

„Xpert[®] Norovirus“

REF GXNOV-CE-10

Naudojimo instrukcijos

IVD CE

Prekės ženklas, patentai ir autorių teisių pareiškimai

„Cepheid“[®], „Cepheid“ logotipas, „GeneXpert“[®] ir „Xpert“[®] yra „Cepheid“ prekės ženklai, registruoti JAV ir kitose šalyse.

Visi kiti prekių ženklai nuosavybės teise priklauso atitinkamiems turtinių teisių turėtojams.

ŠIO PRODUKTO PIRKIMAS PIRKĖJUI SUTEIKIA NEPERDUODAMĄ TEISĘ JĮ NAUDOTI PAGAL ŠIAS NAUDOJIMO INSTRUKCIJAS. JOKIOS KITOS TEISĖS NĖRA TINKAMAI PERTEIKIAMOS AIŠKIAI, NUMANOMAI ARBA ESTOPPEL. BE TO, PERKANT ŠĮ PRODUKTĄ NESUTEIKIAMOS JOKIOS PERPARDAVIMO TEISĖS..

© „Cepheid“, 2014–2021 m.

Detalų keitinių aprašą žr. Pakeitimų istorija, 24 skirsnį.

„Xpert® Norovirus“

Tik *in vitro* diagnostikai.

1 Patentuotas pavadinimas

„Xpert® Norovirus“

2 Bendras arba įprastas pavadinimas

„Xpert Norovirus“

3 Numatytoji paskirtis

„Cepheid Xpert® Norovirus“ tyrimas atliekamas su prietaisų sistemomis „Cepheid GeneXpert®“. *In vitro* diagnostinis tyrimas noroviruso I genogrupės ir II genogrupės RNR identifikuoti ir diferencijuoti iš šviežių ar šviežių, neapdorotų ar nesuformuotų išmatų mėginių, surinktų iš asmenų, turinčių ūminio gastroenterito simptomų. Noroviruso RNR aptikti naudojant automatinę realaus laiko atvirkštinės transkriptazės polimerazės grandininę reakciją (angl. reverse transcriptase polymerase chain reaction, RT-PCR). Tyrimas „Xpert Norovirus“ yra skirtas diagnozuojant norovirusines infekcijas, kai naudojamas kartu su klinikiu įvertinimu, laboratorinių tyrimų rezultatais ir epidemiologine informacija. Tyrimas taip pat padeda nustatyti ir identifikuoti norovirusines infekcijas protrūkių metu.

4 Santrauka ir paaiškinimas

Norovirusai yra viengrandė RNR, neapsaugoti noroviruso *noroviruso* genties, *Caliciviridae* šeimos, sukeltantys ūminių gastroenteritą žmonėms ir kitiems žinduoliams. Noroviruso prototipas pirmą kartą buvo nustatytas kaip gastroenterito protrūkio priežastis Norvalke, Ohajo valstijoje 1968 m.¹ Apskaičiuota, kad norovirusas gali būti sukėlėjas daugiau nei 23 milijonuose gastroenterito atvejų kiekvienais metais Jungtinėse Valstijose, tai sudaro maždaug 60 % visų ūminių gastroenteritų atvejų.² Norovirusus galima suskirstyti į penkias skirtingas genogrupes, iš kurių I genogrupė (GI) ir II genogrupė (GII) sukelia didžiąją dalį žmonių infekcijų.

Norovirusai yra pagrindinė gastroenterito priežastis visame pasaulyje. Jie pasireiškia bet kokio amžiaus žmonėms ir dažnai būna protrūkiškai viešose patalpose, tokiose kaip slaugos namai, ligoninės, dienos lopšeliai, kalėjimai ir kruiziniai laivai.^{3–6} Norovirusinės infekcijos simptomai paprastai yra viduriavimas, vėmimas, skrandžio spazmai, pykinimas ir karščiavimas. Paprastai liga savaime apsiriboja, o požymiai ir simptomai gali trukti kelias dienas. Jauniems, pagyvenusiems žmonėms ir susilpnėjusio imuniteto asmenims liga gali sukelti grėsmę gyvybei dėl dehidracijos. Paprastieji pavadinimai, susiję su norovirusiniu gastroenteritu, yra žiemos vėmimo liga, skrandžio gripas, ūmus nebakterinis gastroenteritas ir virusinis gastroenteritas. Norovirusą galima auginti tik labai specializuotose ląstelių kultūros sistemose.⁷ Elektroninė mikroskopija gali būti naudojama noroviruso tiesioginiam vaizdavimui išmatose, tačiau jo jautrumas yra silpnas.⁸

Prekyboje esantys fermentų imunologiniai tyrimai (angl. Enzyme Immunoassays, EIA) pasirodė esą naudingi esant noroviruso protrūkiui. Tačiau dėl mažo tyrimo jautrumo, komerciniai EIA yra naudingi tik tada, kai norovirusinės infekcijos paplitimas yra didelis. Be to, dabartinėse CDC rekomendacijose rekomenduojama visus neigiamus EIA rezultatus patvirtinti molekuliniais metodais.⁸ Žinoma, kad šiuo metu turimi PAV yra mažai jautrūs (36–80 %), palyginti su RT-PGR metodais, ir mažai specifiški (47–100 %) priklausomai nuo tyrimo aplinkos.^{9–15} Europoje ir Japonijoje, kur yra komerciškai prieinamų molekulinų tyrimų, norint atlikti tyrimus reikalingi aukštos kvalifikacijos molekuliniai technologai ir dėl to priverstiniai tyrimai turi būti atliekami paketiniu režimu, todėl vėluojama pateikti ataskaitas. Pagal dabartines CDC gaires, sveikatos priežiūros paslaugų teikėjams rekomenduojama apsvarstyti įstaigos politikos kūrimą ir priėmimą, kad būtų galima kliniškai ir virusologiškai patvirtinti įtariamus simptomines norovirusinės infekcijos atvejus, įgyvendinant greitas kontrolės

priemonės, siekiant sumažinti galimo noroviruso protrūkio mastą.¹⁶ „Xpert Norovirus“ tyrimas suteikia reikalingą, greitą ir tikslų molekulinį tyrimą, kad būtų lengviau patvirtinti ir pradėti greitos noroviruso kontrolės priemonės, neatsižvelgiant į paplitimo laipsnį.

5 Procedūros principas

Tyrimas yra automatizuotas ir naudoja realaus laiko atvirkštinės transkriptazės polimerazės grandininę reakciją (angl. reverse transcriptase polymerase chain reaction, RT-PCR), siekiant nustatyti specifines viruso genų sekas, susijusias su noroviruso I ir II genogrupėmis. Išmatų mėginiai surenkami iš asmenų, kuriems yra ūminio gastroenterito simptomų, ir į laboratoriją gabenami švarioje talpykloje. Į išmatų mėginį įdedamas tepinėlis ir dedamas į mėgintuvėlį su mėginio reagentu. Po trumpo išsukimo išplautas mėginys perkeliamas į vienkartinės skysčio kasetės (kasetės „GeneXpert“) mėginių kasetę. Kasetė „GeneXpert“ įstatoma į prietaiso sistemos „GeneXpert“ platformą, kuri atlieka automatinį mėginių apdorojimą ir realaus laiko RT-PCR nustatymą ir diferenciaciją noroviruso I genogrupėje ir II genogrupėje.

Prietaisų sistema „GeneXpert“ automatizuoja ir integruoja mėginių paruošimo, nukleorūgščių gavimo ir amplifikacijos bei tikslių sekų aptikimo procesus naudojant tikralaikį atvirkštinės transkripcijos PGR (AT-PGR) metodą ir realaus laiko PGR tyrimus, tiriant paprastus arba kompleksinius mėginius. Sistema sudaro prietaisus, asmeninis kompiuteris ir iš anksto įkelta programinė įranga, skirta tyrimams vykdyti ir rezultatams peržiūrėti. Sistemoms reikalingos vienkartinės „GeneXpert“ kasetės, kuriose yra AT-PGR ir PGR reagentų ir atliekami AT-PGR procesai. Kadangi kasetės yra atskiros, kryžminė mėginių užteršimo galimybė yra maža. Išsamų sistemų aprašymą rasite atitinkamame „GeneXpert Dx“ operatoriaus vadove arba „GeneXpert Infinity“ sistemos operatoriaus vadove.

Tyrimas „Xpert Norovirus“ apima reagentus noroviruso I genogrupės ir II genogrupės nukleorūgščių sekoms aptikti šviežių arba neapdorotų, nesuformuotų išmatų mėginių, surinktų iš asmenų, kuriems yra ūminio gastroenterito simptomų. Taip pat į kasetę įeina mėginio apdorojimo kontrolė (angl. Sample Processing Control, SPC) ir zondo tikrinimo kontrolė (angl. Probe Check Control, PCC). SPC yra skirtas kontroliuoti tinkamą tikslių virusų apdorojimą ir stebėti, ar PGR reakcijoje nėra inhibitorių. PCC užtikrina sauso reagento rehidrataciją, PGR mėgintuvėlio užpildymą kasetėje, zondo vientisumą ir dažų stabilumą.

6 Reagentai ir prietaisai

6.1 Pateiktos medžiagos

„Xpert Norovirus“ tyrimo rinkinyje (katalogo numeris GXNOV-CE-10) yra pakankamai reagentų 10 mėginių arba kokybės kontrolės mėginių apdorojimui. Rinkinyje yra:

„Xpert Norovirus“ kasetės su integruotais reakcijos mėgintuvėliais	10
<ul style="list-style-type: none">• 1 granulė, 2 granulės, ir 3 granulės (liofilizuota)• Išplovimo reagentas• Skalavimo reagentas• Surišimo reagentas (guanidino tiocianatas)	1 kiekvienai kasetei 1,5 ml vienoje kasetėje 1,0 ml vienoje kasetėje 2,7 ml vienoje kasetėje
Mėginio reagentas (guanidino tiocianatas)	10 x 2.0 ml buteliuke
Kompaktinis diskas (CD)	1 viename rinkinyje
<ul style="list-style-type: none">• Tyrimo apibrėžimo failas (TAF)• Nurodymai importuoti TAF į programinę įrangą• Naudojimo instrukcija (pakuotės dėklas)	

Pastaba Saugos duomenų lapus (angl. „Safety Data Sheets“, SDS), galite rasti www.cepheid.com arba www.cepheidinternational.com skirtuke **PAGALBA (SUPPORT)**.

