

# Xpert Norovirus<sup>®</sup>

**REF** GXNOV-CE-10

Gebrauchsanweisung

**IVD** CE

### **Marken-, Patent- und Urheberschutzangaben**

Cepheid<sup>®</sup>, das Cepheid-Logo, GeneXpert<sup>®</sup> und Xpert<sup>®</sup> sind Marken von Cepheid, die in den USA und anderen Ländern eingetragen sind.

Alle anderen Marken sind Eigentum ihrer jeweiligen Inhaber.

MIT DEM ERWERB DIESES PRODUKTS WIRD DEM KÄUFER DAS NICHT ÜBERTRAGBARE RECHT ZU SEINER VERWENDUNG ENTSPRECHEND DER VORLIEGENDEN GEBRAUCHSANWEISUNG GEWÄHRT. ES WERDEN KEINE ANDEREN RECHTE ÜBERTRAGEN, WEDER AUSDRÜCKLICH NOCH STILLSCHWEIGEND ODER DULDEND. DARÜBER HINAUS GEHT AUS DEM ERWERB DIESES PRODUKTS KEIN RECHT DES WEITERVERKAUFS HERVOR.

© 2014–2023 Cepheid.

Beschreibung der Änderungen siehe Abschnitt 24, Revisionsverlauf.

# Xpert Norovirus®

---

Nur zum Gebrauch als *In-vitro*-Diagnostikum.

## 1 Markenname

Xpert® Norovirus

## 2 Gebräuchlicher oder üblicher Name

Xpert Norovirus

## 3 Verwendungszweck

Der Cepheid Xpert® Norovirus Test zur Durchführung auf den GeneXpert®-Instrumentensystemen ist ein qualitativer Test für die *In-vitro*-Diagnostik für den Nachweis und die Differenzierung von Norovirus Genogruppe I- und Genogruppe II-RNA in frischen bzw. nicht konservierten ungeformten Stuhlproben von Personen mit Symptomen einer akuten Gastroenteritis. Zum Nachweis der Norovirus-RNA verwendet der Test eine automatisierte Echtzeit-Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR). Der Xpert Norovirus Test ist zur Verwendung als Hilfsmittel zur Diagnose einer Norovirus-Infektion bestimmt und sollte in Verbindung mit klinischen Beurteilungen und epidemiologischen Informationen verwendet werden. Der Assay dient außerdem als Hilfsmittel für den Nachweis und die Identifikation von Norovirus-Infektionen im Rahmen von Ausbrüchen.

## 4 Zusammenfassung und Erklärung

Noroviren sind unbehüllte Viren mit einzelsträngiger RNA der Gattung *Norovirus*, Familie *Caliciviridae*, die beim Menschen und bei anderen Säugetieren eine akute Gastroenteritis auslösen. Das erste Norovirus wurde 1968 als Verursacher eines Gastroenteritis-Ausbruchs in Norwalk, Ohio (USA) identifiziert.<sup>1</sup> Schätzungen zufolge verursachen Noroviren möglicherweise jährlich 23 Millionen Gastroenteritis-Fälle in den Vereinigten Staaten, was ungefähr 60 % aller akuten Gastroenteritis-Fälle entspricht.<sup>2</sup> Noroviren werden in fünf verschiedene Genogruppen eingeteilt, unter denen Genogruppe I (GI) und Genogruppe II (GII) für die Mehrzahl der humanen Infektionen verantwortlich sind.

Noroviren stellen weltweit eine der Hauptursachen für Gastroenteritis-Fälle dar. Sie befallen alle Altersgruppen und sind häufig für Ausbrüche in Gemeinschaftseinrichtungen wie Pflegeheimen, Krankenhäusern, Kindertagesstätten, Gefängnissen und Kreuzfahrtschiffen verantwortlich.<sup>3-6</sup> Die üblichen Symptome einer Norovirus-Infektion sind Durchfall, Erbrechen, krampfartige Bauchschmerzen, Übelkeit und Fieber. Die Erkrankung ist normalerweise selbstlimitierend, wobei die Anzeichen und Symptome mehrere Tage andauern können. Bei jungen und betagten Patienten sowie Patienten mit beeinträchtigtem Immunsystem kann die Erkrankung aufgrund des Wasserverlusts lebensbedrohlich sein. Umgangssprachlich wird die Norovirus-Gastroenteritis oft als Magen-Darm-Grippe, Brechdurchfall, akute nicht-bakterielle Gastroenteritis und virale Gastroenteritis bezeichnet. Noroviren lassen sich nur in hoch spezialisierten Zellkultursystemen züchten.<sup>7</sup> Mittels Elektronenmikroskopie können Noroviren in Stuhlproben direkt beobachtet werden, allerdings ist die Sensitivität niedrig.<sup>8</sup>

