I-es genocsoport (GI) RNS szekvencia kimutatva és Norovírus II-es genocsoport (GII) RNS szekvencia kimutatva. <ul style="list-style-type: none"> • Norovírus I-es genocsoport (GI) cél RNS szekvencia Ct értéke az érvényes tartományban van és a végpont a megadott küszöbérték fölött van. • Norovírus II-es genocsoport (GII) RNS szekvencia Ct értéke az érvényes tartományban van és a végpont a megadott küszöbérték fölött van. • SPC – NA (nem alkalmazható); az SPC-t figyelmen kívül hagyja a rendszer, mert a norovírus cél amplifikációja kompetitíven zavarhatja ezt a kontrollt. • PCC – SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.

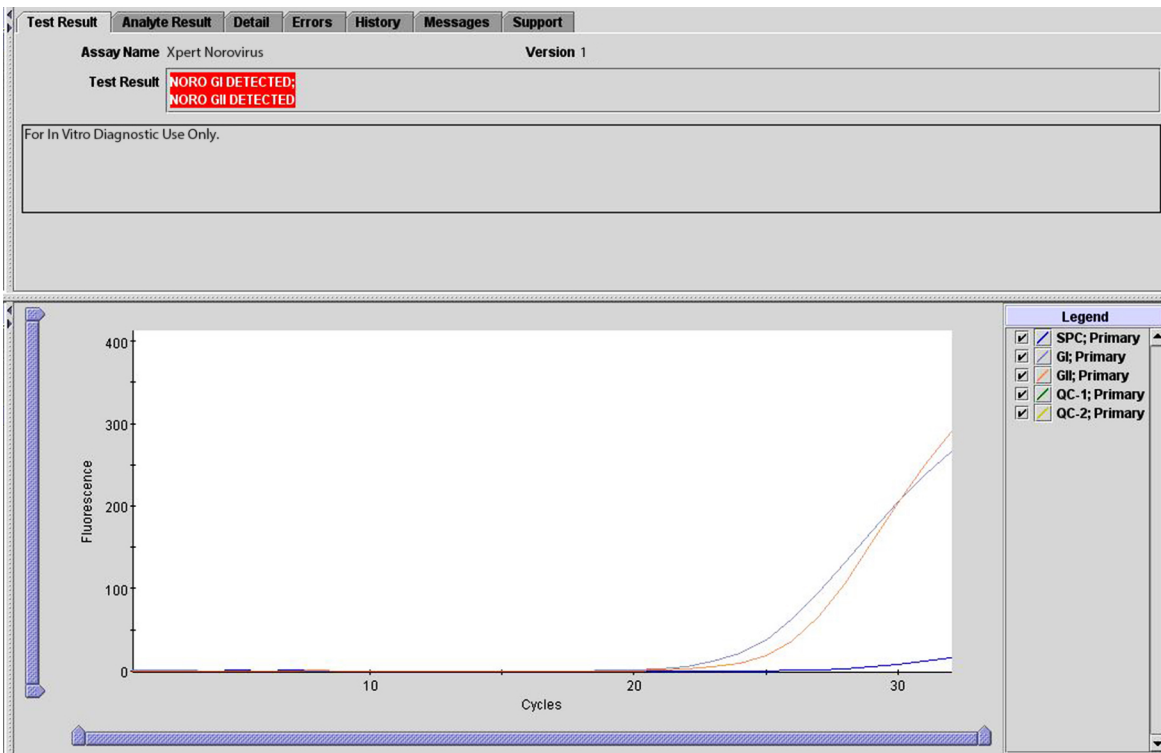
Eredmény	Értelmezés
<p>NORO GI NINCS KIMUTATVA (NORO GI NOT DETECTED), NORO GII NINCS KIMUTATVA (NORO GII NOT DETECTED)</p> <p>Lásd Ábra 6.</p>	<p>Norovírus cél RNS szekvencia nincs kimutatva.</p> <ul style="list-style-type: none"> Norovírus cél RNS szekvencia nincs kimutatva. SPC – SIKERES (PASS); az SPC Ct-értéke az érvényes tartományon belül van, és a végpont a megadott küszöbérték fölött van. PCC – SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
<p>ÉRVÉNYTELEN (INVALID)</p> <p>Lásd Ábra 7.</p>	<p>A norovírus cél RNS jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismételje meg a tesztet a Rész 17.2 utasításai szerint.</p> <ul style="list-style-type: none"> Norovirus GI – ÉRVÉNYTELEN (INVALID) Norovirus GII – ÉRVÉNYTELEN (INVALID) SPC– SIKERTELEN (FAIL); az SPC Ct-értéke nincs az érvényes tartományon belül, és a végpont nincs a megadott küszöbérték fölött. PCC – SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
<p>HIBA (ERROR)</p>	<p>A norovírus cél RNS jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismételje meg a tesztet a Rész 17.2 utasításai szerint.</p> <ul style="list-style-type: none"> Norovirus GI – HIBA (ERROR) Norovirus GII – HIBA (ERROR) PCC – SIKERTELEN* (FAIL); az összes vagy az egyik próbaellenőrzés eredménye sikertelen. <p>* A próbaellenőrzés sikeres teljesítése esetén a hibát az okozza, hogy a maximális nyomáskorlát túllépte az elfogadható tartományt.</p>
<p>NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)</p>	<p>A norovírus cél RNS jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismételje meg a tesztet a Rész 17.2 utasításai szerint. A NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) azt jelzi, hogy nem volt elégséges a begyűjtött adat. Például a kezelő megállított egy olyan tesztet, amely folyamatban volt vagy áramszünet keletkezett.</p> <ul style="list-style-type: none"> Norovirus GI – NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) Norovirus GII – NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) PCC – NA (nem alkalmazható).



