

GeneXpert.
Powered By CEPHEID INNOVATION

Xpert[®] Norovirus

REF GXNOV-CE-10

Pokyny na používanie

IVD CE



In vitro diagnostické zdravotnícke
zariadenie

301-2440-SK, Rev. H
Marec 2023

Vyhlasenia o ochranných známkach, patentoch a autorských právach

Cepheid[®], logo Cepheid, GeneXpert[®] a Xpert[®] sú obchodné známky spoločnosti Cepheid registrované v USA a iných krajinách.

Všetky ostatné obchodné známky sú majetkom ich príslušných vlastníkov.

KÚPOU TOHTO PRODUKTU SA NA KUPUJÚCEHO PRENÁŠA NEPRENOSNÉ PRÁVO NA POUŽITIE V SÚLADE S TÝMTO NÁVODOM NA POUŽÍVANIE. ŽIADNE ĎALŠIE PRÁVA SA NEPRENÁŠAJÚ VÝSLOVNE, DOMNENE ANI FORMOU ESTOPPELU. KÚPOU TOHTO PRODUKTU SA TAKISTO NEPRENÁŠAJÚ ŽIADNE PRÁVA NA ĎALŠÍ PREDAJ TOHTO PRODUKTU.

© 2014-2023 Cepheid.

Podrobný opis zmien nájdete v časti 24, História revízií.

Xpert® Norovirus

Iba na *in vitro* diagnostiku.

1 Proprietary Name

Xpert® Norovirus

2 Bežne používaný názov

Xpert Norovirus

3 Určené použitie

Test Xpert® Norovirus od spoločnosti Cepheid sa vykonáva na prístrojových systémoch GeneXpert® spoločnosti Cepheid. *in vitro* diagnostický test na identifikáciu a diferenciaciu RNA norovírusov genetickej skupiny I a genetickej skupiny II zo surových alebo nekonzervovaných neformovaných vzoriek stolice odobratých od jedincov so symptómami akútnej gastroenteritídy. Pri teste sa na detekciu norovírusovej RNA využíva automatizovaná reverzná transkriptázová polymerázová reťazová reakcia (RT-PCR) v reálnom čase. Test Xpert Norovirus je určený na pomoc pri diagnostike norovírusových infekcií, ak sa používa v spojení s klinickým hodnotením, laboratórnymi nálezmi a epidemiologickými informáciami. Test tiež pomáha pri detekcii a identifikácii norovírusových infekcií v súvislosti s ohniskami.

4 Súhrn a vysvetlenie

Norovírusy neobalené vírusy z rodu *norovirus* čeľade *Caliciviridae* s jednovláknovou RNA, ktoré spôsobujú akútnu gastroenteritídu u ľudí a iných cicavcov. Prototyp norovírusu bol prvýkrát identifikovaný ako príčina prepuknutia gastroenteritídy v Norwalku v Ohio v roku 1968.¹ Odhaduje sa, že norovírus môže byť pôvodcom vo viac ako 23 miliónoch prípadov gastroenteritídy každý rok v Spojených štátoch amerických, čo predstavuje približne 60 % všetkých akútnych prípadov gastroenteritídy.² Norovírusy je možné rozdeliť do piatich rôznych genetických skupín, z ktorých väčšinu infekcií u ľudí spôsobuje genetická skupina I (GI) a genetická skupina II (GII).

Norovírusy sú hlavnou celosvetovou príčinou gastroenteritídy. Postihujú všetky vekové skupiny a často sa vyskytujú v ohniskách v komunálnych zariadeniach, ako sú opatrovateľské ústavy, nemocnice, denné jasle, väznice a výletné lode.^{3–6} Príznaky norovírusovej infekcie sú zvyčajne hnačky, zvracanie, žalúdočné kŕče, nevoľnosť a horúčka. Ochorenie zvyčajne ustúpi samo a prejavy a príznaky môžu pretrvávajúť niekoľko dní. U mladých, starších ľudí a ľudí so zníženou imunitou môže byť ochorenie z dôvodu dehydratácie život ohrozujúce. Bežné názvy spojené s norovírusovou gastroenteritídou sú Norwalský vírus, žalúdočná chrípka, akútna nebakteriálna gastroenteritída a vírusová gastroenteritída. Norovírus je možné kultivovať iba vo veľmi špecializovaných systémoch bunkových kultúr.⁷ Elektronová mikroskopia sa môže použiť na priamu vizualizáciu norovírusu vo vzorkách stolice, má však slabú citlivosť.⁸

Počas prepuknutia norovírusu sa osvedčili komerčne dostupné enzýmové imunotesty (EIA). Z dôvodu nízkej citlivosti testu sú však komerčne dostupné EIA užitočné iba vtedy, keď je prevalencia norovírusovej infekcie vysoká. Súčasná smernice CDC navyše odporúčajú, aby sa všetky negatívne výsledky EIA potvrdili molekulárnymi metódami.⁸ Je známe, že v súčasnosti dostupné EIA majú nízku citlivosť (36 – 80 %) v porovnaní s metódami RT-PCR a nízku až dobrú špecificitu (47 – 100 %) v závislosti od testovacieho prostredia.^{9–15} V Európe a Japonsku, kde existujú komerčne dostupné molekulárne testy, si testy vyžadujú vysoko vyškolených molekulárných technológov a zámerné sa vyžaduje, aby sa testovanie sily vykonalo v dávkovom režime, čo malo za následok oneskorenie hlásenia. Podľa súčasných pokynov CDC sa odporúča, aby poskytovatelia zdravotnej starostlivosti zväžili vypracovanie a prijatie zásad zariadení, ktoré umožnia klinické a virologické potvrdenie podozrení na symptomatickú infekciu norovírusmi, pričom zároveň zavedú rýchle

kontrolné opatrenia na zníženie rozsahu možného prepuknutia norovírusu.¹⁶ Test Xpert Norovirus poskytuje rýchly a presný molekulárny test na požiadanie, ktorý uľahčuje potvrdenie a iniciuje rýchle opatrenia na kontrolu norovírusu bez ohľadu na mieru prevalencie.

5 Princíp postupu

Test je automatizovaný a na detekciu špecifických vírusových génových sekvencií spojených s norovírusom genetickej skupiny I a genetickej skupiny II sa využíva polymerázová reťazová reakcia s reverznou transkriptázou v reálnom čase (RT-PCR). Vzorky stolice sa odoberajú jednotlivcom s príznakmi akútnej gastroenteritídy a prepravujú sa do laboratória v čistej nádobe. Do vzorky stolice sa vloží tampón a potom sa vloží do skúmavky obsahujúcej činidlo na analýzu. Po krátkom vortexovaní sa eluovaná vzorka preniesie do komory na vzorky jednorazového kvapalinového zásobníka (zásobník GeneXpert). Zásobník GeneXpert sa vkladá na platformu prístrojového systému GeneXpert, ktorá vykonáva automatické automatizované spracovanie vzoriek a RT-PCR v reálnom čase na identifikáciu a diferenciaciu norovírusu genetickej skupiny I a genetickej skupiny II.

Prístrojový systém GeneXpert (GX) automatizuje a integruje prípravu vzoriek, extrakciu a amplifikáciu nukleových kyselín a detekciu cieľových sekvencií v jednoduchých alebo zložitých vzorkách pomocou reverznej transkripcie PCR (RT-PCR) a testov PCR v reálnom čase. Systém sa skladá z prístroja, osobného počítača a predinštalovaného softvéru na vykonávanie testov a prezeranie výsledkov. Systém vyžaduje použitie jednorazových zásobníkov GeneXpert, ktoré obsahujú RT-PCR a PCR činidlá a v ktorých prebieha proces RT-PCR a PCR. Vzhľadom na to, že zásobníky tvoria jeden celok, krížová kontaminácia medzi vzorkami je minimalizovaná. Podrobný popis systémov nájdete v príslušnej príručke operátora systému *GeneXpert Dx* alebo systému *GeneXpert Infinity*.

Test Xpert Norovirus obsahuje činidlá na detekciu sekvencií nukleových kyselín pre norovírus genetickej skupiny I a genetickej skupiny II zo surových alebo nekonzervovaných nesformovaných vzoriek stolice odobratých od jedincov so symptómami akútnej gastroenteritídy. Súčasťou zásobníka je aj kontrola spracovania vzorky (Sample Processing Control, SPC) a Kontrola skúšky sondy (Probe Check Control, PCC). SPC je prítomná na kontrolu primeranosti spracovania cieľových vírusov a na monitorovanie prítomnosti inhibítorov PCR reakcie. PCC overuje rehydratáciu suchých reagensov, plnenie PCR skúmavky do zásobníka, integritu sondy a stabilitu farbiva.

6 Činidlá a nástroje

6.1 Poskytované materiály

Súprava testu Xpert Norovirus (katalógové č. GXNOV-CE-10) obsahuje dostatočné množstvo reagensov na spracovanie 10 vzoriek alebo kontrol kvality. Súprava obsahuje nasledujúce:

Zásobníky Xpert Norovirus s integrovanými reakčnými skúmavkami	10
<ul style="list-style-type: none"> • Gulôčka 1, gulôčka 2 a gulôčka 3 (lyofilizované) • Elučné činidlo • Činidlo na vymývanie • Binder (guanidíniumtiokyanát) 	1 ks v zásobníku 1,5 ml v zásobníku 1,0 ml v zásobníku 2,7 ml v zásobníku
Činidlo na vzorku (guanidíniumtiokyanát)	10 x 2,0 ml na fľašu
CD	1 v každej súprave
<ul style="list-style-type: none"> • Súbor s definíciou analýzy (ADF) • Pokyny na importovanie ADF do softvéru • Pokyny na použitie (Príbalová informácia) 	

Poznámka Karty bezpečnostných údajov (SDS) sú dostupné na adrese www.cepheid.com alebo www.cepheidinternational.com na karte **SUPPORT (PODPORA)**.