Handelsübliche Enzymimmunoassays (EIAs) haben sich in bei Norovirus-Ausbrüchen als nützlich erwiesen. Aufgrund der niedrigen Sensitivität des Assays sind handelsübliche EIAs jedoch nur bei einer hohen Prävalenz der Norovirus-Infektionen von Nutzen. Darüber hinaus wird in den aktuellen CDC-Richtlinien empfohlen, alle negativen EIA-Ergebnisse mithilfe von molekularen Methoden zu bestätigen.<sup>8</sup> Die derzeit verfügbaren EIAs weisen eine bekannt niedrige Sensitivität (36–80 %) im Vergleich zu RT-PCR-Methoden sowie eine niedrige bis gute Spezifität (47–100 %) je nach der Testumgebung auf.<sup>9-15</sup> In Europa und Japan, wo molekulare Assays im Handel erhältlich sind, müssen die Assays von hoch ausgebildeten Molekularlabortechnikern ausgeführt werden; zudem müssen die Tests designbedingt im Batch-Modus erfolgen, wodurch sich die Rückmeldung verzögert. Entsprechend den aktuellen CDC-Richtlinien wird Erbringern von medizinischen

Leistungen empfohlen, die Ausarbeitung und Umsetzung von Vorschriften für die jeweilige Einrichtung in Betracht zu ziehen, die eine klinische und virologische Bestätigung von Verdachtsfällen auf eine symptomatische Norovirus-Infektion gestatten, sowie prompte Isolierungsmaßnahmen einzuleiten, um das Ausmaß eines potenziellen Norovirus-Ausbruchs zu reduzieren.<sup>16</sup> Der Xpert Norovirus Assay bietet einen bedarfsbasierten, schnellen, genauen Molekultest, der die Bestätigung erleichtert und die prompte Einleitung von Isolierungsmaßnahmen gegen Noroviren ermöglicht, und zwar unabhängig von der Prävalenzrate.

## 5 Verfahrensprinzip

Der Test ist automatisiert und verwendet das Prinzip der Echtzeit-Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) zum Nachweis spezifischer viraler Gensequenzen, die mit Norovirus Genogruppe I und Genogruppe II verbunden sind. Die Stuhlproben werden von Personen mit Symptomen einer akuten Gastroenteritis entnommen und in einem sauberen Behälter zum Labor transportiert. Ein Tupfer wird in die Stuhlprobe eingeführt und dann in ein Röhrchen mit Probenreagenz gegeben. Nach kurzem Mischen im Vortex wird die eluierte Probe in die Probenkammer der Einweg-Fluidik-Kartusche (der GeneXpert Kartusche) überführt. Die GeneXpert-Kartusche wird auf die GeneXpert-Instrumentensystem-Plattform geladen, auf der die Bearbeitung der Proben und die Real-Time-RT-PCR zum Nachweis und zur Differenzierung der Norovirus Genogruppe I und Genogruppe II automatisch und ohne Eingreifen des Bedieners erfolgt.

Die GeneXpert-Instrumentensysteme automatisieren und integrieren die Bearbeitung der Proben, die Extraktion und Amplifikation der Nukleinsäuren und die Detektion der Zielsequenzen in einfachen oder komplexen Proben unter Verwendung von Reverse-Transkriptase-PCR- (RT-PCR-) und Echtzeit-PCR-Assays. Die Systeme bestehen aus einem Instrument, einem PC und einer vorinstallierten Software zur Durchführung der Assays und zum Anzeigen der Ergebnisse. Die Systeme sehen die Verwendung von GeneXpert-Einwegkartuschen vor, die die RT-PCR- und PCR-Reagenzien enthalten und in denen der RT-PCR- und PCR-Prozess abläuft. Da die Kartuschen abgeschlossene Einheiten darstellen, wird die Kreuzkontamination zwischen Proben minimiert. Eine vollständige Beschreibung der Systeme findet sich im zugehörigen *Benutzerhandbuch für das GeneXpert Dx-System* bzw. *Benutzerhandbuch für das GeneXpert Infinity-System*.