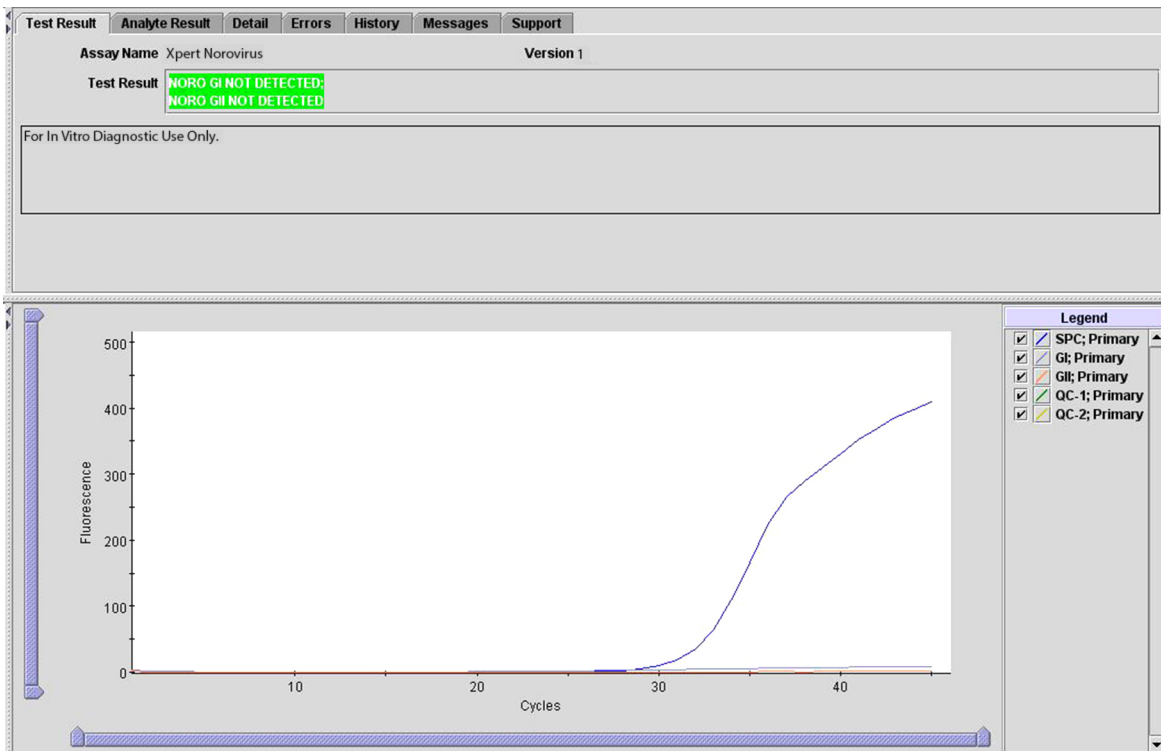
. ábra3. Norovirus GI Kimutatva; Norovirus GII Nincs Kimutatva



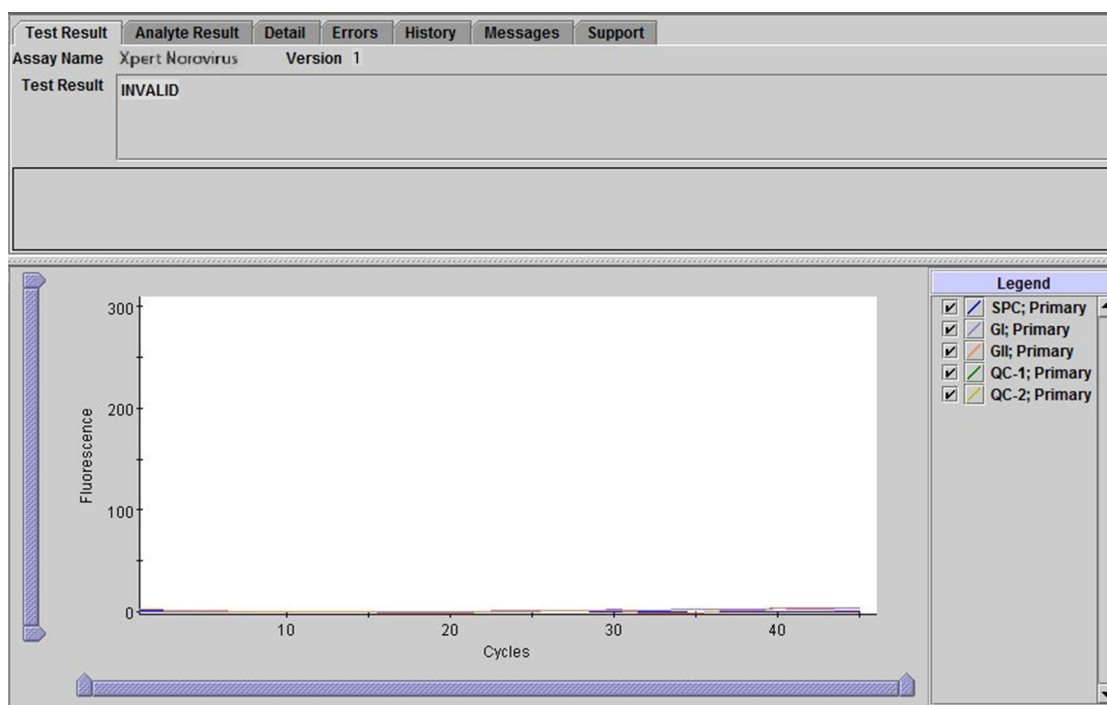
. ábra4. Norovirus GI Nincs Kimutatva; Norovirus GII Kimutatva



. ábra5. Norovirus GI Kimutatva; Norovirus GII Kimutatva



. ábra6. Norovirus GI Nincs Kimutatva; Norovirus GII Nincs Kimutatva



. ábra7. ÉRVÉNYTELEN (INVALID)

17 Újratesztelések

17.1 A teszt megismétlését szükségessé tevő okok

Ha az alábbi teszteredmények bármelyike jelentkezik, ismételje meg a tesztet a Rész 17.2. Újratesztelési eljárás utasításai szerint.