Poznámka Hovädzí sérový albumín (BSA) v gulôčkach tohto produktu bol vyprodukovaný a vyrobený výhradne z hovädzej plazmy pochádzajúcej z USA. Zvieratám nebol podávaný žiadny proteín z prežúvavcov ani iné živočíšne bielkoviny; zvieratá prešli testovaním pred porážkou a po nej. Počas spracovania nedochádzalo k miešaniu materiálu s inými živočíšnymi materiálmi.

7 Skladovanie a manipulácia

- Zásobníky a činidlá testu Xpert Norovirus uchovávajte pri teplote 2 – 8 °C.
- Nepoužívajte činidlá ani zásobníky, ktoré sú po dátume expirácie.
- Veko zásobníka otvárajte, až keď ste pripravení na vykonanie testu.
- Zásobník použite do 30 minút od otvorenia veka.

8 Požadované materiály, ktoré nie sú súčasťou balenia

- Systém GeneXpert Dx alebo GeneXpert Infinity (katalógové číslo sa líši podľa konfigurácie): Prístroj GeneXpert, počítač s proprietárnym softvérom GeneXpert Software verzie 4.3 alebo vyššej, ručný snímač čiarových kódov a návod na obsluhu.
- Tlačiareň: Obráťte sa na obchodného zástupcu spoločnosti Cepheid a dohodnite si nákup odporúčanej tlačiarne.
- Vortexový mixér
- Jednorazová prenosová pipeta
- Jednorazový tampón so špičkou zo suchého umelého hodvábu (SDPS-120) alebo ekvivalentný tampón z umelého hodvábu na prenos vzorky stolice z nádoby na vzorky do fľaše s činidlom na vzorku
- Čistá nádoba na vzorky bez konzervantov

9 Dostupné materiály, ktoré sa nedodávajú

- Živná pôda rotavírusu ZeptoMetrix NATtrol™ (katalógové číslo NATROTA-6MC) ako externá negatívna kontrola.
- Živná pôda norovírusu GI ZeptoMetrix NATtrol™ a živná pôda norovírusu GII NATtrol™ (katalógové č. NATNOVI-6MC a NATNOVII-6MC) ako externé pozitívne kontroly.

10 Varovania a bezpečnostné opatrenia

10.1 Všeobecné

- Iba na *in vitro* diagnostiku.
- So všetkými biologickými vzorkami vrátane použitých zásobníkov a reagensí zaobchádzajte, akoby boli schopné prenosu infekčných látok. Nakoľko často nie je možné zistiť, ktoré vzorky môžu byť infekčné, so všetkými biologickými vzorkami je potrebné zaobchádzať s použitím štandardných bezpečnostných opatrení. Usmernenia pre manipuláciu so vzorkami sú k dispozícii v Centrách na kontrolu a prevenciu ochorení v USA¹⁹ a v Inštitúte pre klinické a laboratórne normy (CLSI).²⁰
- Biologické vzorky, prenosové zariadenia a použité zásobníky sa považujú za zdroj prenosu infekčných agens, čo si vyžaduje štandardné bezpečnostné opatrenia. Pri správnom zneškodňovaní použitých zásobníkov a nepoužitých reagensí sa riadte postupmi ochrany životného prostredia pri zneškodňovaní odpadov svojej inštitúcie. Tieto materiály môžu mať vlastnosti chemicky nebezpečného odpadu vyžadujúceho osobitné národné alebo regionálne postupy zneškodňovania. Ak národné alebo regionálne predpisy neposkytujú jasné pokyny pre správnu likvidáciu, biologické vzorky a použité zásobníky je potrebné likvidovať podľa pokynov WHO (Svetová zdravotnícka organizácia) pre nakladanie so zdravotníckym odpadom a jeho zneškodňovanie. Pri správnom zneškodňovaní použitých zásobníkov a nepoužitých reagensí sa obráťte na personál zodpovedný za environmentálny odpad svojej inštitúcie.


10.2 Vzorka

- Počas prepravy vzorky dodržiavajte správne podmienky skladovania, aby ste zaistili jej integritu (pozri Časť 12. Odber, preprava a uskladnenie vzoriek). Stabilita vzoriek v podmienkach prepravy iných ako odporúčaných nebola vyhodnotená.
- Pre správnosť výsledkov je nevyhnutný správny odber, uskladnenie a preprava vzoriek.

10.3 Analýza/Činidlo

- Činidlá testu Xpert Norovirus nezamieňajte za iné činidlá.
- Veko zásobníka testu Xpert Norovirus otvárajte, až keď ste pripravení vložiť vzorku.
- Zásobník nepoužívajte, ak spadol po vybratí zo súpravy, alebo ak sa ním po otvorení veka zatriaslo. Ak po otvorení veka dôjde k traseniu zásobníkom alebo jeho pádu, výsledok testu môže byť falošný alebo neurčitý.
- Štítok s ID vzorky neumiestňujte na veko zásobníka ani na štítok s čiarovým kódom.
- Nepoužívajte zásobník, ak je vlhký alebo ak je poškodené tesnenie veka.
- Činidlo na vzorku je číra, bezfarebná kvapalina. Činidlo na vzorky nepoužívajte, ak je zakalené alebo má zmenenú farbu.
- Nepoužívajte zásobník, ktorý má poškodenú reakčnú skúmavku.
- Každý jednorazový zásobník testu Xpert Norovirus sa používa na spracovanie jediného testu. Použité zásobníky nepoužívajte opakovane.
- Pri manipulácii so vzorkami každého pacienta je potrebné dodržiavať správne laboratórne postupy a vymeniť rukavice, aby sa zabránilo kontaminácii vzoriek alebo reagensii. Pravidelne čistite pracovnú plochu/plochy 10 % bieliacim prostriedkom, potom povrch pred a po spracovaní vzoriek Xpert Norovirus znovu utrite 70 % etanolom alebo izopropylalkoholom.
- Vzorky môžu obsahovať vysoké hladiny organizmov. Zaisťte, aby sa nádoby na vzorky navzájom nedotýkali. Ak prichádzajú do priameho kontaktu so vzorkou a po spracovaní každej vzorky, vymeňte rukavice, aby ste zabránili kontaminácii ostatných vzoriek.

11 Chemické nebezpečenstvo^{19,20}

- Piktogram nebezpečenstva GHS OSN 
- Signalizačné heslo: VAROVANIE
- **Výstražné upozornenia GHS OSN:**
 - Škodlivý po požití.
 - Spôsobuje mierne podráždenie pokožky.
 - Spôsobuje podráždenie očí.
- Bezpečnostné vyhlásenia GHS OSN:
 - **Prevenia**
 - Po manipulácii starostlivo umyte.
 - **Reakcia**
 - Pri zdravotných problémoch volajte NÁRODNÉ TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÉ CENTRUM alebo lekára.
 - Ak sa prejaví podráždenie pokožky: vyhľadajte lekársku pomoc/starostlivosť.
 - PO ZASIAHNUTÍ OČÍ: Opatrne niekoľko minút oplachujte vodou. Ak používate kontaktné šošovky a ak je to možné, odstráňte ich. Pokračujte vo vyplachovaní.
 - Ak podráždenie očí pretrváva: vyhľadajte lekársku pomoc/starostlivosť.
 - **Skladovanie/Likvidácia**
 - Obsah a/alebo nádobu zlikvidujte v súlade s miestnymi, regionálnymi, národnými a/alebo medzinárodnými predpismi.

12 Odber, preprava a uskladnenie vzoriek

1. Surovú alebo nekonzervovanú nesformovanú vzorku stolice odoberte do čistej nádoby bez konzervačných látok. Pri zhromažďovaní vzoriek na testovanie norovírusov postupujte podľa pokynov svojej inštitúcie.
2. Označte nádobu na vzorky stolice menom pacienta a ID vzorky a pošlite do laboratória.
3. Vzorky skladujte pri teplote 2 – 8 °C. Vzorka je stabilná až dva dni pri skladovaní pri 2 – 8 °C.

13 Postup

13.1 Príprava zásobníka

Poznámka Test spustíte do 30 minút od prídania činidla na vzorky do zásobníka.

Pridajte vzorku do testovacieho zásobníka:

1. Vyberte kazetu a fľašu s činidlom zo súpravy.
2. Namočte tampón do vzorky surovej alebo nekonzervovanej nesformovanej stolice. Pozrite si Obrázok 1, aké je správne množstvo vzorky, ktoré sa má použiť na test Xpert Norovirus.

Poznámka Omotajte sterilnú gázu okolo drieku tampónu a ústia fľaše, aby ste minimalizovali riziko kontaminácie. Celý hrot tampónového vlákna nepokryte stolicou. Pozri Obrázok 1. Príliš veľa stolice môže mať za následok chyby alebo neplatné výsledky.