Der Xpert Norovirus Test enthält Reagenzien für den Nachweis von Nukleinsäuresequenzen von Norovirus Genogruppe I und Genogruppe II in frischen bzw. nicht konservierten ungeformten Stuhlproben von Personen mit Symptomen einer akuten Gastroenteritis. Ebenso enthält die Kartusche eine Probenbearbeitungskontrolle (Sample Processing Control, SPC) sowie eine Sondenprüfungskontrolle (Probe Check Control, PCC). Die SPC stellt die korrekte Bearbeitung der gesuchten Viren sicher und dient dem Nachweis von Inhibitoren in der PCR-Reaktion. Die PCC verifiziert die Rehydrierung der Trockenreagenzien, Füllung des PCR-Röhrchens in der Kartusche, Unversehrtheit der Sonden und Stabilität des Farbstoffs.

## 6 Reagenzien und Instrumente

### 6.1 Enthaltene Materialien

Das Xpert Norovirus Testkit (Best.-Nr. GXNOV-CE-10) enthält ausreichend Reagenzien zur Bearbeitung von 10 Patienten- oder Qualitätskontroll-Proben. Das Kit enthält die folgenden Materialien:

<b>Xpert Norovirus Kartuschen mit integrierten Reaktionsbehältern</b>	<b>10</b>
• Kügelchen 1, Kügelchen 2 und Kügelchen 3 (gefriergetrocknet)	Je 1 pro Kartusche
• Elutionsreagenz	1,5 ml pro Kartusche
• Spülreagenz	1,0 ml pro Kartusche
• Bindereagenz (Guanidinthiocyanat)	2,7 ml pro Kartusche
<b>Probenreagenz (Guanidinthiocyanat)</b>	<b>10 x 2,0 ml pro Flasche</b>
<b>CD</b>	<b>1 pro Kit</b>
• Assay-Definitionsdatei (ADF)	
• Anweisungen zum Importieren der ADF in die Software	
• Gebrauchsanweisung (Packungsbeilage)	

---

**Anmerkung**

Sicherheitsdatenblätter (SDB) sind auf den Webseiten [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) oder [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) unter dem Register **SUPPORT** erhältlich.

---

**Anmerkung**

Das bovine Serumalbumin (BSA) in den Kügelchen dieses Produkts wurde ausschließlich aus bovinem Plasma gewonnen und hergestellt, das aus den USA stammt. Die Tiere erhielten keinerlei Wiederkäuer- oder anderes Tierprotein mit dem Futter und wurden ante- und post-mortem Tests unterzogen. Bei der Verarbeitung wurde das Material nicht mit anderen Tiermaterialien vermischt.

## 7 Aufbewahrung und Handhabung

- Xpert Norovirus Testkartuschen und Reagenzien bei 2–8 °C aufbewahren.
- Reagenzien oder Kartuschen nicht nach Ablauf des Verfallsdatums verwenden.
- Öffnen Sie den Deckel der Kartusche erst, wenn Sie bereit sind, die Testung durchzuführen.
- Die Kartuschen innerhalb von 30 Minuten nach Öffnen des Deckels verwenden.