Pastaba Galvijų serumo albuminas (GSA) šio produkto granulėse buvo gaminamas tik iš JAV gaunamos galvijų plazmos. Atrajojančių gyvūnų baltymai ar kiti gyvūniniai baltymai nebuvo šeriami gyvūnams; gyvūnams buvo atliekamas priešmirtinis ir pomirtinis tyrimas. Apdorojant medžiaga nebuvo maišoma su kitomis gyvūninėmis medžiagomis.

7 Laikymas ir tvarkymas

- Tyrimo „Xpert Norovirus“ kasetes ir reagentus laikykite 2–8 °C temperatūroje.
- Nenaudokite reagentų arba kasečių, kurių galiojimo laikas yra pasibaigęs.
- Neatidarykite kasetės dangtelio, kol nebūssite pasirengę atlikti tyrimą.
- Atidarę dangtelį, kasetę sunaudokite per 30 minučių.

8 Reikalingos, bet nepateikiamos medžiagos

- Sistema „GeneXpert Dx“ arba sistema „GeneXpert Infinity“ (katalogo numeris skiriasi pagal konfigūraciją): „GeneXpert“ instrumentas, kompiuteris su patentuota „GeneXpert“ programinės įrangos 4.3 ar naujesne versija, rankinis brūkšnių kodų skaitytuvas ir vartotojo vadovas.
- Spausdintuvas: Norėdami susitarti dėl rekomenduojamo spausdintuvo pirkimo, susisiekite su „Cepheid“ pardavimo atstovu.
- Maišytuvas
- Vienkartinės perpylimo pipetės
- Vienkartinis sausas tepinėlis viskoziniu galiuku (SDPS-120) arba lygiavertis viskozės tepinėlis, skirtas išmatų mėginiui perkelti iš mėginio indo į mėginio reagento buteliuką.
- Išvalykite vienkartinę mėginių talpyklą.

9 Medžiagos yra, bet nepateikiamos

- Rotaviruso medžiaga „ZeptoMetrix NATrol™“ (katalogo Nr. NATROTA-6MC) kaip išorinė neigiama kontrolė.
- Noroviruso GI medžiaga „ZeptoMetrix NATrol™“ ir Noroviruso GII medžiaga „NATrol™“ (katalogo Nr. NATNOVI-6MC ir NATNOVII-6MC) kaip išorinė teigiama kontrolė.

10 Įspėjimai ir atsargumo priemonės

10.1 Bendrosios nuostatos

- Tik *in vitro* diagnostikai.
- Visus biologinius mėginius, įskaitant panaudotas kasetes ir reagentus, apdorokite taip, lyg jie galėtų perduoti infekcinius agentus. Dažnai neįmanoma žinoti, kuris mėginys gali būti infekcinis, todėl visi biologiniai mėginiai turėtų būti tvarkomi laikantis standartinių atsargumo priemonių. Mėginių tvarkymo gaires galite rasti JAV ligų kontrolės ir prevencijos centruose¹⁹ bei Klinikinių ir laboratorinių standartų institute (angl. Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI).²⁰
- Turėtų būti laikoma, kad biologiniai mėginiai, pernešimo priemonės ir panaudotos kasetės gali perduoti infekcijos sukėlėjus, reikalaujančius standartinių atsargumo priemonių. Laikykitės savo įstaigos aplinkos atliekų tvarkymo procedūrų tinkamam panaudotų kasečių ir nepanaudotų reagentų šalinimui. Šios medžiagos gali pasižymėti pavojingų cheminių atliekų savybėmis, kurias reikia šalinti specifinėmis valstybinėmis arba regioninėmis sąlygomis. Jeigu valstybės arba regionų teisės aktuose nėra aiškių nurodymų tinkamam šalinimui, biologinius mėginius ir panaudotas kasetes reikia išmesti pagal PSO [Pasaulio sveikatos organizacijos] medicininių atliekų tvarkymo ir šalinimo rekomendacijas. Pasitarkite su savo įstaigos aplinkos atliekų tvarkymo darbuotojais dėl tinkamo panaudotų kasečių ir nepanaudotų reagentų šalinimo.


10.2 Mėginys

- Transportuojant mėginį palaikykite tinkamas laikymo sąlygas, kad užtikrintumėte mėginio vientisumą (žr. Skirsnis 12. Mėginių surinkimas, gabenimas ir laikymas). Mėginio stabilumas kitomis nei rekomenduojamomis transportavimo sąlygomis nebuvo įvertintas.
- Tinkamas mėginių surinkimas, laikymas ir transportavimas yra būtini norint gauti teisingus rezultatus.

10.3 Tyrimas / reagentas

- Nekeiskite „Xpert Norovirus“ tyrimo reagentų kitais reagentais.
- Neatidarykite „Xpert Norovirus“ tyrimo kasetės dangtelio, kol nebūsate pasirengę įdėti mėginio.
- Nenaudokite kasetės, kuri buvo numesta išėmus iš rinkinio arba sukratyta atidarius kasetės dangtelį. Pakračius arba numetus kasetę atidarius dangtelį, rezultatai gali būti netinkami arba nenustatyti.
- Nedėkite mėginio ID žymens ant kasetės dangtelio ar brūkšninio kodo žymens.
- Nenaudokite kasetės, jei ji atrodo drėgna arba atrodo, kad dangtelio tarpiklis buvo pažeistas.
- Mėginio reagentas yra skaidrus, bespalvis skystis. Nenaudokite mėginio reagento, jei jis drumstas ar pakitusi jo spalva.
- Nenaudokite kasetės su pažeistu reakcijų mėgintuvėliu.
- Kiekviena vienkartinio naudojimo „Xpert Norovirus“ tyrimo kasetė naudojama vienam tyrimui apdoroti. Nenaudokite pakartotinai panaudotų kasečių.
- Siekiant išvengti mėginių ar reagentų užteršimo, reikia laikytis geros laboratorinės praktikos ir, keičiant kiekvieną paciento mėginį, reikia pakeisti pirštines. Reguliariai valykite darbinį paviršių / sritis 10 % balikliu, tada prieš ir po „Xpert Norovirus“ mėginių apdorojimo paviršių dar kartą nuvalykite 70 % etanolio arba izopropilo alkoholiu.
- Mėginiuose gali būti didelis organizmų kiekis. Įsitikinkite, kad mėginių talpos nesiliečia viena su kita. Pakeiskite pirštines, jei jos tiesiogiai liečiasi su mėginiu ir po kiekvieno mėginio apdorojimo, kad būtų išvengta kitų mėginių užteršimo.

11 Cheminiai pavojai^{19,20}

- JT GHS pavojingumo piktograma 
- Signalinis žodis: ATSAUGIAI
- **JT GHS pavojingumo frazės:**
 - Kenksminga prarijus.
 - Sukelia lengvą odos dirginimą.
 - Dirgina akis.
- JT GHS atsargumo frazės:
 - **Prevencija**
 - Po naudojimo kruopščiai nuplauti.
 - **Atsakas**
 - Pasijutus blogai, skambinti į APSINUODIJIMŲ KONTROLĖS IR INFORMACIJOS BIURĄ arba kreiptis į gydytoją.
 - Jeigu sudirginama oda: Kreiptis į gydytoją.
 - PATEKUS Į AKIS: Atsargiai plauti vandeniu kelias minutes. Išimti kontaktinius lęšius, jeigu jie yra ir jeigu lengvai galima tai padaryti. Toliau plauti akis.
 - Jei akių dirginimas nepraecina: Kreiptis į gydytoją.
 - **Sandėliavimas / šalinimas**
 - Turinį ir (arba) talpyklą išmeskite laikydamiesi vietinių, regioninių, nacionalinių ir (arba) tarptautinių taisyklių.

12 Mėginių surinkimas, gabenimas ir laikymas

1. Surinkite šviežių, neapdorotų ar nesuformuotų išmatų mėginį į švrią, vienkartinę talpyklą. Laikykitės savo įstaigos mėginių rinkimo noroviruso tyrimams gairių.
2. Išmatų mėginio talpyklėje pažymėkite paciento vardą ir mėginio ID ir nusiųskite į laboratoriją.
3. Laikykite mėginį 2–8 °C temperatūroje. Mėginys laikomas 2–8 °C temperatūroje iki dviejų dienų.

13 Procedūra

13.1 Kasetės paruošimas

Pastaba Įdėjus mėginio reagentą į kasetę, tyrimą reikia pradėti per 30 minučių.

Mėginio įdėjimas į tyrimo kasetę:

1. Išimkite kasetę ir reagento buteliuko mėginį iš rinkinio.
2. Pamirkykite tepinėlį į šviežią arba neapdorotą, nesuformuotą išmatų mėginį. Norėdami sužinoti teisingą mėginio kiekį, naudojamą tyrimui „Xpert Norovirus“ žr. pav. 1.

Pastaba Apvyniokite sterilią marlę aplink tepinėlio kotelį ir buteliuko viršų, kad sumažintumėte užteršimo riziką. Negalima aptepti viso tepinėlio pluošto galiuko išmatomis. Žr. pav. 1. Per didelis išmatų kiekis gali sukelti klaidų ar netinkamų rezultatų.



pav. 1. Mėginių rinkinys ant tepinėlio

3. Nuėmus mėginio reagento buteliuko dangtelį, tepinėlį su išmatų mėginiu įkiškite į buteliuką, kuriame yra mėginio reagentas.
4. Laikykite tepinėlį už kotelio šalia butelio krašto. Pakelkite tepinėlį keliais milimetrais nuo buteliuko dugno ir sulenkite kotelį per butelio kraštą, kad jį nulaužtumėte, paliekant tepinėlį pakankamai trumpą, kad tepinėlis galėtų tilpti į buteliuką, o dangtelis sandariai užsidarytų.
5. Uždarykite mėginio buteliuko dangtelį ir dešimt sekundžių sukite dideliu greičiu.
6. Atidarykite kasetės dangtelį. Švaria perpilimo pipete (nepridedama) visą mėginio reagento buteliuko turinį perkelkite į tyrimo „Xpert Norovirus“ kasetės mėginių kamerą. Žr. pav. 2.
7. Uždarykite kasetės dangtelį ir pradėkite tyrimą per 30 minučių.



pav. 2. Kasetė „Xpert Norovirus“ (vaizdas iš viršaus)

13.2 Tyrimo pradžia

Pastaba Prieš pradėdami tyrimą, įsitinkite, kad tyrimo Xpert Norovirus apibrėžimo failas yra įkeltas į programinę įrangą. Šiame skyriuje pateikiami pagrindiniai tyrimo vykdymo veiksmai. Išsamias instrukcijas žr. „GeneXpert Dx“ sistemos operatoriaus vadove arba „GeneXpert Infinity“ sistemos operatoriaus vadove, priklausomai nuo naudojamo prietaiso modelio.