Obrázok 1. Odber vzoriek na tampón

3. Po odstránení uzáveru z fľaše s činidlom na vzorku vložte tampón so vzorkou stolice do fľaše obsahujúcej činidlo na vzorku.
4. Tampón držte za drieku blízko okraja fľaše. Zdvihnite tampón niekoľko milimetrov od spodnej časti fľaše a ohnite driek cez okraj fľaše, aby sa odlomil. Tampón nechajte dostatočne krátky na to, aby bol vhodný do fľaše a aby sa dal uzáver pevne uzavrieť.
5. Uzavrte uzáver fľaše s činidlom na vzorky a premiešavajte ich vysokou rýchlosťou po dobu desiatich sekúnd.
6. Otvorte kryt zásobníka. Pomocou čistej prenosovej pipety (nie je súčasťou dodávky) preneste celý obsah fľaše so vzorkou činidla do vzorkovacej komory testovacej kazety Xpert Norovirus. Pozri Obrázok 2.
7. Zatvorte kryt zásobníka a do 30 minút začnite test.



Obrázok 2. Kazeta Xpert Norovirus (pohľad zhora)

13.2 Spustenie testu

Poznámka Pred spustením testu sa uistite, či je do softvéru importovaný definičný súbor testu pre test Xpert Norovirus. Táto časť opisuje základné kroky na spustenie testu. Podrobné pokyny nájdete v príručke používateľa systému GeneXpert Dx alebo GeneXpert Infinity v závislosti od modelu, ktorý používate.

Poznámka Konkrétne kroky sa môžu líšiť, ak administrátor systému zmenil predvolený tok činností systému.

1. Zapnutie prístroja GeneXpert:

- ak sa používa prístroj GeneXpert Dx, najskôr zapnite prístroj a potom počítač. Softvér GeneXpert sa spustí automaticky, prípadne môže byť potrebné dvakrát kliknúť na ikonu softvéru GeneXpert Dx na ploche systému Windows®.
alebo
 - ak používate prístroj GeneXpert Infinity, zapnite ho. Softvér GeneXpert sa spustí automaticky, prípadne môže byť potrebné dvakrát kliknúť na ikonu softvéru Xpertise® na ploche systému Windows.
- Príhláste sa do Prístrojový systém GeneXpert softvéru pomocou vášho používateľského mena a hesla.
 - V okne systému GeneXpert kliknite na položku **Vytvoriť test (Create Test)** (GeneXpert Dx) alebo kliknite na **Objednávky (Orders)** a **Objednať test (Order Test)** (GeneXpert Infinity). Otvorí sa okno Vytvoriť test (Create Test).
 - Naskenujte (alebo napíšte) ID pacienta (voliteľné). Ak ID pacienta zadávate pomocou klávesnice, uistite sa, že je správne. ID pacienta sa zobrazuje na ľavej strane okna Zobrazit' výsledky (View Results) a súvisí s výsledkami testu.
 - Naskenujte (alebo napíšte) ID vzorky. Ak ID vzorky zadávate pomocou klávesnice, uistite sa, že je správne. ID vzorky sa zobrazuje na ľavej strane okna Zobrazit' výsledky (View Results) a súvisí s výsledkami testu.
 - Naskenujte čiarový kód zásobníka testu Xpert Norovirus. Softvér prostredníctvom informácií z čiarového kódu automaticky vyplní údaje do nasledujúcich polí: Výber analýzy (Select Assay), ID šarže reagensie (Reagent Lot ID), Sériové č. zásobníka (Cartridge SN) a Dátum expirácie (Expiration Date).

Poznámka Ak sa čiarový kód na zásobníku testu Xpert Norovirus neskenuje, potom opakujte test s novým zásobníkom podľa postupu v časti Postup pri opakovanom teste.

- Kliknite na položku **Spustiť test (Start Test)** (GeneXpert Dx) alebo **Odoslať (Submit)** (GeneXpert Infinity). Do zobrazeného kontextového okna zadajte heslo.
- V prípade systému GeneXpert Infinity položte zásobník na dopravník. Zásobník sa automaticky načíta, následne prebehne test a použitý zásobník sa automaticky umiestni do nádoby na odpad.
alebo
V prípade prístroja GeneXpert Dx:
 - Otvorte dvierka modulu prístroja s blikajúcim zeleným svetlom a vložte zásobník.
 - Zatvorte dvierka. Test sa spustí a zelené svetlo prestane blikat'. Po ukončení testu sa svetlo vypne.
 - Počkajte, kým systém neodomkne dvierka pre modul, následne vyberte zásobník.
 - Použitý zásobník je potrebné vyhodit' do príslušnej nádoby na odpad zo vzoriek v súlade so štandardnými postupmi inštitúcie.

14 Zobrazenie a tlač výsledkov

Táto časť uvádza základné kroky na zobrazenie a tlač výsledkov. Podrobné pokyny týkajúce sa zobrazenia a tlače výsledkov nájdete v príručke používateľa systému GeneXpert Dx alebo v príručke používateľa systému GeneXpert Infinity, v závislosti od modelu prístroja, ktorý používate.

- Na zobrazenie výsledkov kliknite na ikonu **Zobrazit' výsledky (View Results)**.
- Po dokončení testu kliknutím na tlačidlo **Správa (Report)** v okne Zobrazenie výsledkov (View Results) zobrazíte a/alebo vygenerujete PDF súbor so správou.

15 Kontrola kvality

15.1 Zabudované kontroly kvality

Každý test obsahuje kontrolu spracovania vzorky (Sample Processing Control, SPC) a kontrolu skúšky sondy (Probe Check Control, PCC).

- **Kontrola spracovania vzorky (Sample Processing Control, SPC):** Zabezpečuje, aby boli vzorky správne spracované. SPC obsahuje kontrolu Armored RNA®, ktorá je súčasťou každého zásobníka na overenie správneho spracovania vzorky. SPC overuje, či došlo k uvoľneniu RNA z vírusov, ak je organizmus prítomný, a overuje, či je spracovanie vzorky adekvátne. Táto kontrola okrem toho deteguje inhibíciu RT-PCR a PCR reakcií súvisiacu so vzorkou. SPC by mala byť v negatívnej vzorke pozitívna a v pozitívnej vzorke môže byť negatívna alebo pozitívna. Ak sú validované kritériá splnené, kontrola SPC je úspešná.
- **Kontrola skúšky sondy (Probe Check Control, PCC):** Pred začiatkom reakcie PCR meria systém GeneXpert Dx alebo systém GeneXpert Infinity fluorescenčný signál zo sond (SPC, QC1 a QC2, jednu pre každú z dvoch reagenčných guľôčok) na monitorovanie rehydratácie guľôčok, plnenia reakčných skúmaviek, integrity sondy a stability farbiva. Kontrola sondy je úspešná, keď sú splnené priradené kritériá prijateľnosti.

15.2 Externé kontroly

- Externé kontroly: Podľa potreby rotavírusová môžu byť v súlade s miestnymi, štátnymi a federálnymi akreditačnými organizáciami použité živná pôda ZeptoMetrix NATtrol (katalógové číslo NATROTA-6MC) ako externá negatívna kontrola a živná pôda norovírusu GI ZeptoMetrix NATtrol a živná pôda norovírusu GII NATtrol (katalógové číslo NATNOVI-6MC a NATNOVII-6MC) ako externé pozitívne kontroly.

16 Interpretácia výsledkov

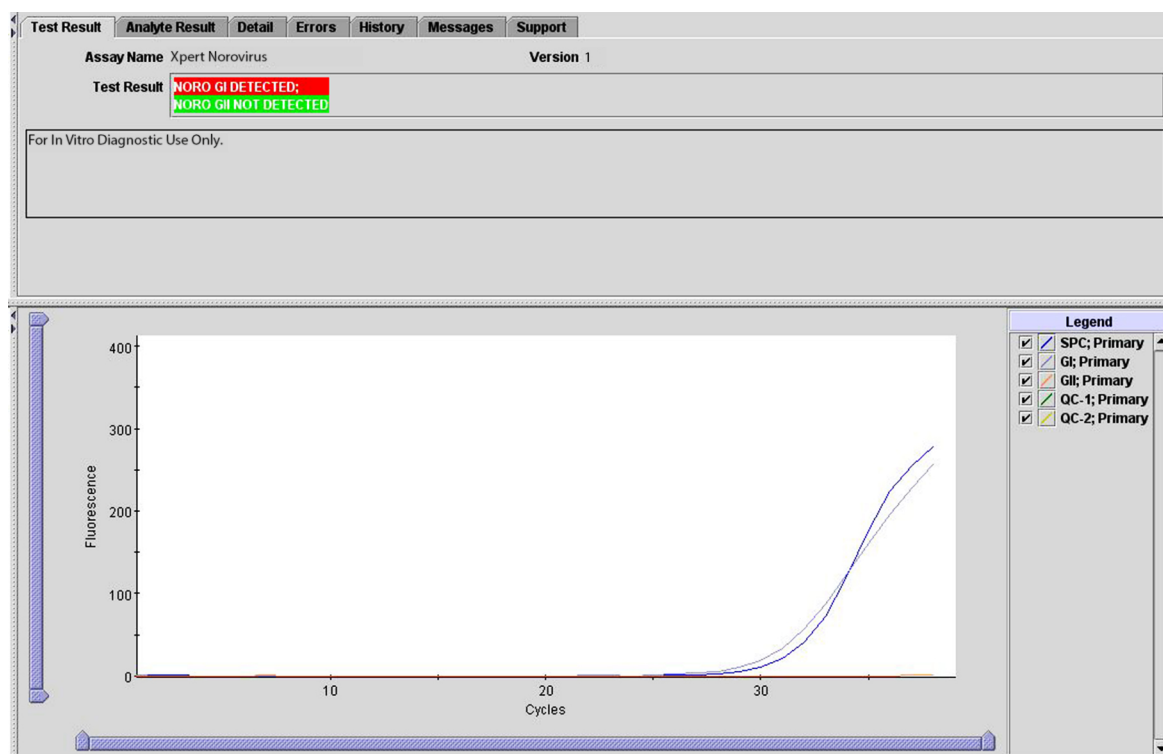
Výsledky interpretuje Prístrojový systém GeneXperts z nameraných fluorescenčných signálov a vložených výpočtových algoritmov a budú zobrazené v okne Zobrazit' výsledky. Možné výsledky uvádza Tabuľka 1.