## 8 Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

- GeneXpert Dx System oder GeneXpert Infinity System (Bestellnummer variiert abhängig von der Konfiguration): GeneXpert-Instrument, Computer mit proprietärer GeneXpert Software Version 4.3 oder höher, Hand-Barcodescanner und Benutzerhandbuch.
- Drucker: Wenden Sie sich bitte an einen Außendienstmitarbeiter von Cepheid, um einen empfohlenen Drucker zu erwerben.
- Vortex-Mixer
- Einweg-Transferpipetten
- Einweg-Trockentupfer mit Rayon-Spitze (SDPS-120) oder gleichwertiger Rayon-Tupfer für den Transfer der Stuhlprobe vom Probenbehälter in das Fläschchen mit Probenreagenz
- Saubere, konservierungsmittelfreie Probenbehälter

## 9 Erhältliche, jedoch nicht enthaltene Materialien

- ZeptoMetrix NATtrol™ Rotavirus-Stamm (Best.-Nr. NATROTA-6MC) als externe Negativkontrolle.
- ZeptoMetrix NATtrol™ Norovirus GI-Stamm und NATtrol™ Norovirus GII-Stamm (Best.-Nr. NATNOVI-6MC und NATNOVII-6MC) als externe Positivkontrolle.

## 10 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

### 10.1 Allgemeines

- Nur zum Gebrauch als *In-vitro*-Diagnostikum.
- Alle biologischen Proben und auch die gebrauchten Kartuschen und Reagenzien sind als potenziell infektiös zu behandeln. Da es oft unmöglich ist, potenziell infektiöse Proben zu erkennen, sind alle biologischen Proben gemäß den üblichen Vorsichtsmaßnahmen zu behandeln. Richtlinien für den Umgang mit Patientenproben sind von den U.S. Centers for Disease Control and Prevention<sup>19</sup> und vom Clinical and Laboratory Standards Institute<sup>20</sup> erhältlich.
- Biologische Proben, Transfervorrichtungen und gebrauchte Kartuschen sind als infektiös anzusehen und mit den üblichen Vorsichtsmaßnahmen zu handhaben. Bezüglich der angemessenen Entsorgung gebrauchter Kartuschen und nicht verwendeter Reagenzien sind die Umweltschutzvorschriften der jeweiligen Einrichtung einzuhalten. Diese Materialien können chemischen Sondermüll darstellen, der gemäß bestimmten nationalen oder regionalen Vorgehensweisen entsorgt werden muss. Falls die Vorschriften des jeweiligen Landes bzw. der jeweiligen Region keine klaren Anweisungen zur ordnungsgemäßen Entsorgung enthalten, sollten biologische Proben und gebrauchte Kartuschen gemäß den Richtlinien zur Handhabung und Entsorgung von medizinischen Abfällen der WHO (Weltgesundheitsorganisation) entsorgt werden. Befragen Sie bezüglich der ordnungsgemäßen Entsorgung gebrauchter Kartuschen und nicht verwendeter Reagenzien das für Sondermüll zuständige Personal Ihrer Einrichtung.

## 10.2 Patientenprobe

- Während des Transports der Proben sind die vorgeschriebenen Lagerbedingungen einzuhalten, um die Unversehrtheit der Probe zu gewährleisten (siehe Abschnitt 12. Entnahme, Transport und Aufbewahrung der Patientenproben). Die Probenstabilität unter anderen als den empfohlenen Transportbedingungen wurde nicht untersucht.
- Ein sachgemäßes Vorgehen bei Entnahme, Aufbewahrung und Transport der Proben ist für korrekte Ergebnisse unabdingbar.