Pastaba Atlikti veiksmai gali būti skirtingi, jei sistemos administratorius pakeitė numatytąją sistemos darbo eigą.

1. Įjunkite „GeneXpert“ prietaisą:

- a) Jei naudojate „GeneXpert Dx“ prietaisą, pirmiausia įjunkite prietaisą, tada įjunkite kompiuterį. Programinė įranga „GeneXpert“ bus paleista automatiškai arba gali reikėti dukart spustelėti programinės įrangos „GeneXpert Dx“ piktogramą „Windows®“ darbalaukyje.
arba
 - b) Jeigu naudojate prietaisą „GeneXpert Infinity“, įjunkite prietaisą. Programinė įranga „GeneXpert“ bus paleista automatiškai arba gali reikėti dukart spustelėti programinės įrangos „Xpertise“ piktogramą „Windows“® darbalaukyje.
2. Prisijunkite prie įjunkite prietaisų sistemą „GeneXpert“ programinės įrangos naudojant savo prisijungimo vardą ir slaptažodį.
 3. Sistemos „GeneXpert“ lange spustelėkite **Kurti tyrimą (Create Test)** („GeneXpert Dx“) arba **Užsakymai (Orders) ir Užsakyti tyrimą (Order Test)** („GeneXpert Infinity“). Atsidaro langas Kurti tyrimą (Create Test).
 4. Nuskaitykite (arba įveskite) paciento ID (nebūtina). Jeigu įvedate paciento ID, įsitikinkite, kad paciento ID įvestas teisingai. Paciento ID rodomas kairėje lango „Žiūrėti rezultatus“ (View Results) pusėje ir yra susietas su tyrimo rezultatais.
 5. Nuskaitykite arba įveskite mėginio ID. Jeigu įvedate mėginio ID, įsitikinkite, kad mėginio ID įvestas teisingai. Mėginio ID rodomas kairėje lango „Žiūrėti rezultatus“ (View Results) pusėje ir yra susietas su tyrimo rezultatais.
 6. Nuskaitykite „Xpert Norovirus“ tyrimo kasetės brūkšninį kodą. Naudojant brūkšninio kodo informaciją, programinė įranga automatiškai užpildo šių laukelių langelius: Pasirinkti analizę (Select Assay), Reagento partijos ID (Reagent Lot ID), Kasetės SN (Cartridge SN) ir Galiojimo pabaigos data (Expiration Date).

Pastaba Jei brūkšninis kodas ant tyrimo „Xpert Norovirus“ kasetės nenuskaitomas, pakartokite tyrimą naudodami naują kasetę, atlikdami skyriuje „Atnaujinimo procedūra“ aprašytą procedūrą.

7. Spustelėkite **Pradėti tyrimą (Start Test)** („GeneXpert Dx“) arba **Pateikti (Submit)** („GeneXpert Infinity“). Pasirodžiusiam dialogo lange įveskite slaptažodį.
8. Naudojant sistemą GeneXpert Infinity, padėkite kasetę ant konvejerio juostos. Kasetė bus automatiškai įkelta, tyrimas bus vykdomas ir panaudota kasetė bus dedama į atliekų konteinerį.
arba
Prietaisui GeneXpert Dx:
 - a) Atidarykite prietaiso modulio dureles mirksint žaliai lemputei ir įdėkite kasetę.
 - b) Uždarykite dureles. Tyrimas prasideda ir žalia lemputė nustoja mirksėti. Baigus tyrimą, lemputė išsijungia.
 - c) Prieš atidarydami modulio dureles ir išimdami kasetę, palaukite, kol sistema atleis durų užraktą.
 - d) Panaudotas kasetes reikėtų išmeskite į atitinkamą atliekų konteinerį pagal jūsų įstaigos standartinę praktiką.

14 Rezultatų peržiūra ir spausdinimas

Šiame skyriuje pateikiami pagrindiniai rezultatų peržiūros ir spausdinimo veiksmai. Išsamias instrukcijas, kaip peržiūrėti ir atsispausdinti rezultatus žr. „GeneXpert Dx“ sistemos technologo vadove arba „GeneXpert Infinity“ sistemos technologo vadove.

1. Rezultatams peržiūrėti spustelėkite piktogramą **Peržiūrėti rezultatus (View Results)**.
2. Baigę tyrimą, spustelėkite mygtuką **Ataskaita (Report)** lange „Peržiūrėti rezultatus“ (View Results) PDF ataskaitos failui peržiūrėti ir (arba) sugeneruoti.

15 Kokybės kontrolė

15.1 Integruotos kokybės kontrolės priemonės

Kiekvienas tyrimas apima mėginio apdorojimo kontrolę (angl. „Sample Processing Control“, SPC) ir zondo tikrinimo kontrolę (angl. „Probe Check Control“, PCC).

- **Mėginio apdorojimo kontrolė (SPC):** užtikrina, kad mėginys buvo tinkamai apdorotas. SPC yra „Armored RNA“®, kuri yra kiekvienoje kasetėje, kad būtų patikrintas tinkamas mėginio apdorojimas. SPC patikrina, ar RNR išsiskiria iš viruso, jei šis organizmas yra, ir patikrina, ar mėginys yra tinkamai apdorotas. Be to, ši kontrolė nustato su mėginiu

susijusį AT-PCR ir PCR reakcijų slopinimą. SPC turėtų būti teigiamas neigiamoje imtyje ir gali būti neigiamas arba teigiamas teigiamoje imtyje. SPC tinkamas, jei atitinka priėmimo kriterijus.

- **Zondo tikrinimo kontrolė (ZTK):** Prieš pradėdant PGR reakciją, prietaisų sistema „GeneXpert Dx“ sistema arba „GeneXpert Infinity“ sistema matuoja fluorescencijos signalą iš zondų (SPC, QC1 ir QC2, po vieną kiekvienam iš dviejų reagento granulių), kad būtų galima stebėti granulių rehidrataciją, reakcijos vamzdelio užpildymą, zondo vientisumą ir dažų stabilumą. Zondo patikrinimas teigiamas, jeigu jis atitinka priskirtus priėmimo kriterijus.

15.2 Išorinė kontrolė:

- Išorinė kontrolė:: „ZeptoMetrix NATrol Rotavirus Stock“ (katalogo Nr. NATROTA-6MC) kaip išorinė neigiama kontrolė, o „ZeptoMetrix NATrol Norovirus GI“ atsargos ir „NATrol Norovirus GII“ atsargos (katalogo Nr. NATNOVI-6MC ir NATNOVII-6MC) kaip išorinės teigiamos kontrolės gali būti naudojamos pagal vietines, federalines akreditavimo organizacijas.

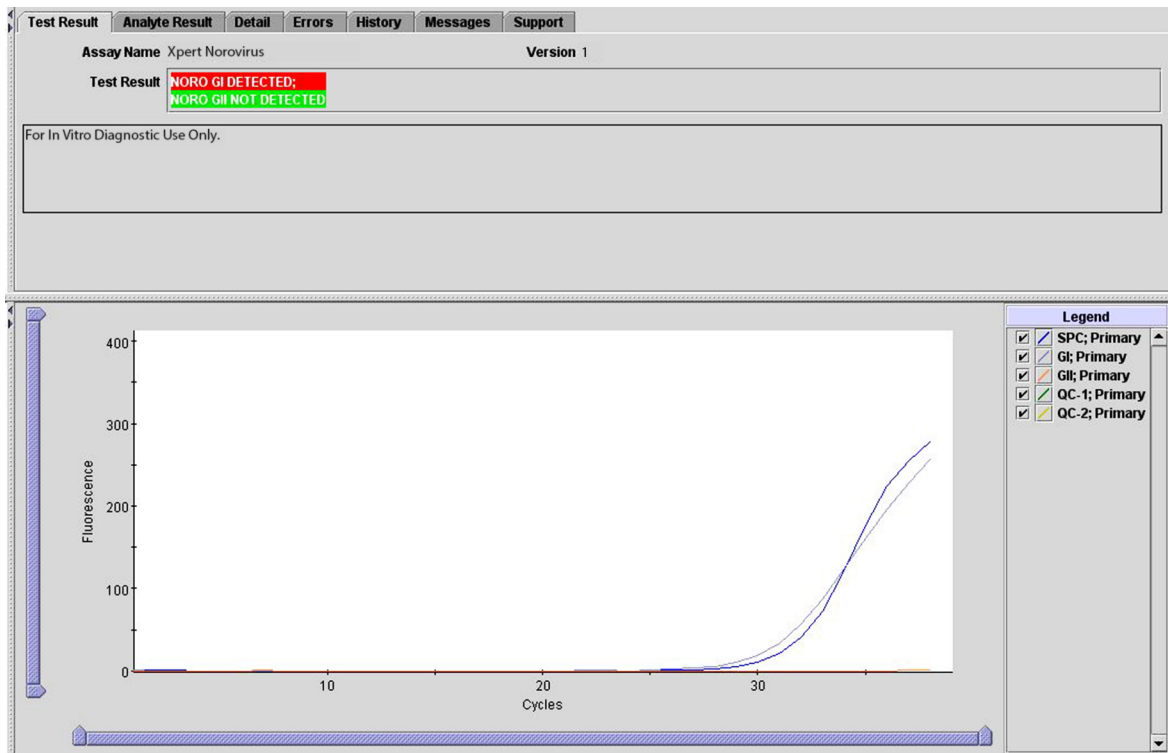
16 Rezultatų interpretavimas

Rezultatus interpretuoja įjunkite prietaisų sistemą „GeneXpert“s iš matuotų fluorescencinių signalų ir įterptųjų skaičiavimo algoritmų ir bus rodomi langelyje „Peržiūrėti rezultatus“. Galimi rezultatai rodomi lentelė 1.