Tabuľka 1. Výsledky a interpretácia testu Xpert Norovirus

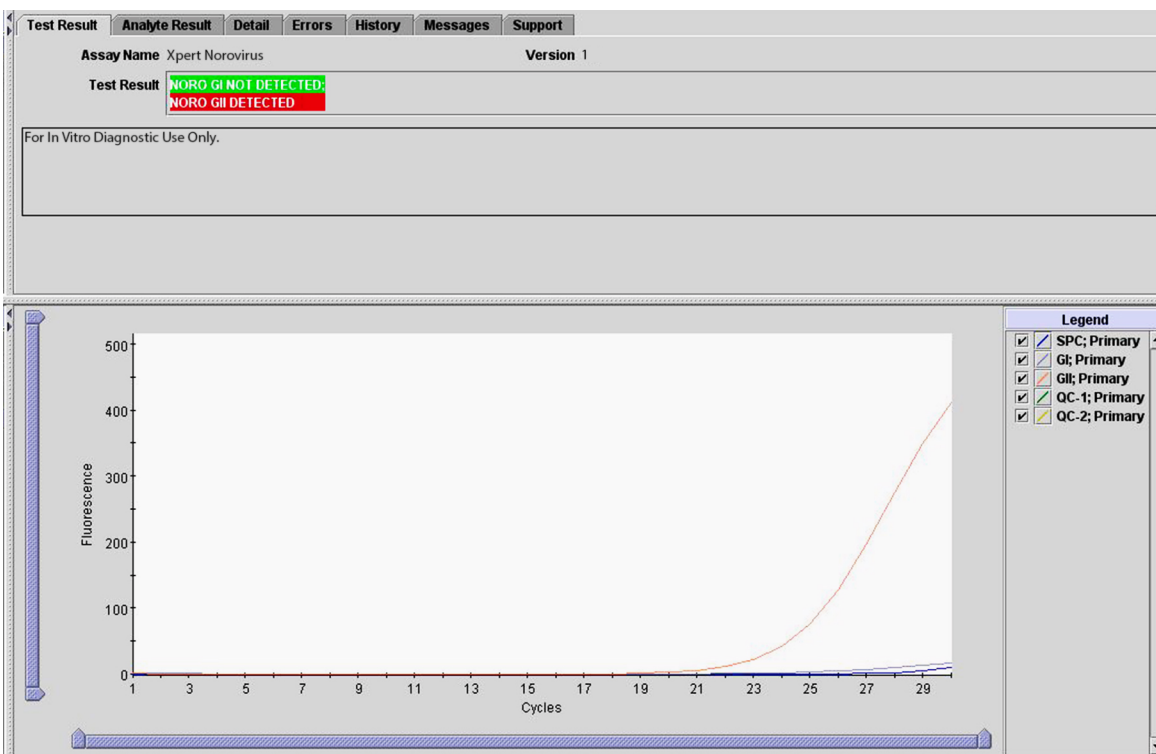
Výsledok	Interpretácia
----------	---------------

Výsledok	Interpretácia
NORO GI ZISTENÝ (NORO GI DETECTED), NORO GII NEZISTENÝ (NORO GI NOT DETECTED) Pozri Obrázok 3.	Bola detegovaná sekvencia RNA norovírusu genetickej skupiny I (GI). <ul style="list-style-type: none"> • Cieľová sekvencia RNA norovírusu genetickej skupiny I (GI) má Ct v rámci platného rozsahu a koncový ukazovateľ nad stanoveným prahom. • SPC – neuplatňuje sa (not applicable, NA); SPC sa ignoruje, pretože amplifikácia cieľa norovírusu môže konkurovať tejto kontrole. • PCC – PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.
NORO GI NEZISTENÝ (NORO GI NOT DETECTED), NORO GII ZISTENÝ (NORO GII DETECTED) Pozri Obrázok 4.	Bola detegovaná sekvencia RNA norovírusu genetickej skupiny II (GII). <ul style="list-style-type: none"> • Cieľová sekvencia RNA norovírusu genetickej skupiny II (GII) má Ct v rámci platného rozsahu a koncový ukazovateľ nad stanoveným prahom. • SPC – neuplatňuje sa (not applicable, NA); SPC sa ignoruje, pretože amplifikácia cieľa norovírusu môže konkurovať tejto kontrole. • PCC – PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.
NORO GI ZISTENÝ (NORO GI DETECTED), NORO GII ZISTENÝ (NORO GII DETECTED) Pozri Obrázok 5.	Deteguje sa sekvencia RNA norovírusu genetickej skupiny I (GI) a deteguje sa sekvencia RNA norovírusu genetickej skupiny II (GII). <ul style="list-style-type: none"> • Cieľová sekvencia RNA norovírusu genetickej skupiny I (GI) má Ct v rámci platného rozsahu a koncový ukazovateľ nad stanoveným prahom. • Cieľová sekvencia RNA norovírusu genetickej skupiny II (GII) má Ct v rámci platného rozsahu a koncový ukazovateľ nad stanoveným prahom. • SPC – neuplatňuje sa (not applicable, NA); SPC sa ignoruje, pretože amplifikácia cieľa norovírusu môže konkurovať tejto kontrole. • PCC – PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.
NORO GI NEZISTENÝ (NORO GI NOT DETECTED), NORO GII NEZISTENÝ (NORO GII NOT DETECTED) Pozri Obrázok 6.	Cieľové sekvencie RNA norovírusu nie sú detegované. <ul style="list-style-type: none"> • Cieľové sekvencie RNA norovírusu nie sú detegované. • SPC – PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); SPC má hodnotu Ct v platnom rozsahu a koncový ukazovateľ nad nastavenou hraničnou hodnotou. • PCC – PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.
NEPLATNÝ VÝSLEDOK (INVALID) Pozri Obrázok 7.	Prítomnosť alebo neprítomnosť cieľovej sekvencie RNA norovírusu nie je možné stanoviť. Test zopakujte podľa pokynov, ktoré uvádza Časť 17.2. <ul style="list-style-type: none"> • Norovírus GI – NEPLATNÝ (INVALID) • Norovírus GII – NEPLATNÝ (INVALID) • SPC – ZLYHANIE (FAIL); SPC Ct nie je v platnom rozmedzí a koncový ukazovateľ pod nastavenou hraničnou hodnotou. • PCC – PLATNÝ VÝSLEDOK (PASS); všetky výsledky kontroly sondy sú platné.
CHYBA (ERROR)	Prítomnosť alebo neprítomnosť cieľovej sekvencie RNA norovírusu nie je možné stanoviť. Test zopakujte podľa pokynov, ktoré uvádza Časť 17.2. <ul style="list-style-type: none"> • Norovírus GI – CHYBA (ERROR) • Norovírus GII – CHYBA (ERROR) • PCC – ZLYHANIE (FAIL)*; jeden alebo viac z výsledkov kontroly sondy zlyhal. <p>* Ak mala kontrola sondy platný výsledok, chyba je spôsobená limitom maximálneho tlaku presahujúcim prijateľný rozsah.</p>