- Az **ÉRVÉNYTELEN (INVALID)** eredmény azt jelzi, hogy az SPC sikertelen volt. A minta nem megfelelően lett feldolgozva, a PCR gátolva volt, vagy a minta nem megfelelően lett levéve.
- A **HIBA (ERROR)** eredmény adódhat egyebek között abból, hogy a PCC sikertelen volt, vagy hogy a maximális nyomáskorlát túl lett lépve.
- A **NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)** azt jelzi, hogy nem volt elégséges a begyűjtött adat. Például a kezelő megállított egy olyan tesztet, amely folyamatban volt, vagy áramszünet jelentkezett.

17.2 Újratesztelési eljárás

Az **ÉRVÉNYTELEN (INVALID)**, **HIBÁS (ERROR)**, vagy **NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)** eredményt mutató minták újrateszteléséhez használjon új kazettát (ne használja újra a kazettákat) és új mintareagens-üveget.

1. Vegye ki a kazettát és a mintareagens-üveget az Xpert Norovirus tesztkészletből.
2. Miután levette a kupakot a mintareagens-üvegről, rövid ideig mártsa bele a pálcikát a formálatlan székletmintába. A Ábra 8 mutatja az Xpert Norovirus teszt megfelelő székletminta mennyiségét.

Megjegyzés

A szennyeződés kockázatának minimalizálása érdekében tekerjen steril gézt a pálcika szárára és az üveg szájára egyaránt. Ne borítsa be a teljes pálcikahegyet széklettel. Lásd Ábra 8. A túl nagy mennyiségű székletminta hibás vagy érvénytelen eredményt okozhat.

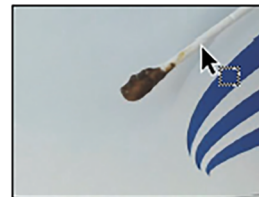
Túl kevés minta



Megfelelő mennyiségű minta



Túl sok minta



. ábra8. Minta felvitele a pálcikára

3. Miután levette a mintareagens-üveg kupakját, helyezze a székletmintával ellátott pálcikát a minta-reagenst tartalmazó üvegbe.
4. Tartsa a pálcikát a száránál az üveg pereme közelében. Emelje fel a pálcikát az üveg aljától néhány milliméterrel, nyomja a szárat az üveg széléhez és törje el. Győződjön meg róla, hogy a pálcica elég rövid ahhoz, hogy a kupak szorosan becsukódjon.
5. Tegye rá a kupakot a mintareagens-üvegre és rázassa nagy sebességgel tíz másodpercig.
6. Nyissa ki a kazetta fedelét. Egy tiszta transzferpipetta (nem biztosított) segítségével helyezze a mintareagens-üveg teljes tartalmát az Xpert Norovirus tesztkazetta mintatartójába. Lásd Ábra 2.
7. Csukja be a kazetta fedelét és indítsa el a tesztet 30 percen belül.

18 Korlátozások

- Kizárólag In vitro diagnosztikai felhasználáshoz.
- Az Xpert Norovirus teszt teljesítménye kizárólag a jelen tájékoztatóban ismertetett eljárások használatával validáltak.
- Ezen eljárások módosítása befolyásolhatja a teszt teljesítményét. Az Xpert Norovirus tesztből származó eredményeket a klinikus rendelkezésére álló egyéb laboratóriumi és klinikai adatokkal együtt kell értékelni.
- Hibás vizsgálati eredmények adódhatnak a nem megfelelő mintagyűjtésből, kezelésből vagy tárolásból, a minták összekeveréséből, vagy azért, mert a mintában lévő organizmusok száma a teszt kimutatási határértéke alatt van. A jelen tájékoztatóban szereplő utasítások pontos betartása szükséges a hibás eredmények elkerüléséhez.
- Nyers vagy nem tartósított, formátatlan székletminták esetén interferencia léphet fel bárium-szulfát jelenlétében ($\geq 1\%$ w/w) és az összes vizsgált benzalkónium-klorid koncentráció (1% w/v, 0,2% w/v, and 0,04% w/v) esetén.
- A primer vagy próba kötőhelyeinek mutációi vagy polimorfjai befolyásolhatják az új vagy ismeretlen norovírus variánsok kimutatását, mely fals negatív eredményt okozhat.
- Abban az esetben ha norovírus GI és GII fertőzés is fennáll, és az egyik genocsoport titerje magasabb, mint a másik genocsoporté, a két fertőzés magasabb titerű genocsoportja kimutatható lesz, de az alacsonyabb titerű genocsoport lehetséges, hogy nem kimutatottnak lesz jelntve.

19 Várt értékek

Az Xpert Norovirus teszt klinikai vizsgálata összesen 914 prospektíven levett, friss, nyers vagy nem tartósított, formátatlan székletmintát tartalmazott, melyek hét vizsgálati központból származtak. A norovírus GI és norovírus GII pozitív esetek életkortól függő szám szerinti és százalékos megoszlását a Táblázat 2 mutatja.