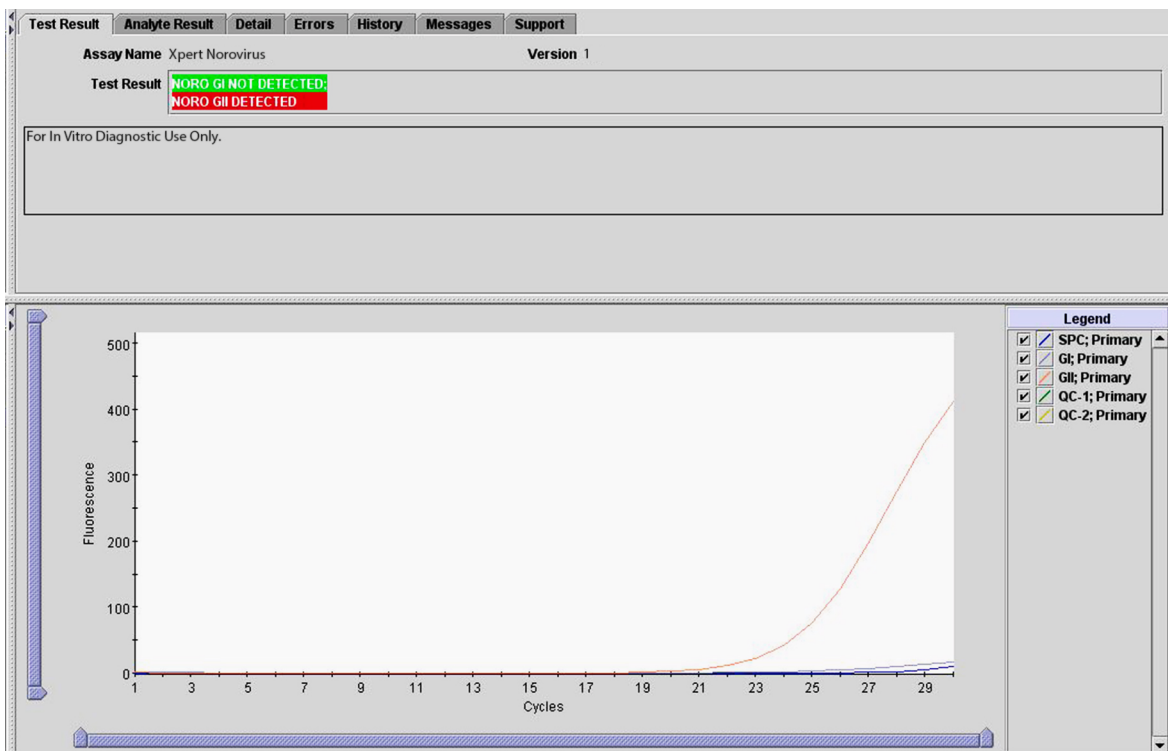
lentelė 1. „Xpert Norovirus“ rezultatai ir aiškinimas

Rezultatas	Interpretavimas
NORO GI NUSTATYTAS, NORO GII NENUSTATYTAS (NORO GI DETECTED, NORO GII NOT DETECTED) Žr. pav. 3.	Aptikta noroviruso I genogrupės (GI) RNR seka. <ul style="list-style-type: none"> • Noroviruso I genogrupės (GI) tikslinė RNR seka turi Ct tinkamame diapazone ir galutinis taškas viršija ribinės vertės nustatymą. • SPC – NA (netaikoma); SPC nepaisoma, nes noroviruso tikslinė amplifikacija gali konkuruoti su šia kontrole. • RPG – IŠLAIKYTA; visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
NORO GI NENUSTATYTAS, NORO GII NUSTATYTAS (NORO GI NOT DETECTED, NORO GII DETECTED) Žr. pav. 4.	Aptikta noroviruso I genogrupės (GII) RNR seka. <ul style="list-style-type: none"> • Noroviruso II genogrupės (GII) tikslinė RNR seka turi Ct tinkamame diapazone ir galutinis taškas viršija ribinės vertės nustatymą. • SPC – NA (netaikoma); SPC nepaisoma, nes noroviruso tikslinė amplifikacija gali konkuruoti su šia kontrole. • RPG – IŠLAIKYTA; visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
NORO GI NUSTATYTAS, NORO GII NUSTATYTAS (NORO GI DETECTED, NORO GII DETECTED) Žr. pav. 5.	Aptikta Noroviruso I genogrupės (GI) RNR seka ir aptikta Noroviruso II genogrupės (GII) RNR seka. <ul style="list-style-type: none"> • Noroviruso I genogrupės (GI) tikslinė RNR seka turi Ct tinkamame diapazone ir galutinis taškas viršija ribinės vertės nustatymą. • Noroviruso II genogrupės (GII) tikslinė RNR seka turi Ct tinkamame diapazone ir galutinis taškas viršija ribinės vertės nustatymą. • SPC – NA (netaikoma); SPC nepaisoma, nes noroviruso tikslinė amplifikacija gali konkuruoti su šia kontrole. • RPG – IŠLAIKYTA; visi zondo patikrų rezultatai teigiami.

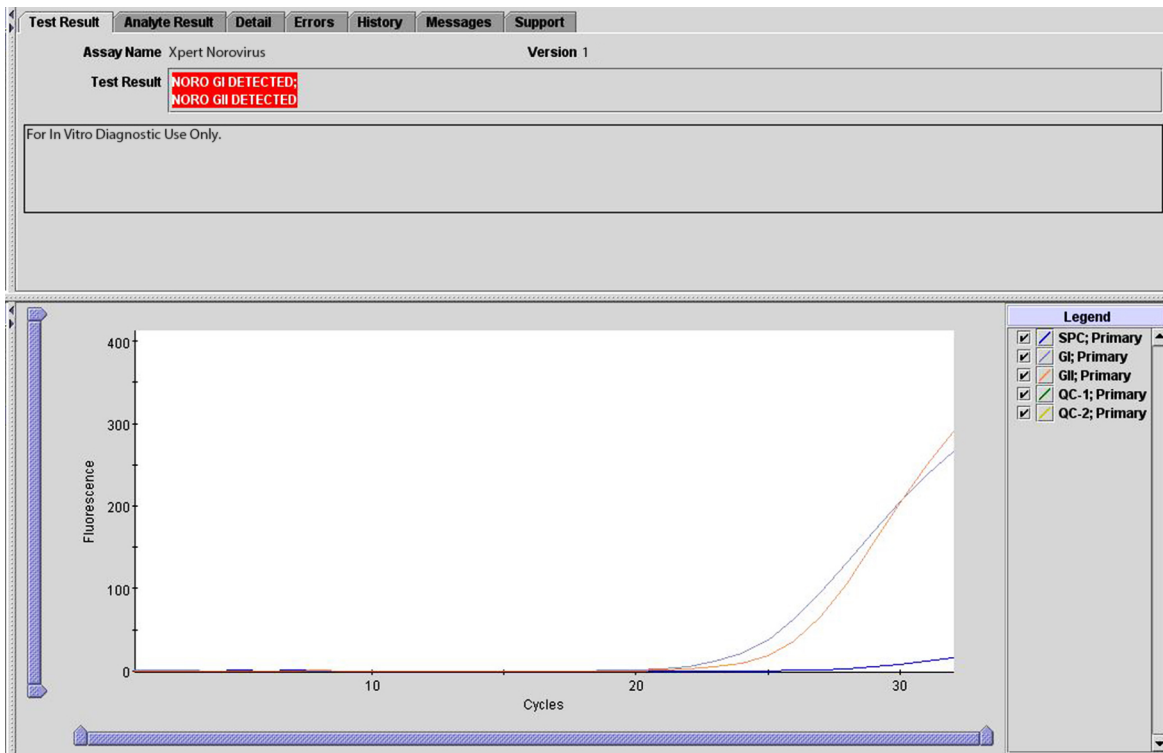
Rezultatas	Interpretavimas
<p>NORO GI NENUSTATYTAS, NORO GII NENUSTATYTAS (NORO GI NOT DETECTED,NORO GII NOT DETECTED)</p> <p>Žr. pav. 6.</p>	<p>Noroviruso tikslinės RNR sekos nenustatytos.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Noroviruso tikslinės RNR sekos nenustatytos. ● SPC – IŠLAIKYTA (PASS); SPC turi Ct tinkamame diapazone ir galutinis taškas viršija ribinės vertės nustatymą. ● RPG – IŠLAIKYTA; visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
<p>NEGALIOJANTIS (INVALID)</p> <p>Žr. pav. 7.</p>	<p>Noroviruso tikslinio RNR buvimo arba nebuvimo nustatyti negalima. Pakartokite tyrimą pagal instrukcijas Skirsnis 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Noroviruso GI – NETINKAMAS (INVALID) ● Noroviruso GII – NETINKAMAS (INVALID) ● SPC – NEIGIAMA; SPC Ct nėra tinkamame diapazone ir galutinis taškas yra žemiau slenksčio nustatymo. ● RPG – IŠLAIKYTA; visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
<p>KLAIDA (ERROR)</p>	<p>Noroviruso tikslinio RNR buvimo arba nebuvimo nustatyti negalima. Pakartokite tyrimą pagal instrukcijas Skirsnis 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Noroviro GI – KLAIDA (ERROR) ● Noroviro GII – KLAIDA (ERROR) ● RPG – NEPAVYKO* (FAIL); vienas arba daugiau iš zondo patikrinimo rezultatų neigiami. <p>* Jei zondo patikrinimas išlaikytas, klaida atsiranda dėl maksimalaus slėgio ribos, viršijančios leistiną diapazoną.</p>
<p>REZULTATO NĖRA (NO RESULT)</p>	<p>Noroviruso tikslinio RNR buvimo arba nebuvimo nustatyti negalima. Pakartokite tyrimą pagal instrukcijas Skirsnis 17.2. REZULTATO NĖRA (NO RESULT) rodo, kad surinkta nepakankamai duomenų. Pavyzdžiui, operatorius sustabdė vykstantį tyrimą arba įvyko maitinimo gedimas.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Noroviro GI – REZULTATO NĖRA (NO RESULT) ● Noroviro GII – REZULTATO NĖRA (NO RESULT) ● RPG – NA (netaikoma).