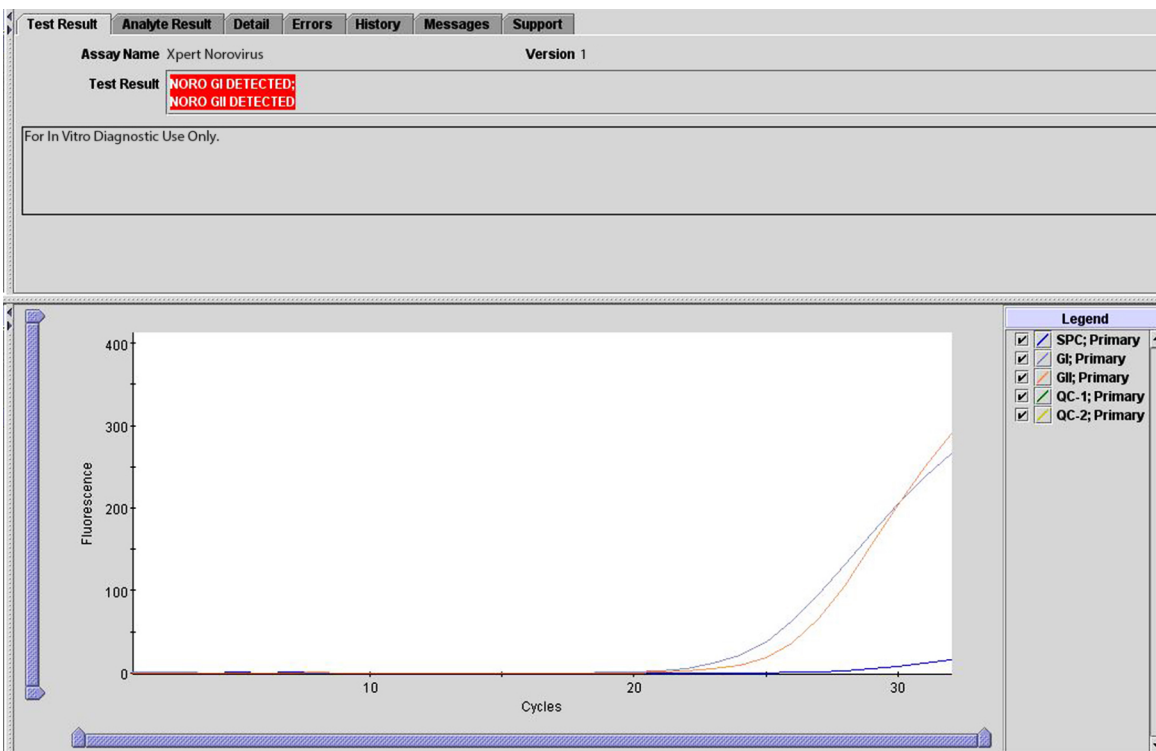
Výsledok	Interpretácia
ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)	<p>Prítomnosť alebo neprítomnosť cieľovej sekvencie RNA norovírusu nie je možné stanoviť. Test zopakujte podľa pokynov, ktoré uvádza Časť 17.2.</p> <p>ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT) indikuje, že neboli zozbierané postačujúce údaje. Operátor napríklad pozastavil test, ktorý prebiehal, alebo došlo k výpadku napájania.</p> <ul style="list-style-type: none"> Norovírus GI – ŽIADNY VÝSLEDOK (NO RESULT) Norovírus GII – ŽIADNY VÝSLEDOK (NO RESULT) PCC – Neuplatňuje sa (NA (not applicable)).



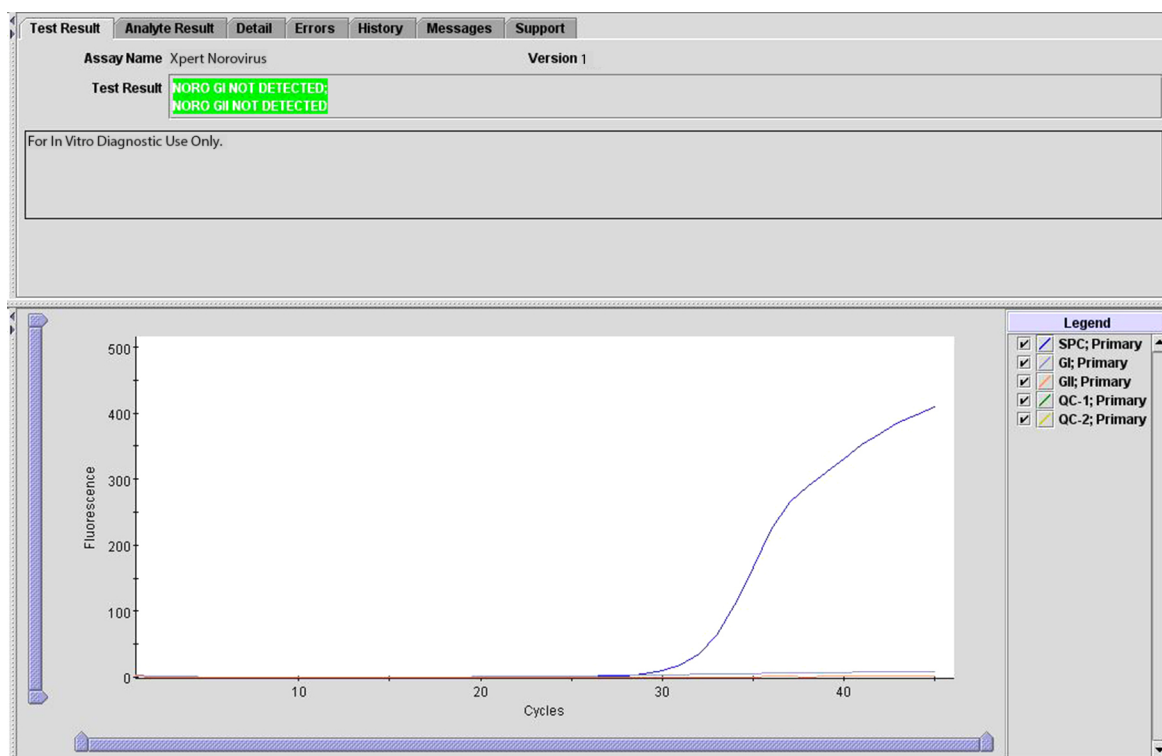
Obrázok 3. Noro GI zistený (Noro GI Detected), Noro GII nezistený (Noro GI Not Detected)



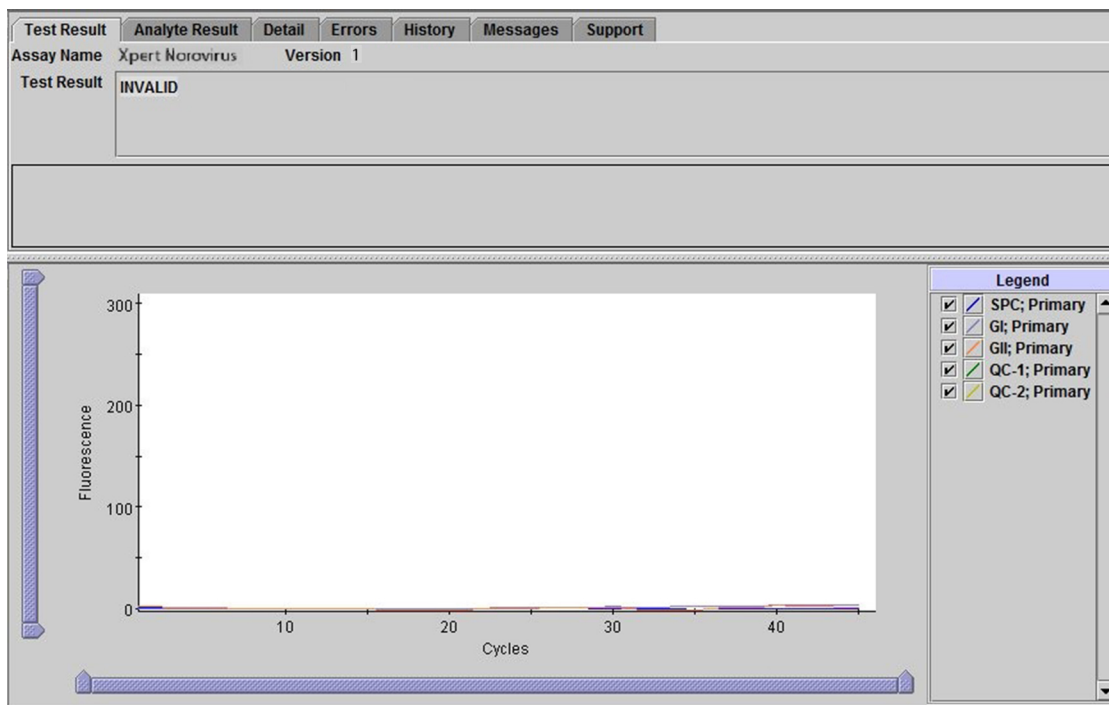
Obrázok 4. Noro GI nezistený (Noro GI Not Detected), Noro GI zistený (Noro GI Detected)



Obrázok 5. Noro GI zistený (Noro GI Detected), Noro GI zistený (Noro GI detected)



Obrázok 6. Noro GI nezistený (Noro GI Not Detected), Noro GII nezistený (Noro GI Not Detected)



Obrázok 7. NEPLATNÝ VÝSLEDOK (INVALID)

17 Opakovanie testov

17.1 Dôvody na opakovanie analýzy

Ak sa vyskytne niektorý z výsledkov testu uvedených nižšie, opakujte test podľa pokynov v časti Časť 17.2. Postup opakovania testovania.

- Výsledok **NEPLATNÝ (INVALID)** označuje, že SPC zlyhala. Vzorka nebola riadne spracovaná, došlo k inhibícii PCR alebo bola vzorka nesprávne odobratá.
- Výsledok **CHYBA (ERROR)** môže byť okrem iného spôsobený zlyhaním kontroly skúšky sondy alebo prekročením limitov maximálneho tlaku.
- **ŽIADEN VÝSLEDOK (NO RESULT)** indikuje, že neboli zozbierané postačujúce údaje. Operátor napríklad pozastavil test, ktorý prebiehal, alebo došlo k výpadku napájania.

17.2 Postup opakovania testovania

Na opakované testovanie vzoriek s výsledkom **NEPLATNÝ (INVALID)**, **CHYBA (ERROR)** alebo **ŽIADNY VÝSLEDOK (NO RESULT)** použite nový zásobník (zásobník nepoužívajte opakovane) a novú fľašu s čínidlom.

1. Vyberte kazetu a fľašu s čínidlom zo súpravy testu Xpert Norovirus.
2. Po odstránení uzáveru z fľaše s čínidlom na vzorky krátko namočte tampón do nesformovanej vzorky stolice. Pozrite si Obrázok 8, aké je správne množstvo vzorky, ktoré sa má použiť na test Xpert Norovirus.