Táblázat 2. A GI és a GII megfigyelt előfordulása korcsoportonként

Életkor (év)	GI Pozitív esetek száma	GI megfigyelt előfordulása %	GII Pozitív esetek száma	GII megfigyelt előfordulása %
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

Életkor (év)	GI Pozitív esetek száma	GI megfigyelt előfordulása %	GII Pozitív esetek száma	GII megfigyelt előfordulása %
>65	6/341	1,8	35/341	10,3
Összesen	16/914	1,8	74/914	8,1

20 Teljesítményjellemzők

20.1 Klinikai teljesítmény

Az Xpert Norovirus teszt teljesítményjellemzőit az Egyesült Államok és az EU hét intézményében értékelték. A vizsgálati minták nyers vagy nem tartósított, formálatlan székletmintákból álltak olyan személyektől, akik akut gastroenteritis tüneteit mutatták. Az Xpert Norovirus teszt teljesítményét összehasonlították a Betegségmegelőzési és Járványvédelmi Központban (CDC; Atlanta, GA, USA) végzett összetett referenciavizsgálati módszerrel.

Összesen 1403 mintát teszteltek Norovírus GI-re mind az Xpert Norovirus teszttel, mind az összetett referenciateszttel. Az 1403 mintából 914 friss, prospektíven levett, 489 pedig lefagyasztott, archivált minta volt. Összesen 1401 mintát teszteltek Norovírus GII-re mind az Xpert Norovirus teszttel, mind az összetett referenciateszttel. Az 1401 mintából 914 friss, prospektíven levett, 487 pedig lefagyasztott, archivált minta volt.

A friss, prospektíven levett minták esetében az Xpert Norovirus teszt 100%-os pozitív százalékos egyezést és 99,6%-os negatív százalékos egyezést mutatott az összetett referenciateszttel a Norovírus GI kimutatásakor (Táblázat 3). Az Xpert Norovirus teszt 98,5%-os pozitív százalékos egyezést és 98,8%-os negatív százalékos egyezést mutatott a Norovírus GII kimutatásakor (Táblázat 4).

A fagyasztott, archivált minták esetében az Xpert Norovirus teszt 98,1%-os pozitív százalékos egyezést és 94,6%-os negatív százalékos egyezést mutatott az összetett referenciateszttel a Norovírus GI kimutatásakor (Táblázat 5). Az Xpert Norovirus teszt 100%-os pozitív százalékos egyezést és 96,8%-os negatív százalékos egyezést mutatott a Norovírus GII kimutatásakor (Táblázat 6).

Táblázat 3. Az Xpert Norovirus teszt és az összetett referenciateszt teljesítményének összehasonlítása GI kimutatása esetén – Friss minták

		Összetett Referenciateszt		
		POZ	NEG	Összesen
Xpert Norovirus	POZ	12	4	16
	NEG	0	898	898
	Összesen	12	902	914
		PPA (95%-os KI)	100% (95% KI: 73,5–100)	
		NPA (95%-os KI)	99,6% (95% KI: 98,9–99,9)	

Táblázat 4. Az Xpert Norovirus teszt és az összetett referencia teszt teljesítményének összehasonlítása GII kimutatása esetén – Friss minták

		Összetett Referenciateszt		
		POZ	NEG	Összesen
Xpert Norovirus	POZ	64	10	74
	NEG	1	839	840
	Összesen	65	849	914
		PPA (95%-os KI)	98,5% (95% KI: 91,7%–100)	
		NPA (95%-os KI)	98,8% (95% KI: 97,8–99,4)	

Táblázat 5. Az Xpert Norovirus teszt és az összetett referenciateszt teljesítményének összehasonlítása GI kimutatása esetén – Fagyasztott minták

		Összetett Referenciateszt		
		POZ	NEG	Összesen
Xpert Norovirus	POZ	101	21	122
	NEG	2	365	367
	Összesen	103	386	489
		PPA (95%-os KI)	98,1% (95% KI: 93,2–99,8)	
		NPA (95%-os KI)	94,6% (95% KI: 91,8–96,6)	

Táblázat 6. Az Xpert Norovirus teszt és az összetett referenciateszt teljesítményének összehasonlítása GII kimutatása esetén – Fagyasztott minták

		Összetett Referenciateszt		
		POZ	NEG	Összesen
Xpert Norovirus	POZ	109	12	121
	NEG	0	366	366
	Összesen	109	378	487
		PPA (95%-os KI)	100% (95% KI: 96,7–100)	
		NPA (95%-os KI)	96,8% (95% KI: 94,5–98,3)	

21 Analitikai teljesítmény

21.1 Analitikai érzékenység (kimutatási határ)

Kimutatási határ (LoD) vizsgálatot végeztek az Xpert Norovirus teszt analitikai érzékenységének meghatározása céljából összevont negatív székletmátrixba hígított pozitív klinikai székletmintákkal, amelyek Norovirus GI.3-at vagy Norovirus GII.4-et tartalmaztak. A kimutatási határ (LoD) az a mintánkénti legalacsonyabb koncentráció (kópia/ml), amely 95%-os megbízhatósággal reprodukálhatóan megkülönböztethető a negatív mintáktól. Legalább 23 replikátumot vizsgáltak hét különböző Norovirus GI.3 és Norovirus GII.4 koncentrációban és a LoD értéket probit analízissel becsülték meg. A becsült LoD értékeket legalább 20 replikátum tesztelésével igazolták, melyek a becsült LoD-koncentrációkra hígított vírust tartalmazták.

A LoD becsült és igazolt értékeit minden egyes genocsoport esetén a Táblázat 7 foglalja össze.