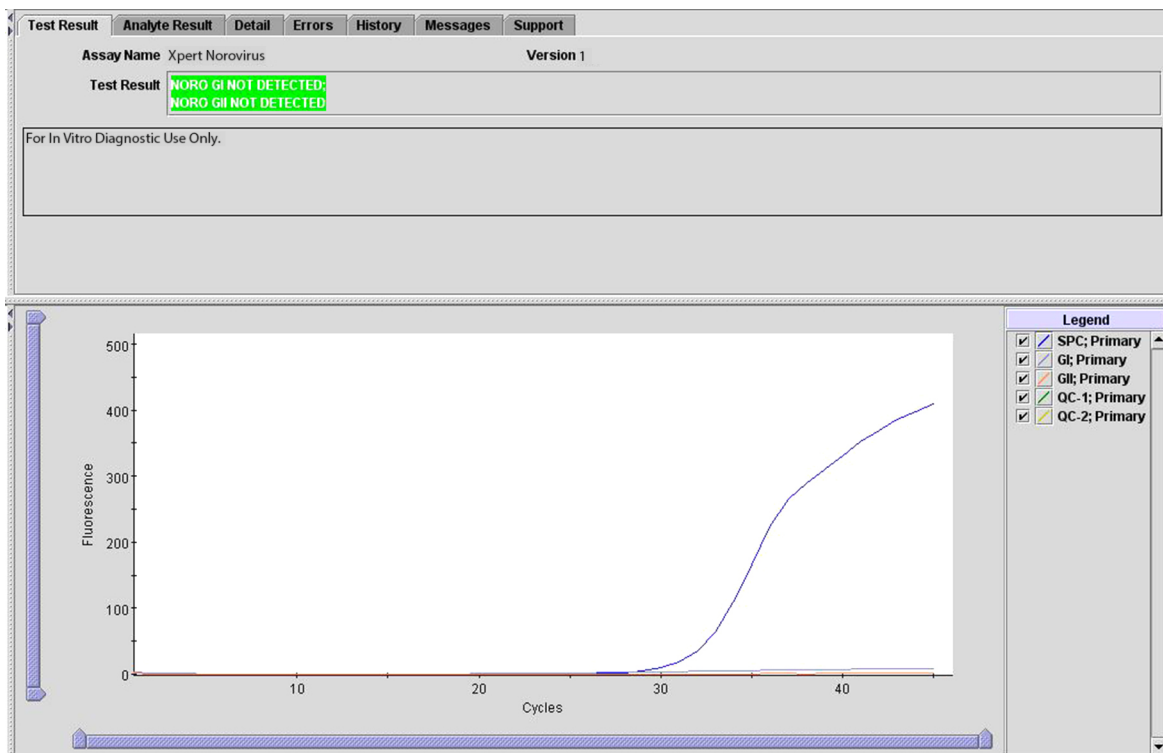
pav. 3. Norovirus GI nustatytas; Norovirus GII nenustatytas



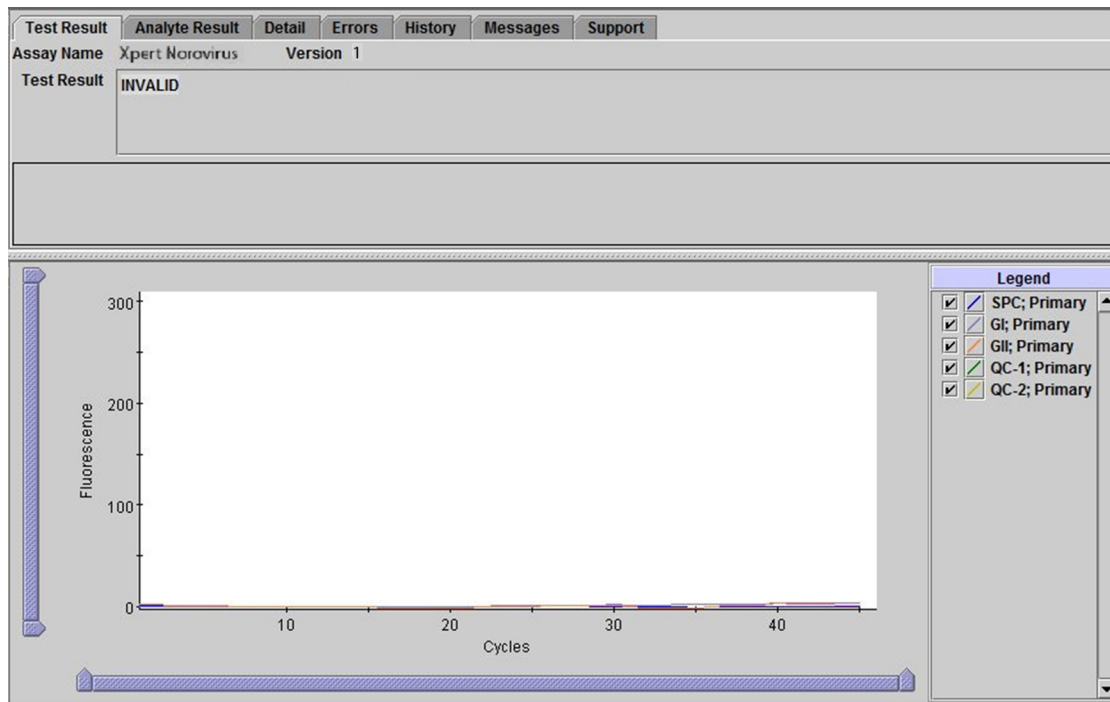
pav. 4. Norovirus GI nenustatytas; Norovirus GII nustatytas



pav. 5. Norovirus GI nustatytas; Norovirus GII nustatytas



pav. 6. Norovirus GI nenustatytas; Norovirus GII nenustatytas



pav. 7. NEGALIOJANTIS (INVALID)

17 Pakartotiniai tyrimai

17.1 Priežastys pakartoti analizę

Atsiradus bent vienam iš toliau nurodytų tyrimo rezultatų, pakartokite tyrimą pagal Skirsnis 17.2. Pakartotinio tyrimo procedūra. skirsnio nurodymus.

- Rezultatas **NETINKAMAS (INVALID)** rodo, kad SPC nepavyko. Mėginys nebuvo tinkamai apdorotas, PCR yra slopinamas, arba mėginys nebuvo tinkamai surinktas.
- Rezultatas **KLAIDA (ERROR)** gali būti dėl (bet neapsiribojant) zondo tikrinimo kontrolės gedimo arba viršijus didžiausias slėgio ribas.
- **REZULTATO NĖRA (NO RESULT)** rodo, kad surinkta nepakankamai duomenų. Pavyzdžiui, operatorius sustabdė vykstantį tyrimą arba įvyko maitinimo gedimas.

17.2 Pakartotinio tyrimo procedūra

Norint pakartotinai tirti mėginius, kurių rezultatas yra **NETINKAMAS (INVALID)**, **KLAIDA (ERROR)**, arba **NĖRA REZULTATO (NO RESULT)**, naudokite naują užtaisą (daugiau nenaudokite kasetės) ir naują mėginio reagento buteliuką.

1. Išimkite kasetę ir reagento mėginio buteliuką iš tyrimo „Xpert Norovirus“ rinkinio.
2. Nuėmus mėginio reagento buteliuko dangtelį, trumpai pamerkite tepinėlį į nesuformuotą išmatų mėginį. Norėdami sužinoti teisingą mėginio kiekį, naudojamą tyrimui „Xpert Norovirus“ žr. pav. 8

Pastaba

Apvyniokite sterilią marlę aplink tepinėlio kotelį ir buteliuko viršų, kad sumažintumėte užteršimo riziką. Negalima aptepti viso tepinėlio pluošto galiuko išmatomis. Žr. pav. 8. Per didelis išmatų kiekis gali sukelti klaidų ar netinkamų rezultatų.



pav. 8. Mėginių rinkinys ant tepinėlio

3. Nuėmus mėginio reagento buteliuko dangtelį, tepinėlį su išmatų mėginiu įkiškite į buteliuką, kuriame yra mėginio reagentas.
4. Laikykite tapinėlį už kotelio šalia butelio krašto. Pakelkite tepinėlį keliais milimetrais nuo buteliuko dugno ir sulenkite kotelį per butelio kraštą, kad jį nulaužtumėte. Užtikrinkite, kad tepinėlis būtų pakankamai trumpas, kad tepinėlis galėtų tilpti į buteliuką, o dangtelis sandariai užsidarytų.
5. Uždarykite mėginio buteliuko dangtelį ir dešimt sekundžių sukite dideliu greičiu.
6. Atidarykite kasetės dangtelį. Švaria perpilimo pipete (nepriedama) visą mėginio reagento buteliuko turinį perkelkite į tyrimo „Xpert Norovirus“ kasetės mėginių kamerą. Žr. pav. 2.
7. Uždarykite kasetės dangtelį ir pradėkite tyrimą per 30 minučių.

18 Apribojimai

- Tik In vitro diagnostikai.
- Tyrimo „Xpert Norovirus“ atlikimas buvo patvirtintas taikant tik šiame informaciniame lapelyje pateiktas procedūras.
- Šių procedūrų pakeitimai gali pakeisti tyrimo veiksmingumą. Tyrimo „Xpert Norovirus“ rezultatai turėtų būti aiškinami atsižvelgiant į kitus laboratorinius ir klinikinius duomenis, kuriuos turi gydytojas.
- Klaidingi tyrimo rezultatai gali būti netinkamo mėginio surinkimo, tvarkymo ar laikymo, mėginių sumaišymo atveju arba dėl to, kad organizmų skaičius mėginyje yra mažesnis nei tyrimo aptikimo riba. Norint išvengti klaidingų rezultatų, būtina atidžiai laikytis šiame pakuotės informaciniame lapelyje pateiktų instrukcijų.
- Jei yra šviežių, neapdorotų ar nesuformuotų išmatų mėginių, tyrimo trukdžius galima pastebėti esant bario sulfatui ($\geq 1\%$ svor./svor.) ir benzalkonio chloridui visose tiriamose koncentracijose (1% svor./tūr., $0,2\%$ svor./tūr. ir $0,04\%$ svor./tūr).
- Mutacijos ar polimorfizmai pradmenyje arba zondą rišančiuose regionuose gali turėti įtakos naujų ar nežinomų noroviruso variantų nustatymui ir sukelti klaidingai neigiamą rezultatą.
- Mišrios Noroviruso GI ir GII infekcijos atveju, kai vienos genogrupės titras turi didesnę titrą nei kitos genogrupės, bus nurodyta, kad aptikta genogrupė, kurios abiejų infekcijų titras yra didesnis; gali būti nurodyta, kad apatinio titro genogrupė neaptikta.