Poznámka Omotajte sterilnú gázu okolo drieku tampónu a ústia fľaše, aby ste minimalizovali riziko kontaminácie. Celý hrot tampónového vlákna nepokryte stolicou. Pozri Obrázok 8. Príliš veľa stolice môže mať za následok chyby alebo neplatné výsledky.



Obrázok 8. Odber vzoriek na tampón

3. Po odstránení uzáveru z fľaše s čínidlom na vzorku vložte tampón so vzorkou stolice do fľaše obsahujúcej čínidlo na vzorku.
4. Tampón držte za drieku blízko okraja fľaše. Zdvihnite tampón niekoľko milimetrov od spodnej časti fľaše a zatlačte driekom o okraj fľaše, aby sa zlomil. Uistite sa, že je tampón dostatočne krátky, aby umožnil pevné uzavretie viečka.
5. Uzavrte uzáver fľaše s čínidlom na vzorky a premiešavajte ich vysokou rýchlosťou po dobu desiatich sekúnd.
6. Otvorte kryt zásobníka. Pomocou čistej prenosovej pipety (nie je súčasťou dodávky) preneste celý obsah vzorky čínidla do vzorkovacej komory testovacej kazety Xpert Norovirus. Pozri Obrázok 2.
7. Zatvorte kryt zásobníka a do 30 minút začnite test.

18 Obmedzenia

- Pre In vitro Iba na diagnostické použitie.
- Výkonnosť testu Xpert Norovirus sa overila iba použitím postupov uvedených na tomto príbalovom letáku.
- Úprava týchto postupov môže mať za následok zmenu výkonnosti testu. Výsledky testu Xpert Norovirus je potrebné interpretovať spoločne s ďalšími laboratórnymi a klinickými údajmi, ktoré má lekár k dispozícii.

- Chybné výsledky testu sa môžu vyskytnúť pri nesprávnom odbere, manipulácii alebo skladovaní vzoriek, zmiešaní vzoriek alebo preto, že počet organizmov vo vzorke je pod limitom detekcie testu. Aby sa zabránilo chybným výsledkom, je potrebné dôsledne dodržiavať pokyny v tomto príbalovom letáku.
- V prípade surových alebo nekonzervovaných neformovaných vzoriek stolice možno pozorovať interferenciu testu v prítomnosti síranu bárnateho (≥ 1 % hmot./hmot.) a benzalkóniumchloridu pri všetkých testovaných koncentráciách (1 % hmot./obj., 0,2 % hmot./obj. A 0,04 % hmot./obj.).
- Mutácie alebo polymorfizmy vo väzbových oblastiach priméru alebo sondy môžu ovplyvniť detekciu nových alebo neznámych variantov norovírusu, čo vedie k falošne negatívnemu výsledku.
- V prípade zmiešanej norovírusovej GI a GII infekcie, kde má titer jednej genetickej skupiny vyšší titer ako druhá genetická skupina, bude hlásená detegovaná genetická skupina s vyšším titrom dvoch infekcií; môže sa uviesť, že genetická skupina s nižším titrom nie je zistená.

19 Očakávané hodnoty

Do klinického skúšania s testom Xpert Norovirus bolo zahrnutých celkom 914 prospektívne odobratých, čerstvých, surových alebo nekonzervovaných neformovaných vzoriek stolice zo siedmich skúšajúcich centier. Počet a percento pozitívnych prípadov norovírusu GI a norovírusu GII vypočítané podľa vekovej skupiny sú uvedené v Tabuľka 2.

Tabuľka 2. Pozorovaná prevalencia GI a GII podľa vekovej skupiny

Vek (roky)	Počet pozitívnych na GI	Pozorovaná prevalencia GI v %	Počet pozitívnych na GII	Pozorovaná prevalencia GII v %
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
Celkovo	16/914	1,8	74/914	8,1

20 Vykonnostné charakteristiky

20.1 Klinická výkonnosť

Vykonnostné charakteristiky testu Xpert Norovirus boli vyhodnotené v siedmich inštitúciách v USA a EÚ. Skúmané vzorky pozostávali zo surových alebo nekonzervovaných neformovaných vzoriek stolice od osôb s príznakmi akútnej gastroenteritídy. Výkonnosť testu Xpert Norovirus bola porovnaná s kompozitnou referenčnou testovacou metódou uskutočňovanou v Centrách pre kontrolu a prevenciu chorôb (CDC; Atlanta, GA, USA).

Celkom bolo na norovírus GI testom Xpert Norovirus a zloženým referenčným testom testovaných 1 403 vzoriek. Z 1 403 vzoriek bolo 914 čerstvých, prospektívne odobratých a 489 bolo následne odobratých, zmrazených vzoriek. Celkom bolo na norovírus GII testom Xpert Norovirus a zloženým referenčným testom testovaných 1 401 vzoriek. Z 1 401 vzoriek bolo 914 čerstvých, prospektívne odobratých a 487 bolo následne odobratých, zmrazených vzoriek.

Na čerstvých prospektívne odobratých vzorkách preukázal test Xpert Norovirus 100 % PPA a 99,6 % NPA na detekciu norovírusu GI v porovnaní s kompozitným referenčným testom (Tabuľka 3). Test Xpert Norovirus preukázal 98,5 % PPA a 98,8 % NPA na detekciu norovírusu GII (Tabuľka 4).

Na zmrazených archivovaných vzorkách preukázal test Xpert Norovirus 98,1 % PPA a 94,6 % NPA na detekciu norovírusu GI v porovnaní s kompozitným referenčným testom (Tabuľka 5). Test Xpert Norovirus preukázal 100 % PPA a 96,8 % NPA na detekciu norovírusu GII (Tabuľka 6).

Tabuľka 3. Výkonnosť testu Xpert Norovirus pre GI v porovnaní s kompozitným referenčným testom – čerstvé vzorky

		Kompozitný referenčný test		
		POZ	NEG	Celkovo
Xpert Norovirus	POZ	12	4	16
	NEG	0	898	898
	Celkovo	12	902	914
		PPA (95 % IS)	100 % (95 % IS: 73,5–100)	
		NPA (95 % IS)	99,6 % (95 % IS: 98,9–99,9)	

Tabuľka 4. Výkonnosť testu Xpert Norovirus pre GII v porovnaní s kompozitným referenčným testom – čerstvé vzorky

		Kompozitný referenčný test		
		POZ	NEG	Celkovo
Xpert Norovirus	POZ	64	10	74
	NEG	1	839	840
	Celkovo	65	849	914
		PPA (95 % IS)	98,5 % (95 % IS: 91,7–100)	
		NPA (95 % IS)	98,8% (95 % IS: 97,8–99,4)	

Tabuľka 5. Výkonnosť testu Xpert Norovirus pre GI v porovnaní s kompozitným referenčným testom – zmrazené vzorky

		Kompozitný referenčný test		
		POZ	NEG	Celkovo
Xpert Norovirus	POZ	101	21	122
	NEG	2	365	367
	Celkovo	103	386	489
		PPA (95 % IS)	98,1% (95 % IS: 93,2–99,8)	
		NPA (95 % IS)	94,6 % (95 % IS: 91,8–96,6)	

Tabuľka 6. Výkonnosť testu Xpert Norovirus pre GII v porovnaní s kompozitným referenčným testom – zmrazené vzorky

		Kompozitný referenčný test		
		POZ	NEG	Celkovo
Xpert Norovirus	POZ	109	12	121
	NEG	0	366	366
	Celkovo	109	378	487
		PPA (95 % IS)	100 % (95 % IS: 96,7–100)	
		NPA (95 % IS)	96,8 % (95 % IS: 94,5–98,3)	

21 Analytická výkonnosť

21.1 Analytická citlivosť (limit detekcie)

Skúšanie limitu detekcie (LoD) sa uskutočnila na vyhodnotenie analytickej citlivosti testu Xpert Norovirus s pozitívnymi klinickými vzorkami stolice obsahujúcimi norovírus GI.3 alebo norovírus GII.4 zriedenými do združenej negatívnej matrice stolice. LoD je definovaná ako najnižšia koncentrácia (kópie/ml) na vzorku, ktorú je možné s 95 % spoľahlivosťou reprodukovať od negatívnych vzoriek. Repliky najmenej 23 boli hodnotené pri siedmich koncentráciách pre norovírus GI.3 a norovírus GII.4 a LoD boli odhadnuté probitovou analýzou. Odhadované LoD boli potvrdené testovaním najmenej 20 replikovaných vzoriek s vírusom zriedeným na odhadované koncentrácie LoD.

Odhady LoD bodov a potvrdené LoD pre každú testovanú genetickú skupinu sú zhrnuté v Tabuľka 7.

Tabuľka 7. Limit detekcie testu Xpert Norovirus

Norovirus Genogroup/strain	Limit detekcie (95 % IS)
GI.3	$5,7 \times 10^5$ (kópie/ml) ($4,64 \times 10^5 - 6,67 \times 10^5$)
GII.4	$3,0 \times 10^5$ (kópie/ml) ($1,25 \times 10^5 - 1,78 \times 10^5$)

21.2 Analytická špecifickosť (krížová reaktivita)

Analytická špecifickosť testu Xpert Norovirus bola vyhodnotená testovaním skupiny 68 organizmov pozostávajúcich z 54 baktérií, 1 huby, 9 vírusov a 4 parazitických organizmov predstavujúcich bežné patogény gastroenteritídy alebo tie, ktoré sa môžu vyskytnúť v stolici. Testovali sa minimálne tri replikáty všetkých bakteriálnych a plesňových kmeňov v koncentráciách $\geq 10^6$ CFU/ml. Tri replikáty všetkých vírusov sa testovali pri koncentráciách $\geq 10^5$ TCID₅₀/ml s výnimkou dvoch vírusov získaných z klinických vzoriek s neznámymi koncentraciami. Testovali sa minimálne tri replikáty všetkých parazitických organizmov v koncentráciách $\geq 10^6$ kópie/ml. Všetky testované organizmy boli správne označené ako nezistené **NORO GI NEZISTENÝ (NORO GII NOT DETECTED)**; **NORO GII NEZISTENÝ (NORO GII NOT DETECTED)** testom Xpert Norovirus. Analytická špecifickosť bola 100 %. Výsledky uvádza Tabuľka 8.