Táblázat 7. Az Xpert Norovirus teszt kimutatási határa

Norovirus Genocsoport/törzs	Kimutatási határ (95%-os KI)
GI.3	$5,7 \times 10^5$ (kópia/ml)($4,64 \times 10^5$ – $6,67 \times 10^5$)
GII.4	$3,0 \times 10^5$ (kópia/ml)($1,25 \times 10^5$ – $1,78 \times 10^5$)

21.2 Analitikai specifikusság (Keresztreaktivitás)

Az Xpert Norovirus teszt analitikai specifikusságát 68 organizmusból álló panel tesztelésével határozták meg, amely 54 baktériumból, 1 gombából, 9 vírusból és 4 parazitából áll, amelyek általános gyomor-bél-gyulladásos kórokozókat képviselnek, vagy amelyek székletben potenciálisan előfordulhatnak. Minden baktérium- és gombatörzs minimum három replikátumát tesztelték $\geq 10^6$ CFU/ml koncentrációban. Minden vírus minimum három replikátumát tesztelték $\geq 10^5$

TCID₅₀/ml koncentrációkban, két ismeretlen koncentrációjú klinikai mintából nyert vírus kivételével. Minden parazita minimum három replikátumát tesztelték $\geq 10^6$ kópia/ml koncentrációkban. Minden tesztelt organizmust helyesen az alábbiak szerint értékelt az Xpert Norovirus teszt: **NORO GI NINCS KIMUTATVA; NORO GII NINCS KIMUTATVA**. Az analitikai specificitás 100% volt. Az eredményeket a Táblázat 8 mutatja.

Táblázat 8. Az Xpert Norovirus teszt analitikai specifikussága

Organizmus	Törzs ID	Koncentráció
<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
<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 29212	$5,4 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC 9756	$8,2 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Enterococcus gallinarum</i>	ATCC 49573	$4,5 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Escherichiacoli O157:H7</i>	ATCC 43888	$8,4 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Escherichia coli O26:H11</i>	CDC 033014	$7,4 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Escherichia coli O45:H2</i>	CDC 003039	$3,3 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Escherichia coli O103:H11</i>	CDC 063008	$5,4 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Escherichia coli O11</i>	CDC 201114	$6,9 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Escherichia coli O121</i>	CDC 023211	$1,4 \times 10^9$ CFU/ml
<i>Escherichia coli O145</i>	CDC 993311	$7,1 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Escherichia hermannii</i>	ATCC 33650	$1,5 \times 10^9$ CFU/ml
<i>Fusobacterium necrophorum</i> ^a	ATCC 31647	$9,6 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Helicobacter pylori</i>	CCUG 1784	$1,5 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 70063	$1,2 \times 10^9$ CFU/ml
<i>Lactobacillus jensenii</i>	ATCC 25258	$4,0 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	CCUG 3358	$1,2 \times 10^9$ CFU/ml
<i>Micrococcus luteus</i>	ATCC 4698	$1,8 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Morganella morganii</i>	ATCC 49948	$1,3 \times 10^9$ CFU/ml
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> ^a	CCUG 7835	$1,5 \times 10^9$ CFU/ml

Organizmus	Törzs ID	Koncentráció
<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
<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 kópia/ 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
<i>Adenovírus</i>	31-es típus	3,6 x 10 ⁵ TCID50/ml
<i>Adenovírus</i>	40-es típus	2,8 x 10 ⁷ TCID50/ml
<i>Adenovírus</i>	41-es típus	4,6 x 10 ⁷ TCID50/ml
<i>Asztrovírus</i> ^c	--	Nem elérhető ^d
<i>Coxsackievírus</i>	B5-ös típus	1,4 x 10 ⁵ TCID50/ml
<i>Echovírus</i>	11	3,3 x 10 ⁹ TCID50/ml
<i>Parechovírus</i>	6-os típus	1,9 x 10 ⁷ TCID50/ml
<i>Rotavírus</i>	Wa-típus	1,0 x 10 ⁶ TCID50/ml
<i>Sapovírus</i> ^c	--	Nem elérhető ^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 kópia/ml
<i>Cryptosporidium parvum</i> ^b	Iowa	6,1 x 10 ⁹ kópia/ml

Organizmus	Törzs ID	Koncentráció
<i>Giardia lamblia</i> ^b	Portland-1	3,05 x 10 ⁹ kópia/ml
<i>Entamoeba histolytica</i> ^b	ATCC 30459D	4,9 x 10 ⁶ kópia/ml

^a Szigorúan anaerob baktérium.

^b Genomi DNS-ként tesztelve.

^c Klinikai minta.

^d A koncentráció nem ismert a KUL-tól származó Asztrovírus klinikai minták esetében; a Ct értékek a KUL teszt szerint 12-27 között voltak.

^e A koncentráció nem ismert a KUL-tól származó Sapovírus klinikai minták esetében; a Ct értékek a KUL teszt szerint 19-23 között voltak.

21.3 Analitikai reaktivitás (inkluzivitás)

Az Xpert Norovirus teszt analitikai reaktivitását harmincegy genotípussal szemben határozták meg, amelyek mindkét norovírus genocsoportot (GI és GII) reprezentálták. A vizsgálatban értékelt harmincegy norovírus törzset a kimutatási határ (Limit of Detection, LoD) közeli koncentrációban tesztelték (Táblázat 9). Három replikátumot teszteltek minden egyes törzs esetén.