19 Numatytos vertės

Atliekant klinikinį „Xpert Norovirus“ testo tyrimą, iš septynių tyrimo centrų iš viso buvo įtraukti 914 perspektyviai surinktu, šviežių, neapdorotų ar nesuformuotų išmatų mėginių. Noroviruso GI ir Noroviruso GII teigiamų atvejų skaičius ir procentas, apskaičiuotas pagal amžiaus grupes, pateikiamas lentelė 2.

lentelė 2. Stebimas GI ir GII paplitimas pagal amžiaus grupes

Amžius (Metais)	GI teigiamų rezultatų skaičius	GI pastebėtas paplitimas %	GII teigiamų rezultatų skaičius	GII pastebėtas paplitimas %
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
Iš viso	16/914	1.8	74/914	8.1

20 Veiksmingumo charakteristikos

20.1 Klinikiniai rezultatai

„Xpert Norovirus“ tyrimo veikimo charakteristikos buvo įvertintos septyniose JAV ir ES institucijose. Tyrimo mėginius sudarė švieži arba neapdoroti, nesuformuoti išmatų mėginiai iš tiriamųjų, kuriems pasireiškė ūmaus gastroenterito simptomai. „Xpert Norovirus“ tyrimo atlikimas buvo lyginamas su sudėtinu etaloniniu tyrimo metodu, taikytų Ligų kontrolės ir prevencijos centruose (CDC; Atlanta, GA, JAV).

„Xpert Norovirus“ tyrimu ir sudėtinu etaloniniu tyrimu iš viso buvo ištirti 1403 mėginiai dėl „Norovirus GI“. Iš 1403 mėginių 914 buvo švieži, perspektyviai surinkti, o 489 buvo užšaldyti archyvuoti mėginiai. „Xpert Norovirus“ tyrimu ir sudėtinu etaloniniu tyrimu iš viso buvo ištirtas 1401 mėginys dėl „Norovirus GII“. Iš 1401 mėginio 914 buvo švieži, perspektyviai surinkti, o 487 buvo užšaldyti archyvuoti mėginiai.

Tiriant šviežius, perspektyviai surinktus mėginius, „Xpert Norovirus“ tyrimas parodė 100 % TPS ir 99,6 % NPS „Norovirus GII“ aptikimui, palyginus su sudėtinu etaloniniu tyrimu (lentelė 3). „Xpert Norovirus“ tyrimas parodė 98,5 % TPS ir 98,8 % NPS „Norovirus GII“ aptikimui (lentelė 4).

Tiriant šaldytus, archyvuotus mėginius, „Xpert Norovirus“ tyrimas parodė 98,1 % TPS ir 94,6 % NPS „Norovirus GI“ aptikimui, palyginus su sudėtinu etaloniniu bandymu (lentelė 5). „Xpert Norovirus“ tyrimas parodė 100 % TPS ir 96,8 % NPS „Norovirus GII“ aptikimui (lentelė 6).

lentelė 3. „Xpert Norovirus“ efektyvumas GI ir sudėtinio etaloninio tyrimo metu – švieži mėginiai

		Sudėtinis etaloninis tyrimas		
		TEIG	NEIG	Iš viso
„Xpert Norovirus“	TEIG	12	4	16
	NEIG	0	898	898
	Iš viso	12	902	914
		TPS (95 %PI)	100 % (95 % PI: 73.5–100)	
		NPS (95 %PI)	99,6 % (95 % PI: 98.9–99,9)	

lentelė 4. „Xpert Norovirus“ efektyvumas GII ir sudėtinio etaloninio tyrimo metu – švieži mėginiai

		Sudėtinis etaloninis tyrimas		
		TEIG	NEIG	Iš viso
„Xpert Norovirus“	TEIG	64	10	74
	NEIG	1	839	840
	Iš viso	65	849	914
		TPS (95 %PI)	98,5 % (95 % PI: 91.7–100)	
		NPS (95 %PI)	98,8 % (95 % PI: 97.8–99,4)	

lentelė 5. „Xpert Norovirus“ efektyvumas GI ir sudėtinio etaloninio tyrimo metu – šaldyti mėginiai

		Sudėtinis etaloninis tyrimas		
		TEIG	NEIG	Iš viso
„Xpert Norovirus“	TEIG	101	21	122
	NEIG	2	365	367
	Iš viso	103	386	489

	Sudėtinis etaloninis tyrimas		
	TEIG	NEIG	Iš viso
TPS (95 %PI)		98,1 % (95 % PI: 93.2–99,8)	
NPS (95 %PI)		94,6 % (95 % PI: 91.8–96,6)	

lentelė 6. „Xpert Norovirus“ efektyvumas GII ir sudėtinio etaloninio tyrimo metu – šaldyti mėginiai

		Sudėtinis etaloninis tyrimas		
		TEIG	NEIG	Iš viso
„Xpert Norovirus“	TEIG	109	12	121
	NEIG	0	366	366
	Iš viso	109	378	487
	TPS (95 %PI)		100 % (95 % PI: 96.7–100)	
	NPS (95 %PI)		96,8 % (95 % PI: 94.5–98,3)	

21 Analitinis veiksmingumas

21.1 Analitinis jautrumas (aptikimo riba)

Aptikimo ribos (LoD) tyrimas buvo atliktas siekiant įvertinti „Xpert Norovirus“ testo analitinį jautrumą su teigiamais klinikiniais išmatų mėginiais, turinčiais „Norovirus GI.3“ arba „Norovirus GII.4“, praskiestais į sujungtą neigiamą išmatų matricą. LoD apibrėžiama kaip mažiausia mėginio koncentracija (kopijos/ml), kurią galima pakartotinai atskirti nuo neigiamų mėginių užtikrinant 95 % patikimumą. Mažiausiai 23 replikatai buvo įvertinti naudojant septynias „Norovirus GI.3“ ir „Norovirus GII.4“ koncentracijas, o LoD buvo įvertintos atlikus probito analizę. Apskaičiuotos LoD buvo patvirtintos ištyrus mažiausiai 20 mėginių replikatų su virusu, praskiestu iki numatytos LoD koncentracijos.

Kiekvienos tiriamos genogrupės LoD taško įvertinimai ir patvirtinta LoD yra apibendrinti lentelė 7.

lentelė 7. „Xpert Norovirus“ testo aptikimo riba

„Norovirus“ genogrupė / padermė	Aptikimo riba (95 % CI)
GI.3	$5,7 \times 10^5$ (kopijų/ml) ($4,64 \times 10^5$ – $6,67 \times 10^5$)
GI.4	$3,0 \times 10^5$ (kopijų/ml) ($1,25 \times 10^5$ – $1,78 \times 10^5$)

21.2 Analitinis specifiškumas (kryžminis reaktyvumas)

„Xpert Norovirus“ testo analitinis specifiškumas buvo įvertintas ištyrus 68 organizmų grupę, susidedančią iš 54 bakterijų, 1 grybelio, 9 virusų ir 4 parazitų, atstovaujančių įprastiems gastroenterito sukėlėjams arba potencialiai aptinkamų išmatose. Buvo tiriami mažiausiai trys visų bakterijų ir grybelių padermių replikatai esant $\geq 10^6$ CFU/ml koncentracijoms. Buvo tiriami mažiausiai trys visų virusų replikatai esant $\geq 10^5$ TCID₅₀/ml koncentracijoms, išskyrus du virusus, gautus iš nežinomų koncentracijų klinikinių mėginių. Buvo tiriami mažiausiai trys visų parazitų replikatai esant $\geq 10^6$ kopijų/ml koncentracijoms. Visiems ištyrtiems organizmams „Xpert Norovirus“ testas teisingai nurodė „**NORO GI NOT DETECTED**“; „**NORO GII NOT DETECTED**“). Analitinis specifiškumas buvo 100 %. Rezultatai parodyti lentelė 8.

lentelė 8. „Xpert Norovirus“ testo analitinis specifiškumas

Organizmas	Padermės ID	Koncentracija
------------	-------------	---------------

Organizmas	Padermės ID	Koncentracija
<i>Acinetobacter baumannii</i>	CCUG 3477	>3,0 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Anaerococcus prevotii</i> ^a	ATCC 9321	6,7 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Bacteriocides fragilis</i> ^a	ATCC 25285	1,4 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Campylobacter coli</i>	ATCC 43478	1,8 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Campylobacter jejuni</i>	ATCC 33560	1,3 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Campylobacter lari</i>	ATCC 35221	3,4 x 10 ⁷ CFU/ml
<i>Citrobacter freundii</i>	ATCC 33128	1,5 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Clostridium difficile</i> ^a	ATCC 9689	2,2 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Clostridium sordelli</i> ^a	DSMZ 2141	2,0 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Eggerthella lenta</i>	ATCC 43055	>3,0 x 10 ⁷ CFU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	ATCC 70021	1,0 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	ATCC 25788	1,0 x 10 ⁹ CFU/ml
<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 O157:H7</i>	ATCC 43888	8,4 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Escherichia coli O26:H11</i>	CDC 033014	7,4 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Escherichia coli O45:H2</i>	CDC 003039	3,3 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Escherichia coli O103:H11</i>	CDC 063008	5,4 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Escherichia coli O11</i>	CDC 201114	6,9 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Escherichia coli O121</i>	CDC 023211	1,4 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Escherichia coli O145</i>	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

Organizmas	Padermės ID	Koncentracija
<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 kopijų/ M L
<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>Adenovirus</i>	31 tipas	3,6 x 10 ⁵ TCID50/ml
<i>Adenovirus</i>	40 tipas	2,8 x 10 ⁷ TCID50/ml
<i>Adenovirus</i>	41 tipas	4,6 x 10 ⁷ TCID50/ml
<i>Astrovirusas</i> ^c	--	Netaikoma ^d
<i>Koksaki virusas</i>	B5 tipas	1,4 x 10 ⁵ TCID50/ml
<i>Echovirusas</i>	11	3,3 x 10 ⁹ TCID50/ml
<i>Parechovirusas</i>	6 tipas	1,9 x 10 ⁷ TCID50/ml
<i>Rotovirusas</i>	Wa tipas	1,0 x 10 ⁶ TCID50/ml
<i>Sapovirusas</i> ^c	--	Netaikoma ^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 kopijų/ml
<i>Cryptosporidium parvum</i> ^b	Iowa	6,1 x 10 ⁹ kopijų/ml
<i>Giardia lamblia</i> ^b	„Portland-1“	3.05 x 10 ⁹ kopijų/ml
<i>Entamoeba histolytica</i> ^b	ATCC 30459D	4,9 x 10 ⁶ kopijų/ml

a Griežtai anaerobinės bakterijos.

b Iširta kaip genominė DNR.