Tabuľka 8. Analytická špecifickosť testu Xpert Norovirus

Organizmus	ID kmeňa	Koncentrácia
<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

Organizmus	ID kmeňa	Koncentrácia
<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
<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 (GBS)</i>	ATCC 12386	9,6 x 10 ⁸ CFU/ml

Organizmus	ID kmeňa	Koncentrácia
<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 kópie/ 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>	Typ 31	3,6 x 10 ⁵ TCID50/ml
<i>Adenovírus</i>	Typ 40	2,8 x 10 ⁷ TCID50/ml
<i>Adenovírus</i>	Typ 41	4,6 x 10 ⁷ TCID50/ml
Astrovírusová ^c	--	Irelevantné ^d
<i>Coxsackievírus</i>	Typ B5	1,4 x 10 ⁵ TCID50/ml
<i>Echovírus</i>	11	3,3 x 10 ⁹ TCID50/ml
<i>Parechovírus</i>	Typ 6	1,9 x 10 ⁷ TCID50/ml
<i>Rotavírus</i>	Typ Wa	1,0 x 10 ⁶ TCID50/ml
<i>Sapovírus</i> ^c	--	Irelevantné ^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 kópii/ml
<i>Cryptosporidium parvum</i> ^b	Iowa	6,1 x 10 ⁹ kópii/ml
<i>Giardia lamblia</i> ^b	Portland-1	3,05 x 10 ⁹ kópii/ml
<i>Entamoeba histolytica</i> ^b	ATCC 30459D	4,9 x 10 ⁶ kópii/ml

a Prísne anaeróbne baktérie.

b Testované ako genómová DNA.

c klinická vzorka.

d Koncentrácia nie je známa pre klinické vzorky astrovírusu, ktoré boli získané z KUL; hodnoty Ct podľa testu KUL boli v rozmedzí 12 – 27.

e Koncentrácia nie je známa pre klinické vzorky sapovírusu, ktoré boli získané z KUL; hodnoty Ct podľa testu KUL boli v rozmedzí 19 – 23.

21.3 Analytická reaktivita (inkluzivita)

Analytická reaktivita testu Xpert Norovirus sa hodnotila v porovnaní s 31 genotypmi predstavujúcimi obidve genetické skupiny norovírusu (GI a GII). Tridsaťjeden kmeňov norovírusu vyhodnotených v tomto skúšaní sa testovalo v koncentrácii blízkej LoD testu (Tabuľka 9). V prípade každého kmeňa sa testovali tri replikáty.

Tabuľka 9. Výsledky analytickej reaktivity testu Xpert Norovirus

Kmeň norovírusu	Odhadovaná koncentrácia (kópie/ml) ^a	Výsledok	
		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

Kmeň norovírusu	Odhadovaná koncentrácia (kópie/ml) ^a	Výsledok	
		GI	GII
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
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 Odhadovaná koncentrácia alebo titer boli poskytnuté na základe hodnoty Ct (z dôvodu náročnosti kultivácie častíc norovírusu nie je možné poskytnúť presnú koncentráciu). Hodnota Ct pre každý klinický exemplár v skúšaní inkluzivity sa extrapolovala na titer získaný zo štúdie LoD pre dobre charakterizované vzorky GI a GII pomocou štandardnej krivky pri CDC.

^b Pre tieto kmene sa použili transkripcie holej RNA, klinické vzorky neboli v čase testovania k dispozícii.

21.4 Štúdia interferujúcich látok

Potenciálne interferujúce látky, ktoré sa môžu nachádzať v stolici, sa hodnotili priamo vo vzťahu k výkonu testu Xpert Norovirus. Medzi potenciálne interferujúce látky patrili hemoglobín, mucín, cholesterol, triglyceridy a plná krv a ďalšie endogénne a exogénne látky uvedené v Tabuľka 10.

Negatívne vzorky sa testovali v replikátoch po 8 s každou látkou v negatívnej matrici stolice s cieľom určiť vplyv na výkonnosť kontroly spracovania vzorky (SPC). Pozitívne vzorky sa testovali v replikátoch po 8 na látku s jedným klinickým izolátom norovírusu GI a jedným klinickým izolátom norovírusu GII blízko LoD.

Všetky výsledky sa porovnali s pozitívnymi a negatívnymi kontrolami pripravenými v matrici negatívnej stolice. Všetky platné pozitívne a negatívne kontrolné vzorky boli správne hlásené pomocou testu Xpert Norovirus.

Inhibícia testu Xpert Norovirus bola pozorovaná v prítomnosti benzalkóniumchloridu (1 % hmot./obj., 0,2 % hmot./obj. a 0,04 % hmot./obj.). Falošne negatívne výsledky testu boli hlásené pre cieľový norovírus GII pri (1 % hmot./obj.) benzalkóniumchloridu. V prítomnosti síranu bárnateho (5 % hmot./hmot.) bol pozorovaný štatisticky významný inhibičný účinok na Ct norovírusu GII v pozitívnych vzorkách v porovnaní s kontrolou (hodnota $p < 0,05$). Nebol pozorovaný žiadny štatisticky významný účinok na Ct norovírusu GII v porovnaní s kontrolou v prítomnosti síranu bárnateho (1 % hmot./hmot.).

Nezistilo sa, že by akékoľvek ďalšie potenciálne interferujúce látky pôsobili inhibične a že by pre tieto látky neboli hlásené nejaké falošne negatívne výsledky.

Tabuľka 10. Potenciálne interferujúce látky v teste Xpert Norovirus

Endogénne látky		
Látka	Opis/účinná látka	Testovaná koncentrácia
Cholesterol	Fekálny tuk/cholesterol	5 % hmot./obj.
Hemoglobín	Ľudský hemoglobín	12,5 % hmot./obj.
Mucín	purifikovaný mucínový proteín	5 % hmot./obj.
Kyselina stearová/ kyselina palmitová (1 : 1)	Mastné kyseliny/kyselina stearová, kyselina palmitová	5 % hmot./hmot.
Triglycerid	Fekálny tuk/zmes triglyceridov	5 % hmot./obj.
Plná krv	Plná ľudská krv	10 % obj./obj.
Exogénne látky		
Látka	Opis/účinná látka	Testovaná koncentrácia
Acetaminofén	Acetaminofén	5 % hmot./obj.
Amoxicilín	Antibiotikum/amoxicilín	5 % hmot./obj.
Ampicilín	Sodná soľ ampicilínu	152 μ mol/l
Aspartám	Aspartám	5 % hmot./obj.
Síran bárnatý	Kontrastné médium/síran bárnatý	5 % hmotn./hmot., 1 % hmot./hmot.
Benzalkóniumchlorid Komerčný alkohol	Antiseptické uteráky/ benzalkóniumchlorid v etanole	1 %, 0,2 %, 0,04 % hmot./obj.
Subsalicylát bizmutitý	Subsalicylát bizmutitý (III) (účinná látka v peptobismole)	1 % hmot./obj.
CaCO ₃	Uhlíčan vápenatý	5 % hmot./obj.
Hydrokortizón	Hydrokortizón	50 % hmot./obj.
Ibuprofén	Ibuprofén	5 % hmot./obj.
Imodium	Loperamid HCl	5 % obj./obj.

Endogénne látky		
Kaopektát	Attapulgit	5 mg/ml
Metronidazol	Metronidazol	5 % hmot./obj.
Mykostatín	Nystatín	50 % hmot./hmot.
Naprosyn	Sodná soľ naproxénu	2,2 µmol/ml
Novaluzid	Mg(OH) ₂ , Al(OH) ₃ a MgCO ₃	5 % hmot./obj.
Polymyxín B sulfát Bacitrín zinok	Polysporín/polymyxín B sulfát a bacitracín zinok	50 % hmot./obj.
Pursenid	Sennaglykozidy	5 % hmot./obj.
Preháňadlo Rexall na báze minerálneho oleja	Minerálny olej	50 % obj./obj.

21.5 Štúdia prenesenej kontaminácie

Uskutočnilo sa skúšanie na preukázanie toho, že samostatné zásobníky GeneXpert na jedno použitie zabraňujú kontaminácii negatívnych vzoriek prenosom, ktoré v tom istom module GeneXpert nasledujú po veľmi vysokých pozitívnych vzorkách. Štúdia pozostávala z negatívnej vzorky spracovanej v rovnakom module GeneXpert, po ktorej nasledovala vysoko pozitívna vzorka norovírusu GII. Táto schéma testovania sa opakovala 21-krát na dvoch moduloch GeneXpert v celkovo 42 cykloch, ktorých výsledkom bolo 20 pozitívnych a 22 negatívnych vzoriek. Všetkých 19 pozitívnych vzoriek bolo správne označených ako **NORO GI NEZISTENÝ (NORO GI NOT DETECTED)**; **NORO GII ZISTENÝ (NORO GII DETECTED)** a jedna pozitívna vzorka bola nahlásená ako **CHYBA (ERROR)**. Všetkých 22 negatívnych vzoriek bolo správne označených ako **NORO GI NEZISTENÝ (NORO GII NOT DETECTED)**; **NORO GII NEZISTENÝ (NORO GII NOT DETECTED)**.