## 10.3 Assay/Reagenz

- Ersetzen Sie keine Xpert Norovirus Testreagenzien durch andere Reagenzien.
- Öffnen Sie den Deckel der Xpert Norovirus Testkartusche erst, wenn Sie bereit sind, eine Probe hinzuzufügen.
- Verwenden Sie keine Kartuschen, die nach der Entnahme aus dem Kit fallen gelassen oder nach dem Öffnen des Deckels geschüttelt wurden. Wenn eine Kartusche nach dem Öffnen des Deckels geschüttelt oder fallen gelassen wird, kann es zu falschen oder unbestimmten Ergebnissen kommen.
- Das Etikett mit der Proben-ID nicht auf den Kartuschendeckel oder über das Barcode-Etikett kleben.
- Kartuschen, die nass aussehen oder deren Deckelversiegelung aufgebrochen zu sein scheint, dürfen nicht verwendet werden.
- Das Probenreagenz ist eine klare, farblose Flüssigkeit. Wenn das Probenreagenz trübe oder verfärbt ist, darf es nicht verwendet werden.
- Kartuschen mit beschädigtem Reaktionsbehälter dürfen nicht verwendet werden.
- Jede Xpert Norovirus Testkartusche dient zur Durchführung eines einzigen Tests (Einwegartikel). Benutzte Kartuschen dürfen nicht wiederverwendet werden.
- Um eine Kontamination von Patientenproben oder Reagenzien zu vermeiden, sollten die Guten Laborpraxis befolgt und nach jeder Patientenprobe die Handschuhe gewechselt werden. Die Arbeitsflächen bzw. -bereiche vor und nach der Bearbeitung von Patientenproben für den Xpert Norovirus Assay regelmäßig mit einer 10%igen Bleichmittellösung reinigen und anschließend mit 70%igem Ethanol oder Isopropanol nachwischen.
- In den Patientenproben können hohe Konzentrationen von Organismen vorhanden sein. Es muss dafür gesorgt werden, dass die Behälter mit Patientenproben einander nicht berühren. Um eine Kontamination von anderen Patientenproben zu vermeiden, müssen die Handschuhe gewechselt werden, wenn sie in direkten Kontakt mit der Patientenprobe gekommen sind, sowie nach der Bearbeitung jeder einzelnen Patientenprobe.

## 11 Chemische Gefahren<sup>19,20</sup>

- UN-GHS-Gefahrenpiktogramm 
- Signalwort: ACHTUNG
- **UN-GHS-Gefahrenhinweise:**
  - Gesundheitsschädlich bei Verschlucken.
  - Verursacht leichte Hautreizungen.
  - Verursacht Augenreizung.
- UN-GHS-Sicherheitshinweise:
  - **Prävention**
    - Nach Gebrauch gründlich waschen.
  - **Reaktion**
    - Bei Unwohlsein GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen.
    - Bei Hautreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen.
    - BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser ausspülen. Eventuell vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter ausspülen.
    - Bei anhaltender Augenreizung: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen.
  - **Lagerung/Entsorgung**
    - Entsorgen von Inhalten und/oder Behälter in Übereinstimmung mit den örtlichen, regionalen, nationalen und/oder internationalen Vorschriften.

## 12 Entnahme, Transport und Aufbewahrung der Patientenproben

1. Die frische bzw. nicht konservierte ungeformte Stuhlprobe in einem sauberen, konserviermittelfreien Behälter entnehmen. Die Richtlinien der jeweiligen Einrichtung zur Entnahme von Proben zum Test auf Norovirus befolgen.
2. Den Behälter mit der Stuhlprobe mit dem Namen des Patienten und der Proben-ID beschriften und an das Labor schicken.
3. Die Probe bei 2–8 °C aufbewahren. Bei Aufbewahrung bei 2–8 °C ist die Patientenprobe bis zu zwei Tage lang stabil.

## 13 Verfahren

### 13.1 Vorbereitung der Kartusche

**Anmerkung** Starten Sie den Test innerhalb von 30 Minuten nach dem Hinzufügen von Probenreagenz zur Kartusche.

Zugabe der Probe in die Kartusche:

1. Nehmen Sie die Kartusche und das Fläschchen mit Probenreagenz aus dem Kit.
2. Einen Tupfer in die frische bzw. nicht konservierte ungeformte Stuhlprobe tauchen. Zur korrekten Menge der im Xpert Norovirus Test einzusetzenden Probe siehe Abbildung 1.

**Anmerkung** Wickeln Sie sterilen Verbandmull um den Stiel des Tupfers und die Mündung des Fläschchens, um das Kontaminationsrisiko zu minimieren. Tragen Sie nicht auf die gesamte Faserspitze des Tupfers Stuhl auf. Siehe Abbildung 1. Eine zu große Stuhlmenge kann zu Fehlern oder ungültigen Ergebnissen führen.