- c Klinikinis mėginys.
- d Klinikinių astroviruso mėginių, gautų iš KUL, koncentracija nėra žinoma; Ct vertės pagal KUL tyrimą buvo 12–27.
- e Sapoviruso klinikinių mėginių, gautų iš KUL, koncentracija nėra žinoma; Ct vertės pagal KUL tyrimą buvo 19–23.

21.3 Analitinis reaktyvumas (įtraukimas)

„Xpert Norovirus“ testo analitinis reaktyvumas buvo įvertintas pagal trisdešimt vieną genotipą, atstovaujančius abi noroviruso genogrupes (GI ir GII). Šiame tyrime įvertinti trisdešimt vienas noroviruso padermės buvo išbandytos netoli LoD koncentracijos tyrimo (lentelė 9). Trys kopijos buvo iširtos kiekvienai padermei.

lentelė 9. Analytical Reactivity Results of the Xpert Norovirus test

Noroviruso atmaina	Numatoma koncentracija (kopijos / ml) ^a	Rezultatas	
		GI	GI
GI.1	9,0 x 10 ⁶	TEIG.	NEIG.
GI.2	3,7 x 10 ⁸	TEIG.	NEIG.
GI.3	1,4 x 10 ⁶	TEIG.	NEIG.
GI.4	1,0 x 10 ⁵	TEIG.	NEIG.
GI.5 ^b	2,5 x 10 ⁵	TEIG.	NEIG.
GI.6 ^b	2,5 x 10 ⁵	TEIG.	NEIG.
GI.7 ^b	2,5 x 10 ⁵	TEIG.	NEIG.
GI.8	3,7 x 10 ⁵	TEIG.	NEIG.
GI.14	3,0 x 10 ⁶	TEIG.	NEIG.
GII.1	3,6 x 10 ⁶	NEIG.	TEIG.
GII.2	1,1 x 10 ⁵	NEIG.	TEIG.
GII.3 ^b	1,3 x 10 ³	NEIG.	TEIG.
GII.4 (2006a)	1,2 x 10 ⁵	NEIG.	TEIG.
GII.4 (2006b)	2,4 x 10 ⁵	NEIG.	TEIG.
GII.4 (2008)	4,3 x 10 ⁵	NEIG.	TEIG.
GII.4 (2009) Naujasis Orleanas	1,7 x 10 ⁵	NEIG.	TEIG.
GII.4 (2010)	9,6 x 10 ⁴	NEIG.	TEIG.
GII.4 (2012) Sidnėjus	1,2 x 10 ⁵	NEIG.	TEIG.
GII.5 ^b	1,3 x 10 ³	NEIG.	TEIG.
GII.6 ^b	1,3 x 10 ³	NEIG.	TEIG.
GII.7	8,0 x 10 ⁴	NEIG.	TEIG.
GII.8 ^b	1,3 x 10 ³	NEIG.	TEIG.
GII.9 ^b	1,3 x 10 ³	NEIG.	TEIG.
GII.10 ^b	1,3 x 10 ³	NEIG.	TEIG.
GII.11	2,6 x 10 ⁵	NEIG.	TEIG.

Noroviruso atmaina	Numatoma koncentracija (kopijos / ml) ^a	Rezultatas	
		GI	GII
GII.12	5,7 x 10 ⁵	NEIG.	TEIG.
GII.13	6,9 x 10 ⁵	NEIG.	TEIG.
GII.14	1,5 x 10 ⁵	NEIG.	TEIG.
GII.15	1,7 x 10 ⁵	NEIG.	TEIG.
GII.16 ^b	1,3 x 10 ³	NEIG.	TEIG.
GII.17 ^b	1,3 x 10 ³	NEIG.	TEIG.

^a Apskaičiuota koncentracija arba titras buvo pateiktas remiantis Ct verte (dėl noroviruso dalelių kultivavimo sunkumų tikslios koncentracijos pateikti negalima). Kiekvieno klinikinio mėginio Ct vertė inkluzinio tyrimo metu buvo ekstrapoliuojama į titrą, gautą iš LoD tyrimo gerai apibūdinantiems GI ir GII mėginiams, naudojant standartinę kreivę CDC.

^b Šioms padermėms buvo naudojami nuogi RNR nuorašai, klinikinį mėginių tyrimo metu nebuvo.

21.4 Trukdančių medžiagų tyrimas

Potencialiai trukdančios medžiagos, kurių gali būti išmatose, buvo įvertintos tiesiogiai atsižvelgiant į tyrimo „Xpert Norovirus“ atlikimą. Tarp potencialiai trukdančių medžiagų buvo hemoglobinas, mucinas, cholesterolis, trigliceridai ir visos sudėties kraujas, taip pat papildomos endogeninės ir egzogeninės medžiagos, išvardytos lentelė 10.

Neigiami mėginiai buvo tiriami po 8 replikatus su kiekviena medžiaga neigiamoje išmatų matricijoje, siekiant nustatyti poveikį mėginio apdorojimo kontrolei (angl. „Sample Processing Control“, SPC). Teigiami mėginiai buvo tiriami po 8 kiekvienos medžiagos pakartojimus su vienu noroviruso GI ir vienu noroviruso GII klinikinio izoliatu, panašiu į AR.

Visi rezultatai buvo lyginami su teigiama ir neigiama kontrole, paruošta neigiamoje išmatų matricijoje. Visi galiojantys teigiami ir neigiami kontroliniai mėginiai buvo teisingai nurodyti naudojant tyrimą „Xpert Norovirus“.

Tyrimo „Xpert Norovirus“ slopinimas pastebėtas dalyvaujant benzalkonio chloridui (1 % svor./tūr., 0,2 % svor./tūr. ir 0,04 % svor./tūr.). Buvo pateikti klaidingai neigiami noroviruso GII taikinio benzalkonio chlorido (1 % svor./tūr.) tyrimo rezultatai. Esant bario sulfatui (5 % svor./svor.), teigiamuose mėginiuose, palyginti su kontrole, nustatytas statistiškai reikšmingas slopinamasis poveikis noroviruso GII Ct (p-vertė <0,05). Statistiškai reikšmingo poveikio Norovirus GII Ct nepastebėta, palyginti su kontrole esant bario sulfatui (1 % svor./svor.).

Nebuvo nustatyta, kad jokios kitos galimai trukdančios medžiagos būtų slopinančios, ir nebuvo nustatyta apie klaidingai neigiamas medžiagas.

lentelė 10. Potencialiai trukdančios medžiagos „Xpert Norovirus“

Endogeninės medžiagos		
Medžiaga	Apibūdinimas / veikioji medžiaga	Ištirta koncentracija
Cholesterolis	Išmatų riebalai / Cholesterolis	5 % (svor./tūr.)
Hemoglobinas	Žmogaus hemoglobinas	12,5 % (svor./tūr.)
Mucinas	išgrynintas mucino baltymas	5 % (svor./tūr.)
Stearino rūgštis / palmitino rūgštis (1: 1)	Riebalų rūgštys / stearino rūgštis, palmitino rūgštis	5 % svor./svor.
Trigliceridai	Išmatų riebalų / trigliceridų mišinys	5 % (svor./tūr.)
Visas kraujas	Visos sudėties žmogaus kraujas	10 % tūr./tūr.
Egzogeninės medžiagos		
Medžiaga	Apibūdinimas / veikioji medžiaga	Ištirta koncentracija

Endogeninės medžiagos		
Acetaminofenas	Acetaminofenas	5 % (svor./tūr.)
Amoksicilinas	Antibiotikas / amoksicilinas	5 % (svor./tūr.)
Ampicilinas	Ampicilino natrio druska	152 µmol/l
Aspartamas	Aspartamas	5 % (svor./tūr.)
Bario sulfatas	Kontrastinė terpė / bario sulfatas	5 % svor./svor., 1% svor./svor.
Benzalkonio chloridas Komercinis alkoholis	Antiseptiniai rankšluosčiai / benzalkonio chloridas etanolyje	1 %, 0,2 %, 0,04 % svor./tūr.
Bismuto subsalicilatas	Bismuto (III) subsalicilatas (veiklioji peptobismolio medžiaga)	1 % svor./tūr.
CaCO ₃	Kalcio karbonatas	5 % (svor./tūr.)
Hidrokortizonas	Hidrokortizonas	50 % svor./tūr.
Ibuprofenas	Ibuprofenas	5 % svor./tūr.
Imodiumas	Loperamido HCl	5 % tūr./tūr.
Kaopektatas	Atapulgitas	5 mg/ml
Metronidazolas	Metronidazolas	5 % (svor./tūr.)
Mikostatinas	Nistatinas	50 % svor./svor.
Naprosinas	Naproseno natrio	2,2 µmol/ml
Novaluzidas	Mg(OH) ₂ , Al(OH) ₃ ir MgCO ₃	5 % (svor./tūr.)
Polimiksino B sulfatas Bacitracino cinkas	Polisporinas / polimiksino B sulfatas ir bacitracino cinkas	50 % svor./tūr.
Pursenidas	Senų glikozidai	5 % (svor./tūr.)
„Rexall“ vidurius laisvinantis mineralinis aliejus	Mineralinis aliejus	50 % tūr./tūr.