22 Reprodukovateľnosť

Panel 7 vzoriek s rôznymi koncentraciami norovírusu GI a norovírusu GII bol testovaný dvakrát počas piatich rôznych dní dvoma rôznymi operátormi na každom z troch miest (7 vzoriek x 2 časy/deň x 5 dní x 2 operátori x 3 pracoviská). Na každom z 3 pracovísk testovania sa použila jedna šarža zásobníkov testu Xpert Norovirus. Test Xpert Norovirus sa uskutočňoval podľa postupu pre test Xpert Norovirus. Výsledky sa uvádzajú zosumarizované v Tabuľka 11.

Tabuľka 11. Súhrn výsledkov reprodukovateľnosti

ID vzorky	Pracovisko 1	Pracovisko 2	Pracovisko 3	Celkovo
Neg	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
GI – vysoká negat.	30,0 % (6/20)	15,0 % (3/20)	30,0 % (6/20)	25,0 % (15/60)
GI – níz. poz.	100 % (20/20)	85,0 % (17/20)	95,0 % (19/20)	93,3 % (56/60)
GI – poz. mod.	100 % (19/19)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (59/59) ^a
GII – vysoká negat.	25,0 % (5/20)	30,0 % (6/20)	35,0 % (7/20)	30,0 % (18/60)
GII – nízka poz.	100 % (20/20)	95,0 % (19/20)	90,0 % (18/20)	95,0 % (57/60)
GII – poz. mod.	95,0 % (19/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	98,3 % (59/60)

^a Jedna vzorka 2x neurčitá

Reprodukovateľnosť testu Xpert Norovirus sa hodnotila aj z hľadiska fluorescenčného signálu vyjadreného v hodnotách Ct pre každý detegovaný cieľ. Priemer, smerodajná odchýlka (SD) a variačný koeficient (CV) medzi pracoviskami, dňami a operátormi pre každého člena panelu sa uvádzajú v Tabuľka 12.

Tabuľka 12. Súhrn údajov reprodukovateľnosti

Vzorka	Kanál analýzy (analyt)	N ^a	Stredný Ct	Medzi pracoviskami		Medzi dňami		Medzi operátormi		V rámci analýzy		Celkovo	
				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 – vysoká negat.	GI	60	39,4	0	0	0,46	1,2	0	0	1,80	4,6	1,86	4,7
GI – níz. poz.	GI	59	37,9	0,29	0,8	0	0	0,36	1,0	1,03	2,7	1,13	3,0
GI – poz. mod. ^b	GI	57	34,7	0,09	0,2	0,07	0,2	0	0	0,41	1,2	1,01	1,2
GII – vysoká negat.	GII	54	38,9	0	0	0	0	0,77	2,0	1,77	4,5	1,93	5,0
GII – nízka poz.	GII	60	37,3	0	0	0	0	0,58	1,6	1,33	3,6	1,45	3,9
GII – poz. mod. ^b	GII	59	34,3	0,22	0,6	0	0	0	0	0,45	1,3	0,50	1,5

^a Výsledky s nenulovými hodnotami Ct zo 60

^b n = 3 extrémne hodnoty vzorky (2 poz. mod. GI a 1 poz. mod. GII), ktoré predstavovali viac ako 5 smerodajných odchýlok od priemeru, sa považovali za extrémne hodnoty a boli z analýzy vylúčené.

23 Presnosť prístrojového systému

Bolo vykonané interné skúšanie presnosti na porovnanie výkonu prístrojových systémov GeneXpert Dx a GeneXpert Infinity. Panel 7 vzoriek s rôznymi koncentraciami norovírusu GI a norovírusu GII bol testovaný v 12 rôznych dňoch dvoma operátormi. Každý operátor vykonal štyri cykly vzoriek každého panelu za deň na každom z dvoch prístrojových systémov (7 vzoriek x 4-krát/deň x 12 dní x 2 operátori x 2 prístrojové systémy). V skúšaní boli použité tri dávky testovacích kaziet Xpert Norovirus. Test Xpert Norovirus sa uskutočňoval podľa postupu Xpert Norovirus. Výsledky sa uvádzajú zosumarizované v Tabuľka 13.

Tabuľka 13. Súhrn výsledkov presnosti prístrojového systému (Dx v porovnaní s Infinity)

Vzorka	GeneXpert Dx			Infinity			% celkovej zhody podľa vzorky
	Op 1	Op 2	Inst	Op 1	Op 2	Inst	
Neg	100 % (48/48)	100 % (48/48)	100 % (96/96)	100 % (48/48)	100 % (48/48)	100 % (96/96)	100 % (192/192)
GI – vysoká negat.	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 – níz. 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 – poz. mod.	100 % ^a (47/47)	100 % (48/48)	100 % (95/95)	100 % (48/48)	100 % (48/48)	100 % (96/96)	100 % (191/191)
GII – vysoká negat.	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 – nízka 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)

Vzorka	GeneXpert Dx			Infinity			% celkovej zhody podľa vzorky
	Op 1	Op 2	Inst	Op 1	Op 2	Inst	
GII – poz. mod.	100 % (48/48)	100 % (48/48)	100 % (96/96)	100 % (48/48)	100 % ^b (47/47)	100 % (95/95)	100 % (191/191)

^a Jedna vzorka na poz. mod. GI nebola testovaná.

^b Jedna vzorka na poz. mod. GII neurčitá a znovu testovaná.

Presnosť testu Xpert Norovirus sa hodnotila aj z hľadiska fluorescenčného signálu vyjadreného v hodnotách Ct pre každý detegovaný cieľ. Priemer, štandardná odchýlka (SD) a variačný koeficient (CV) medzi nástrojmi, šaržami, dňami, operátormi a testami pre každého člena panelu uvádza Tabuľka 14.

Tabuľka 14. Zhrnutie presných údajov

Vzorka	Kanál analýzy (analýt)	N ^a	Stredný Ct	Medzi nástrojmi		Medzi šaržami		Medzi dňami		Medzi operátormi		V rámci analýzy		Celkovo	
				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 – vysoká negat.	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 – níz. 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 – poz. mod.	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 – vysoká negat.	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 – nízka 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 – poz. mod.	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 Výsledky s nenulovými hodnotami Ct zo 192.

24 Referencie

- 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.
- 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.
- 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. Biologická bezpečnosť v mikrobiologických a biomedicínskych laboratóriách (pozrite si posledné vydanie, k dispozícii na <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>).
18. Ústav pre klinické a laboratórne normy (predtým Národný výbor pre klinické laboratórne normy). Ochrana pracovníkov v laboratóriu pred infekciami získanými z povolania; schválené usmernenie. Dokument M29 (pozrite si posledné vydanie, k dispozícii na <http://shopping.netsuite.com/clsi>). CLSI, Wayne, PA.
19. NARIADENIE EURÓPSKEHO PARLAMENTU A RADY (ES) Č. 1272/2008 z 16. decembra 2008 o klasifikácii, označovaní a balení látok a zmesí, o zmene, doplnení a zrušení smerníc 67/548/EHS a 1999/45/ES a o zmene a doplnení nariadenia (ES) č. 1907/2006.
20. Normy bezpečnosti a ochrany zdravia pri práci, komunikácia o nebezpečenstvách, toxických a nebezpečných látkach (26. marca 2012)(29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

25 Umiestnenia ústredí spoločnosti Cepheid

Ústredia spoločnosti

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefón: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Európske ústredie

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefón: + 33 563 825 300
Fax: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

26 Technická podpora

Pred kontaktovaním technickej podpory spoločnosti Cepheid majte nasledovné:

- Názov produktu
- Číslo šarže
- Sériové číslo prístroja
- Chybové hlásenia (ak nejaké sú)
- Verziu softvéru a prípadne číslo servisnej značky počítača

Kontaktné údaje

Spojené štáty americké










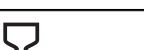







Telefón: + 1 888 838 3222
E-mail: techsupport@cepheid.com

Francúzsko

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

Kontaktné údaje všetkých pobočiek technickej podpory spoločnosti Cepheid sú k dispozícii na našej webovej stránke:
www.cepheid.com/en/support/contact-us.

27 Tabuľka symbolov

Symbol	Význam
	Katalógové číslo
	<i>In vitro</i> diagnostické zdravotnícke zariadenie
	Nepoužívajte opakovane
	Kód šarže
	Pozrite si návod na použitie
	Upozornenie
	Výrobca
	Krajina výroby
	Obsah postačuje na vykonanie <i>n</i> testov
	Kontrola
	Dátum expirácie
	Označenie CE – značka Európskej zhody
	Teplotné obmedzenie
	Biologické riziká
	Varovanie
	Autorizovaný zástupca vo Švajčiarsku
	Dovozca



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Švédsko



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



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



28 História revízií

Časť	Opis zmeny
Tabuľka symbolov	Do tabuľky symbolov boli pridané symboly CH REP a Dovožca a ich definície. Pridané informácie o CH REP a dovozcovi s adresou vo Švajčiarsku.
História revízií	Aktualizovaná tabuľka História revízií.