Táblázat 9. Az Xpert Norovirus teszt analitikai reaktivitásának eredménye

Norovírus törzs	Becsült koncentráció (kópia/mL) ^a	Eredmény	
		GI	GII
GI.1	9,0 x 10 ⁶	POZ	NEG
GI.2	3,7 x 10 ⁸	POZ	NEG
GI.3	1,4 x 10 ⁶	POZ	NEG
GI.4	1,0 x 10 ⁵	POZ	NEG
GI.5 ^b	2,5 x 10 ⁵	POZ	NEG
GI.6 ^b	2,5 x 10 ⁵	POZ	NEG
GI.7 ^b	2,5 x 10 ⁵	POZ	NEG
GI.8	3,7 x 10 ⁵	POZ	NEG
GI.14	3,0 x 10 ⁶	POZ	NEG
GII.1	3,6 x 10 ⁶	NEG	POZ
GII.2	1,1 x 10 ⁵	NEG	POZ
GII.3 ^b	1,3 x 10 ³	NEG	POZ
GII.4 (2006a)	1,2 x 10 ⁵	NEG	POZ
GII.4 (2006b)	2,4 x 10 ⁵	NEG	POZ
GII.4 (2008)	4,3 x 10 ⁵	NEG	POZ
GII.4 (2009) New Orleans	1,7 x 10 ⁵	NEG	POZ
GII.4 (2010)	9,6 x 10 ⁴	NEG	POZ
GII.4 (2012) Sydney	1,2 x 10 ⁵	NEG	POZ
GII.5 ^b	1,3 x 10 ³	NEG	POZ

Norovírus törzs	Becsült koncentráció (kópia/mL) ^a	Eredmény	
		GI	GII
GII.6 ^b	1,3 x 10 ³	NEG	POZ
GII.7	8,0 x 10 ⁴	NEG	POZ
GII.8 ^b	1,3 x 10 ³	NEG	POZ
GII.9 ^b	1,3 x 10 ³	NEG	POZ
GII.10 ^b	1,3 x 10 ³	NEG	POZ
GII.11	2,6 x 10 ⁵	NEG	POZ
GII.12	5,7 x 10 ⁵	NEG	POZ
GII.13	6,9 x 10 ⁵	NEG	POZ
GII.14	1,5 x 10 ⁵	NEG	POZ
GII.15	1,7 x 10 ⁵	NEG	POZ
GII.16 ^b	1,3 x 10 ³	NEG	POZ
GII.17 ^b	1,3 x 10 ³	NEG	POZ

^a Becsült koncentrációt vagy titeret adtak meg a Ct érték alapján (a norovírus tenyésztésének nehézsége miatt pontos koncentráció nem adható meg). Az inkluzivitási vizsgálatban az egyes klinikai minták Ct értékét extrapolálták a jól jellemzett GI és GII minták LoD vizsgálatából nyert titerre, standard görbe alkalmazásával a CDC-ben (Centers for Disease Control and Prevention, Betegségmegelőzési és Járványvédelmi Központ).

^b Csupasz RNS-átiratokat használtak ezekhez a törzsekhez, a klinikai minták a vizsgálat idején nem voltak elérhetőek.

21.4 Zavaró anyagok vizsgálata

A székletben esetlegesen jelen levő potenciálisan zavaró anyagokat közvetlenül az Xpert Norovirus teszt teljesítményére vonatkoztatva értékeltük. A potenciálisan zavaró anyagok közé tartoztak a hemoglobin, a mucin, a koleszterin, a trigliceridek és a teljes vér, valamint további endogén és exogén anyagok, melyek listáját a Táblázat 10 mutatja.

A negatív mintákból 8 replikátumot teszteltek a negatív székletmátrix minden anyagával, hogy megállapítsák a minta-feldolgozási kontroll (SPC) hatását a teljesítményre. A pozitív mintákból anyagonként 8 replikátumot teszteltek Norovírus GI és Norovírus GII LoD közeli koncentrációjú klinikai izolátumával.

Az összes eredményt összehasonlították a negatív székletmátrixban előállított pozitív és negatív kontrollokkal. Az Xpert Norovirus teszt segítségével minden érvényes pozitív és negatív kontrollmintát helyesen értékelték.

Az Xpert Norovirus teszt inhibíciója volt megfigyelhető benzalkónium-klorid jelenlétében (1% w/v, 0,2% w/v, and 0,04% w/v). A teszt hibás negatív eredményt adott a Norovírus GII célra benzalkónium-klorid jelenlétében (1% w/v). Bárium-szulfát jelenlétében (5% w/w) statisztikailag szignifikáns gátló hatás volt megfigyelhető a Norovírus GII Ct értékében a pozitív minták a kontrollhoz viszonyítva (p-érték <0.05). Nem volt statisztikailag szignifikáns hatás megfigyelhető a Norovírus GII Ct értékében a kontrollhoz viszonyítva, bárium-szulfát jelenlétében (1% w/w).

Nem találtak más potenciálisan zavaró hatású anyagot amely gátló hatást mutatott és nem kaptak hibás negatív eredményt ezekre az anyagokra.

Táblázat 10. Az Xpert Norovirus tesztet potenciálisan zavaró anyagok

Endogén Anyagok		
Anyag	Leírás/hatóanyag	Tesztelt koncentráció
Koleszterin	Széklet zsír/koleszterin	5% w/v
Hemoglobin	Humán hemoglobin	12,5% w/v
Mucin	tisztított mucin fehérje	5% w/v

Endogén Anyagok		
Sztearinsav/palmitinsav (1:1)	Zsírsavak/sztearinsav, palmitinsav	5% w/w
Triglicerid	Széklet zsír/triglicerid keverék	5% w/v
Teljes vér	Teljes humán vér	10% v/v
Exogén Anyagok		
Anyag	Leírás/hatóanyag	Tesztelt koncentráció
Acetaminofen	Acetaminofen	5% w/v
Amoxicillin	Antibiotikum/amoxicillin	5% w/v
Ampicillin	Ampicillin nátriumsó	152 µmol/l
Aszpartám	Aszpartám	5% w/v
Bárium-szulfát	Kontrasztanyag/bárium-szulfát	5 % w/w, 1% w/w
Benzalkónium-klorid Kereskedelmi alkohol	Antiszeptikus törlő/benzalkónium-klorid etanolos oldata	1 %, 0,2 %, 0,04 % w/v
Bizmut-szubszalicilát	Bizmut(III)-szubszalicilát (a Peptobismol egyik hatóanyaga)	1% w/v
CaCO ₃	Kalcium-karbonát	5% w/v
Hidrokortizon	Hidrokortizon	50% w/v
Ibuprofen	Ibuprofen	5% w/v
Imodium	Loperamid HCl	5% v/v
Kaopectate	Attapulgit	5 mg/ml
Metronidazole	Metronidazole	5% w/v
Mycostatin	Nystatin	50% w/w
Naprosyn	Naproxen nátrium	2,2 µmol/ml
Novaluzid	Mg(OH) ₂ , Al(OH) ₃ és MgCO ₃	5% w/v
Polymyxin B szulfát Bacitrin cink	Polysporin/Polymyxin B szulfát Bacitrin cink	50% w/v
Pursennid	Szennozid	5% w/v
Rexall ásványi olaj hashajtó	Ásványi olaj	50% v/v