21.5 Pernešamo užkrėtimo tyrimas

Buvo atliktas tyrimas, siekiant parodyti, kad vienkartinės, atskiros „GeneXpert“ kasetės užkerta kelią neigiamų mėginių užteršimui, jei po to tame pačiame „GeneXpert“ modulyje buvo didelio teigiamumo mėginiai. Tyrimą sudarė neigiamas mėginys, apdorotas tame pačiame „GeneXpert“ modulyje, po kurio iš karto sekė labai teigiamas „Noroviruso GII“ mėginys. Ši tyrimų schema buvo pakartota 21 kartą tarp dviejų „GeneXpert“ modulių, iš viso 42 kartus 20 teigiamų ir 22 neigiamų mėginių. Visiems 19 teigiamų mėginių buvo teisingai nurodyta **„NORO GI“ NEAPTIKTAS (NORO GI NOT DETECTED); „NORO GII“ APTIKTAS (NORO GII DETECTED)** ir vienam teigiamam mėginiui buvo nurodyta **KLAIDA (ERROR)**. Visiems 22 neigiamiems mėginiams buvo teisingai nurodyta **„NORO GI“ NEAPTIKTA (NORO GI NOT DETECTED); „NORO GII“ NEAPTIKTA (NORO GII NOT DETECTED)**.

22 Atkuriamumas

7 mėginių grupė, susidedanti iš vieno iš toliau išvardytų mėginių, buvo tiriama dviem egzemplioriais dviejų skirtingų operatorių penkiomis skirtingomis dienomis kiekviename iš trijų centrų (7 mėginiai x 2 kartus per dieną x 5 operatoriai viename centre x 2 dienos x 3 centrai). Kiekviename iš 3 tyrimo centrų buvo naudojama viena „Xpert Norovirus“ tyrimo kasečių partija. Tyrimas „Xpert Norovirus“ buvo atliktas pagal tyrimo „Xpert Norovirus“ procedūrą. Rezultatai apibendrinti lentelė 11.

lentelė 11. Atkuriamumo rezultatų suvestinė.

Mėginio ID (Sample ID)	1 centras (Site 1)	2 centras (Site 2)	3 centras (Site 3)	Bendras (Overall)
NEIG.	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
GI – labai neig.	30,0 % (6/20)	15,0 % (3/20)	30,0 % (6/20)	25,0 % (15/60)
GI – mažai teig.	100 % (20/20)	85,0 % (17/20)	95,0 % (19/20)	93,3 % (56/60)
GI – vid. teig.	100 % (19/19)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (59/59) ^a
GII – labai neig.	25,0 % (5/20)	30,0 % (6/20)	35,0 % (7/20)	30,0 % (18/60)
GII – mažai teig.	100 % (20/20)	95,0 % (19/20)	90,0 % (18/20)	95,0 % (57/60)
GII – vid. teig.	95,0 % (19/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	98,3% (59/60)

^a Vienas mėginys 2x neapibrėžtas (One sample 2x indeterminate)

Tyrimo „Xpert Norovirus“ atkuriamumas taip pat buvo įvertintas atsižvelgiant į kiekvieno aptikto taikinio fluorescencijos signalą, išreikštą Ct reikšmėmis. Kiekvienos panelės nario vidurkis, standartinis nuokrypis (SN) ir variacijos koeficientas (VK) tarp vietų, tarp dienų, tarp operatorių nurodomi lentelė 12.

lentelė 12. Atkuriamumo duomenų santrauka

Mėginys	Tyrimo kanalas (analitė)	N ^a	Vidutinis Ct	Tarp centro (Between-Site)		Tarp dienos		Tarp operatoriaus		Tarp analizės		Iš viso	
				SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)
NEIG.	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 – labai neig.	GI	60	39.4	0	0	0.46	1.2	0	0	1,80	4.6	1.86	4.7
GI – mažai teig.	GI	59	37.9	0,29	0.8	0	0	0.36	1.0	1.03	2.7	1.13	3.0
GI – Mod Pos ^b	GI	57	34.7	0.09	0.2	0.07	0.2	0	0	0.41	1.2	1.01	1.2
GII – labai neig.	GII	54	38.9	0	0	0	0	0.77	2.0	1.77	4.5	1.93	5.0
GII – mažai teig.	GII	60	37.3	0	0	0	0	0.58	1.6	1.33	3.6	1,45	3.9
GII – vid. teig. ^b	GII	59	34.3	0.22	0.6	0	0	0	0	0,45	1.3	0.50	1.5

^a Rezultatai, kurių nenulinės Ct reikšmės yra iš 60 (Results with non-zero Ct values out of 60)

^b n=3 imties pašaliniai (2 GI Mod Pos and 1 GII Mod Pos), kurie buvo daugiau nei 5 standartiniai nuokrypiai nuo vidurkio, buvo laikomi pašaliniais ir buvo pašalinti iš analizės.

23 Prietaisų sistemos tikslumas

Buvo atliktas vidinis tikslumo tyrimas, siekiant palyginti „GeneXpert Dx“ ir „GeneXpert Infinity“ prietaisų sistemų veikimą. Dviejų operatorių 12 skirtingų dienų metu išbandyta 7 mėginių grupė su skirtingomis noroviruso GI ir noroviruso GII koncentracijomis. Kiekvienas operatorius atliko keturis kiekvieno skydelio mėginius per dieną kiekvienoje iš dviejų prietaisų sistemų (7 mėginiai x 4 kartus per dieną x 12 dienų x 2 operatoriai x 2 prietaisų sistemos). Tyrimui buvo naudojamos trys „Xpert Norovirus“ tyrimo kasetės. Tyrimas „Xpert Norovirus“ buvo atliktas pagal „Xpert Norovirus“ procedūrą. Rezultatai apibendrinti lentelė 13.

lentelė 13. Prietaisų sistemos tikslumo rezultatų suvestinė („Dx“ ir „Infinity“)

Mėginys	GeneXpert Dx			Infinity			Bendras sutapimas pagal mėginį, %
	Op 1	Op 2	Inst	Op 1	Op 2	Inst	
NEIG.	100 % (48/48)	100 % (48/48)	100 % (96/96)	100 % (48/48)	100 % (48/48)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
GI – labai neig.	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 – mažai teig.	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 – vid. teig.	100 % ^a (47/47)	100 % (48/48)	100 % (95/95)	100 % (48/48)	100 % (48/48)	100 % (96/96)	100 % (191/191)
GII – labai neig.	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)

Mėginys	GeneXpert Dx			Infinity			Bendras sutapimas pagal mėginį, %
	Op 1	Op 2	Inst	Op 1	Op 2	Inst	
GII – mažai teig.	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 – vid. teig.	100 % (48/48)	100 % (48/48)	100 % (96/96)	100 % (48/48)	100 % ^b (47/47)	100 % (95/95)	100 % (191/191)

^a Vienas GI Mod Pos mėginys netirtas.

^b Vienas GII Mod Pos mėginys neapibrėžtas ir pakartotinai netirtas.

Tyrimo „Xpert Norovirus“ tikslumas taip pat buvo įvertintas atsižvelgiant į kiekvieno aptikto taikinio fluorescencijos signalą, išreikštą Ct reikšmėmis. Kiekvienos panelės nario vidurkis, standartinis nuokrypis (SN) ir variacijos koeficientas (VK) tarp instrumentų, partijų, dienų ir tarp operatorių nurodomi lentelė 14.

lentelė 14. Tikslumo duomenų suvestinė

Mėginys	Tyrimo kanalas (analitė)	N ^a	Vidutinis Ct	Tarp prietaiso		Tarp partijos		Tarp dienos		Tarp operatoriaus		Tarp analizės		Iš viso	
				SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)
NEIG.	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 – labai neig.	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 – mažai teig.	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 – vid. teig.	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 – labai neig.	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 – mažai teig.	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 – vid. teig.	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 Rezultatai, kurių nenulinės Ct reikšmės yra 192.

24 Nuorodos

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. Ligų kontrolės ir prevencijos centrai. Biologinis saugumas mikrobiologinėse ir biomedicininėse laboratorijose (žr. naujausią leidimą, kurį galite rasti tinklalapyje <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>).
18. Klinikinių ir laboratorinių standartų institutas (buvęs Nacionalinis klinikinių laboratorinių standartų komitetas). Laboratorijų darbuotojų apsauga nuo profesinių infekcijų; Patvirtinta gairė. Dokumentas M29 (žr. naujausią leidimą, kurį galima rasti tinklalapyje <http://shopping.netsuite.com/clsi>). CLSI, Wayne, PA.
19. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2006).
20. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

25 „Cepheid“ būstinių adresai

Bendrovės būstinė

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefonas: + 1 408 541 4191
Faksas: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Būstinė Europoje

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefonas: + 33 563 825 300
Faksas: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

26 Techninė pagalba

Prieš susisiekdami su „Cepheid“ klientų techninio aptarnavimo specialistais pasiruoškite šią informaciją:

- Gaminio pavadinimas
- Partijos numeris
- Prietaiso serijos numeris
- Klaidų pranešimai (jeigu yra)
- Programinės įrangos versija ir, jei taikoma, kompiuterio techninės priežiūros kodas

Naudotojai turėtų pranešti apie rimtus su „Xpert TV“ tyrimu susijusius incidentus „Cepheid“ ir valstybės narės, kurioje įvyko rimtas incidentas, kompetentingai institucijai.

Kontaktinė informacija

Jungtinės Amerikos Valstijos










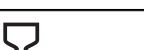







Telefonas: : + 1 888 838 3222
El. paštas: techsupport@cepheid.com

Prancūzija

Telefonas: : + 33 563 825 319
El. paštas: support@cepheideurope.com

Visų „Cepheid“ techninės pagalbos padalinių kontaktinę informaciją galima rasti mūsų svetainėje: www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

27 Ženklų lentelė

Simbolis	Reikšmė
	Katalogo numeris
	<i>In vitro</i> diagnostinė medicinos priemonė
	Nenaudoti pakartotinai
	Partijos kodas
	Žr. naudojimo instrukcijas
	Dėmesio
	Gamintojas
	Gamybos šalis
	Pakanka šiam skaičiui tyrimų: n
	Kontrolė
	Galiojimo pabaigos data
	Žymėjimas CE ženklu – Europos atitiktis
	Temperatūros apribojimas
	Biologinė rizika
	Atsargiai
	Įgaliotasis atstovas Šveicarijoje
	Importuotojas



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Švedija



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



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



28 Peržiūrų istorija

Skrysius	Pakeitimo aprašymas
Simbolių lentelė	Pridėti CH REP ir importuotojo simboliai bei aprašai simbolių lentelėje. Pridėta CH REP ir importuotojo informacija su adresu Šveicarijoje.
Redakcijų istorija	Atnaujinta lentelė „Pakeitimų istorija“.