**Abbildung 1. Probenentnahme auf dem Tupfer**

3. Nehmen Sie den Deckel vom Fläschchen mit Probenreagenz ab und führen Sie den Tupfer mit der Stuhlprobe in das Fläschchen mit Probenreagenz ein.
4. Fassen Sie den Tupfer dicht am Rand des Fläschchens am Stiel an. Heben Sie den Tupfer einige Millimeter vom Boden des Fläschchens ab und brechen Sie den Stiel ab, indem Sie ihn gegen den Rand des Fläschchens drücken. Achten Sie darauf, dass der Tupfer kurz genug ist, um in das Fläschchen zu passen, sodass der Deckel fest verschlossen werden kann.
5. Schließen Sie den Deckel des Fläschchens mit Probenreagenz und mischen Sie es zehn Sekunden lang bei hoher Geschwindigkeit im Vortex.
6. Öffnen Sie den Kartuschendeckel. Transferieren Sie mit einer sauberen Transferpipette (nicht mitgeliefert) den gesamten Inhalt des Fläschchens mit Probenreagenz in die Probenkammer der Xpert Norovirus Testkartusche. Siehe Abbildung 2.
7. Schließen Sie den Deckel der Kartusche und starten Sie den Test innerhalb von 30 Minuten.



Abbildung 2. Xpert Norovirus Kartusche (Draufsicht)

## 13.2 Testbeginn

**Anmerkung** Stellen Sie sicher, dass die Assay-Definitionsdatei (ADF) für den Xpert Norovirus Test in die Software importiert wurde, bevor Sie den Test starten. In diesem Abschnitt werden die grundlegenden Schritte der Testdurchführung beschrieben. Detaillierte Anweisungen finden Sie, abhängig vom benutzten Modell, im Benutzerhandbuch für das GeneXpert Dx System oder im Benutzerhandbuch für das GeneXpert Infinity System.

**Anmerkung** Die zu befolgenden Schritte können sich von der hier enthaltenen Beschreibung unterscheiden, falls der Standard-Arbeitsfluss des Systems vom Systemverwalter geändert wurde.

1. Schalten Sie das GeneXpert-Instrument ein:
  - a) Schalten Sie bei Verwendung des GeneXpert Dx-Instruments zuerst das Instrument und dann den Computer ein. Die GeneXpert-Software startet automatisch oder muss eventuell durch einen Doppelklick auf das Symbol für die GeneXpert Dx-Software auf dem Windows® Desktop gestartet werden.  
oder
  - b) Bei Verwendung des GeneXpert Infinity-Instruments das Instrument hochfahren. Die GeneXpert-Software startet automatisch oder muss eventuell durch einen Doppelklick auf das Symbol für die Xpertise-Software auf dem Windows-Desktop gestartet werden.®
2. Melden Sie sich mit Ihrem Benutzernamen und Kennwort bei der Software an.
3. Klicken Sie im Fenster des GeneXpert Systems auf **Test erstellen (Create Test)** (GeneXpert Dx) bzw. auf **Anforderungen (Orders)** und **Test anfordern (Order Test)** (GeneXpert Infinity). Das Fenster „Test erstellen“ (Create Test) erscheint.
4. Scannen Sie die Patienten-ID (Patient ID) oder geben Sie sie manuell ein (optional). Vermeiden Sie Tippfehler beim Eintippen der Patienten-ID (Patient ID). Die Patienten-ID (Patient ID) wird auf der linken Seite des Fensters „Ergebnisse anzeigen“ (View Results) angezeigt und wird mit den Testergebnissen verknüpft.
5. Scannen oder tippen Sie die Proben-ID (Sample ID) ein. Vermeiden Sie Tippfehler beim Eintippen der Proben-ID (Sample ID). Die Proben-ID (Sample ID) wird auf der linken Seite des Fensters „Ergebnisse anzeigen“ (View Results) angezeigt und wird mit den Testergebnissen verknüpft.
6. Scannen Sie den Barcode der Xpert Norovirus Testkartusche ein. Anhand der über den Barcode erhaltenen Informationen werden die folgenden Felder automatisch ausgefüllt: „Assay auswählen (Select Assay)“, „Chargen-ID (Reagent Lot ID)“, „Kartuschen-Seriennr. (Cartridge SN)“ und „Verfallsdatum (Expiration Date)“.

**Anmerkung** Wenn sich der Barcode auf der Xpert Norovirus Testkartusche nicht einscannen lässt, wiederholen Sie den Test mit einer neuen Kartusche gemäß den Anweisungen im Abschnitt „Testwiederholung“.