21.5 Átvitt kontamináció vizsgálata

Vizsgálatot végeztek annak kimutatására, hogy az egyszer használatos, önálló GeneXpert kazetták megakadályozzák-e a kontamináció átvitelét negatív mintákra, ha azokat követően erősen pozitív mintákat vizsgálnak ugyanabban a GeneXpert modulban. A vizsgálat során egy negatív mintát mértek ugyanabban a GeneXpert modulban, melyet egy nagyon pozitív Norovirus GII minta követett. Ezt a tesztelési sémát 21-szer ismételték a két GeneXpert modul között, így összesen 42 futtatást hajtottak végre 20 pozitív és 22 negatív mintán. Mind a 19 pozitív minta helyesen az alábbi eredményt adta:

NORO GI NINCS KIMUTATVA (NORO GI NOT DETECTED); NORO GII KIMUTATVA (NORO GII DETECTED)
és egy pozitív minta jelzett **HIBA (ERROR)** hibaüzenetet. Mind a 22 negatív minta helyesen az alábbi eredményt adta:
NORO GI NINCS KIMUTATVA (NORO GI NOT DETECTED); NORO GII NINCS KIMUTATVA (NORO GII NOT DETECTED).

22 Reprodukálhatóság

Egy 7, változó Norovirus GI és Norovirus GII koncentrációjú mintából álló panelt tesztelt kétszer, öt különböző napon két különböző kezelő mind a három helyszínen (7 minta × 2-szer naponta × 5 nap × 2 kezelő × 3 helyszín). Mind a 3 vizsgálati helyszínen egy tételből származó Xpert Norovirus tesztkazettát használtak. Az Xpert Norovirus tesztet az Xpert Norovirus eljárás szerint végezték. Az eredményeket a Táblázat 11 foglalja össze.

Táblázat 11. A reprodukálhatósági eredmények összefoglalása

Mintaazonosító	1. helyszín	2. helyszín	3. helyszín	Összesen
Neg	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
GI - Magas Neg	30,0% (6/20)	15,0% (3/20)	30,0% (6/20)	25,0% (15/60)
GI - Alacsony Poz	100% (20/20)	85,0% (17/20)	95,0% (19/20)	93,3% (56/60)
GI - Változó Poz	100% (19/19)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (59/59) ^a
GII - Magas Neg	25,0% (5/20)	30,0% (6/20)	35,0% (7/20)	30,0% (18/60)
GII - Alacsony Poz	100% (20/20)	95,0% (19/20)	90,0% (18/20)	95,0% (57/60)
GII - Változó Poz	95,0% (19/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	98,3% (59/60)

^a Egy minta 2x bizonytalan

Az Xpert Norovirus teszt reprodukálhatóságát a Ct-értékként kifejezett fluoreszcenciajel tekintetében is értékelték minden egyes kimutatott tesztcélra. A középérték, a szórás (SD) és a helyszínek közötti, napok közötti, tételek közötti és kezelők közötti variációs együtthatót (CV) minden egyes panelelemre a Táblázat 12 ismerteti.

Táblázat 12. Reprodukálhatósági adatok összefoglalása

Minta	Teszt-satorna (analit)	N ^a	Ct középértéke	Helyszínek közötti		Napok közötti		Kezelők közötti		Teszten belüli		Összesen	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Neg	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 - Magas Neg	GI	60	39,4	0	0	0,46	1,2	0	0	1,80	4,6	1,86	4,7
GI - Alacsony Poz	GI	59	37,9	0,29	0,8	0	0	0,36	1,0	1,03	2,7	1,13	3,0
GI - Változó Poz ^b	GI	57	34,7	0,09	0,2	0,07	0,2	0	0	0,41	1,2	1,01	1,2
GII - Magas Neg	GII	54	38,9	0	0	0	0	0,77	2,0	1,77	4,5	1,93	5,0
GII - Alacsony Poz	GII	60	37,3	0	0	0	0	0,58	1,6	1,33	3,6	1,45	3,9
GII - Változó Poz ^b	GII	59	34,3	0,22	0,6	0	0	0	0	0,45	1,3	0,50	1,5

^a Nullától különböző Ct-értékű eredmények száma 60-ból

^b n=3 kiugró értékek (2 GI Változó Poz és 1 GII Változó Poz) azokat, amelyek több mint 5 standard devianciát mutattak az átlagtól kiugrónak tekintették, és eltávolították az elemzésből.

23 A mérőműszer pontossága

Cégen belüli precíziós vizsgálatot végeztek a GeneXpert Dx és a GeneXpert Infinity műszerrendszerek teljesítményének összehasonlítására. 7 különböző Norovirus GI és Norovirus GII koncentrációjú mintából álló panelt 12 különböző napon tesztelt két kezelő. Mindegyik kezelő napi négy mintát mért mindegyik panelmintából mindkét műszerrendszeren (7 minta x 4-szer/nap x 12 nap x 2 kezelő x 2 műszerrendszer). A vizsgálathoz három készlet Xpert Norovirus tesztkazettát használtak. Az Xpert Norovirus tesztet az Xpert Norovirus eljárás szerint végezték. Az eredményeket a Táblázat 13 foglalja össze.