7. Klicken Sie auf **Test starten (Start Test)** (GeneXpert Dx) bzw. **Einreichen (Submit)** (GeneXpert Infinity). Tippen Sie Ihr Kennwort in das angezeigte Dialogfeld.
8. Bei Verwendung des GeneXpert Infinity Systems stellen Sie die Kartusche auf das Förderband. Die Kartusche wird automatisch geladen, der Test wird ausgeführt, und die benutzte Kartusche wird in den Abfallbehälter gelegt.  
oder

Bei Verwendung des GeneXpert Dx-Instruments:

- Öffnen Sie die Klappe des Instrumentenmoduls mit der grün blinkenden Leuchte und laden Sie die Kartusche.
- Schließen Sie die Klappe. Der Test beginnt und die grüne Leuchte hört auf zu blinken. Wenn der Test abgeschlossen ist, erlischt die Leuchte.
- Warten Sie ab, bis das System die Klappenverriegelung freigibt. Öffnen Sie anschließend die Modulklappe und entnehmen Sie die Kartusche.
- Die benutzten Kartuschen müssen entsprechend den üblichen Praktiken der jeweiligen Einrichtung in geeigneten Proben-Abfallbehältern entsorgt werden.

## 14 Anzeigen und Drucken der Ergebnisse

In diesem Abschnitt sind die grundsätzlichen Schritte für Anzeigen und Ausdrucken der Ergebnisse aufgelistet. Detaillierte Anweisungen zum Anzeigen und Drucken der Ergebnisse finden Sie im *Benutzerhandbuch für das GeneXpert Dx-System* oder im *Benutzerhandbuch für das GeneXpert Infinity-System*.

- Klicken Sie auf das Symbol **Ergebnisse anzeigen (View Results)**, um die Ergebnisse anzuzeigen.
- Nach Durchführen des Tests klicken Sie auf die Schaltfläche **Bericht (Report)** im Fenster „Ergebnisse anzeigen“ (View Results), um eine Berichtdatei im PDF-Format anzuzeigen bzw. zu erstellen.

## 15 Qualitätskontrolle

### 15.1 Eingebaute Qualitätskontrollen

Alle Tests verwenden eine Probenbearbeitungskontrolle (Sample Processing Control, SPC) und eine Sondenprüfungskontrolle (Probe Check Control, PCC).

- Probenbearbeitungskontrolle (Sample Processing Control, SPC):** Stellt sicher, dass die Probe ordnungsgemäß bearbeitet wurde. Die SPC enthält Armored RNA®, das in jeder Probenkartusche enthalten ist. Sie dient der Sicherstellung einer korrekten Bearbeitung der Probe. Die SPC überprüft, ob die Freigabe der RNA aus dem Virus stattgefunden hat, sofern dieses vorhanden ist. Ferner wird kontrolliert, ob die Probe ordnungsgemäß bearbeitet wurde. Ferner wird mit dieser Kontrolle auch eine durch die Probe verursachte Inhibition der RT-PCR- und PCR-Reaktion detektiert. Bei einer negativen Probe sollte die SPC positiv sein; bei einer positiven Probe kann sie negativ oder positiv sein. Die SPC hat den Test „bestanden“, wenn sie die validierten Akzeptanzkriterien erfüllt.
- Sondenprüfungskontrolle (Probe Check Control, PCC):** Vor Beginn der PCR-Reaktion verifiziert das GeneXpert Dx System bzw. GeneXpert Infinity System anhand des gemessenen Fluoreszenzsignals von den Sonden (SPC, QC1 und QC2, jeweils eine für die beiden Reagenzienkügelchen) die Rehydrierung der Kügelchen, Füllung des Reaktionsbehälters, Unversehrtheit der Sonden und Stabilität des Farbstoffs. Die Sondenprüfung gilt als bestanden, wenn die festgelegten Akzeptanzkriterien erfüllt sind.

### 15.2 Externe Kontrollen:

- Externe Kontrollen: In Übereinstimmung mit lokalen, bundesstaatlichen und bundesweiten Akkreditierungsvorschriften können ZeptoMetrix NATrol Rotavirus-Stamm (Best.-Nr. NATROTA-6MC) als externe Negativkontrolle und ZeptoMetrix NATrol Norovirus GI-Stamm und NATrol Norovirus GII-Stamm (Best.-Nr. NATNOVI-6MC und NATNOVII-6MC) als externe Positivkontrollen verwendet werden, soweit zutreffend.