Táblázat 13. A műszerrendszer pontosság-vizsgálat eredményeinek összefoglalása (Dx vs. Infinity)

Minta	GeneXpert Dx			Infinity			% -os teljes egyezés minták szerint
	1. kezelő	2. kezelő	Műszer	1. kezelő	2. kezelő	Műszer	
Neg	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (96/96)	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (96/96)	100% (192/192)
GI - Magas 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 - Alacsony Poz	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 - Változó Poz	100% ^a (47/47)	100% (48/48)	100% (95/95)	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (96/96)	100% (191/191)
GII - Magas 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)
GII - Alacsony Poz	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)

Minta	GeneXpert Dx			Infinity			% -os teljes egyezés minták szerint
	1. kezelő	2. kezelő	Műszer	1. kezelő	2. kezelő	Műszer	
GII - Változó Poz	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (96/96)	100% (48/48)	100% ^b (47/47)	100% (95/95)	100% (191/191)

^a Egy GI Változó Poz minta nincs mérve.

^b Egy GII Változó Poz minta meghatározhatatlan volt és nem mérték újra.

Az Xpert Norovirus teszt pontosságát a Ct-értékként kifejezett fluoreszcenciajel tekintetében is értékelték minden egyes kimutatott tesztcélra. A középérték, a szórás (SD) és a műszerek közötti, tételek közötti, napok közötti, kezelők közötti és tesztek közötti variációs együttható (CV) minden egyes panelemre a Táblázat 14 ismerteti.

Táblázat 14. Pontossági adatok összefoglalása

Minta	Teszt-satorna (analit)	N ^a	Ct középértéke	Műszerek közötti		Tételek közötti		Napok közötti		Kezelők közötti		Teszten belüli		Összesen	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Neg	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 - Magas 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 - Alacsony Poz	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 - Változó Poz	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 - Magas 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 - Alacsony Poz	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 - Változó Poz	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 Nullától eltérő Ct értékek a 192-ből.

24 Hivatkozások

- 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.
- Mead PS, et al. Food-related illness and death in the United States. *Emerg Infect Dis.* 1999;5(5):607-625.
- 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.
- Johnston CP, et al. Outbreak management and implications of a nosocomial Norovirus outbreak. *Clin Infect Dis.* 2007; 45(5):534-540.
- 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.
- 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.
- Straub TM, et al. In vitro cell culture infectivity assay for human noroviruses. *Emerg Inf Dis.* 2007; 13(3): 396-403.
- 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 (lásd a legújabb kiadást, mely elérhető az alábbi weboldalon: <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>).
18. Clinical and Laboratory Standards Institute (korábban National Committee for Clinical Laboratory Standards). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Elfogadott Irányelv. Document M29 (lásd a legújabb kiadást, mely elérhető az alábbi weboldalon: <http://shopping.netsuite.com/clsi>). CLSI, Wayne, PA.
19. AZ EURÓPAI PARLAMENT ÉS A TANÁCS 1272/2008/EK RENDELETE (2008. december 16.) az anyagok és keverékek osztályozásáról, címkézéséről és csomagolásáról, a 67/548/EGK és az 1999/ 45/EK irányelv módosításáról és hatályon kívül helyezéséről, valamint az 1907/2006/EK rendelet módosításáról.
20. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

25 Cepheid székhelyek

Vállalati székhely

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefonszám: + 1 408 541 4191
Faxszám: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Európai székhely

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefonszám: + 33 563 825 300
Faxszám: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

26 Műszaki segítség

Mielőtt kapcsolatba lépne a Cepheid műszaki ügyfélszolgálatával, gyűjtse össze a következő információkat:

- Terméknév
- Tételszám
- A műszer sorozatszám
- Hibaüzenetek (ha vannak)
- Szoftververzió és adott esetben a számítógép szervizcímkejének száma

Jelentse az Xpert TV teszttel kapcsolatos súlyos váratlan eseményeket a Cepheidnek és azon tagállam illetékes hatóságának, ahol a súlyos váratlan esemény bekövetkezett.

Kapcsolatfelvételi adatok

Amerikai Egyesült Államok










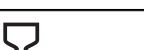







Telefonszám: + 1 888 838 3222
E-mail: techsupport@cepheid.com

Franciaország

Telefonszám: + 33 563 825 319
E-mail: support@cepheideurope.com

A Cepheid műszaki ügyfélszolgálati irodáinak elérhetősége megtalálható a honlapunkon: www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

27 Jelmagyarázat

Szimbólum	Jelentés
	Katalógusszám
	<i>In vitro</i> diagnosztikai orvostechnikai eszköz
	Ne használja újra
	Tételkód
	Olvassa el a használati útmutatót
	Figyelmeztetés
	Gyártó
	Gyártás országa
	Tartalma <i>n</i> teszthez elegendő
	Kontroll
	Lejárat dátum
	CE-jelölés – Európai megfelelés
	Hőmérsékleti korlátozás
	Biológiai kockázatok
	Figyelem
	Meghatalmazott képviselő Svájcban
	Importőr



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Svédország



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



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



28 Átdolgozási előzmények

Szakasz	Módosítás leírása
Jelmagyarázat	Svájci képviselői és importőri szimbólumok és meghatározások hozzáadása a szimbólumtáblázathoz. Svájci képviselőre és importőrre vonatkozó információk és svájci cím hozzáadása.
Módosítások listája	Módosítások listája táblázat frissítése.