## 16 Interpretation der Ergebnisse

Das GeneXpert-Instrumentensystem interpretiert die Ergebnisse anhand der gemessenen Fluoreszenzsignale und eingebauten Berechnungsalgorithmen. Die Ergebnisse werden im Fenster Ergebnisse anzeigen (View Results) angezeigt. Die möglichen Ergebnisse zeigt Tabelle 1.

**Tabelle 1. Ergebnisse und Interpretation beim Xpert Norovirus**

Ergebnis	Interpretation
----------	----------------

Ergebnis	Interpretation
<p><b>NORO GI ERMITTELT (NORO GI DETECTED), NORO GII NICHT ERMITTELT (NORO GII NOT DETECTED)</b></p> <p>Siehe Abbildung 3.</p>	<p>Die RNA-Sequenz für Norovirus Genogruppe I (GI) wurde nachgewiesen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Die Ziel-RNA-Sequenz für Norovirus Genogruppe I (GI) weist einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs und einen Endpunkt oberhalb des eingestellten Schwellenwerts auf.</li> <li>● SPC – KA (NA) (keine Angabe); SPC wird ignoriert, da die Norovirus-Zielamplifikation u. U. mit dieser Kontrolle konkurriert.</li> <li>● PCC – BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich.</li> </ul>
<p><b>NORO GI NICHT ERMITTELT (NORO GI NOT DETECTED), NORO GII ERMITTELT (NORO GII DETECTED)</b></p> <p>Siehe Abbildung 4.</p>	<p>Die RNA-Sequenz für Norovirus Genogruppe II (GII) wurde nachgewiesen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Die Ziel-RNA-Sequenz für Norovirus Genogruppe II (GII) weist einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs und einen Endpunkt oberhalb des eingestellten Schwellenwerts auf.</li> <li>● SPC – KA (NA) (keine Angabe); SPC wird ignoriert, da die Norovirus-Zielamplifikation u. U. mit dieser Kontrolle konkurriert.</li> <li>● PCC – BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich.</li> </ul>
<p><b>NORO GI ERMITTELT (NORO GI DETECTED), NORO GII ERMITTELT (NORO GII DETECTED)</b></p> <p>Siehe Abbildung 5.</p>	<p>Die RNA-Sequenz für Norovirus Genogruppe I (GI) wurde nachgewiesen und die RNA-Sequenz für Norovirus Genogruppe II (GII) wurde nachgewiesen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Die Ziel-RNA-Sequenz für Norovirus Genogruppe I (GI) weist einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs und einen Endpunkt oberhalb des eingestellten Schwellenwerts auf.</li> <li>● Die Ziel-RNA-Sequenz für Norovirus Genogruppe II (GII) weist einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs und einen Endpunkt oberhalb des eingestellten Schwellenwerts auf.</li> <li>● SPC – KA (NA) (keine Angabe); SPC wird ignoriert, da die Norovirus-Zielamplifikation u. U. mit dieser Kontrolle konkurriert.</li> <li>● PCC – BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich.</li> </ul>
<p><b>NORO GI NICHT ERMITTELT (NORO GI NOT DETECTED), NORO GII NICHT ERMITTELT (NORO GII NOT DETECTED)</b></p> <p>Siehe Abbildung 6.</p>	<p>Die Ziel-RNA-Sequenzen für Norovirus wurden nicht nachgewiesen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Die Ziel-RNA-Sequenzen für Norovirus wurden nicht nachgewiesen.</li> <li>● SPC – BEST. (PASS); die SPC weist einen Ct-Wert innerhalb des gültigen Bereichs und einen Endpunkt oberhalb des eingestellten Schwellenwerts auf.</li> <li>● PCC – BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich.</li> </ul>
<p><b>UNGÜLTIG (INVALID)</b></p> <p>Siehe Abbildung 7.</p>	<p>An- oder Abwesenheit der RNA-Zielsequenz für Norovirus ist nicht zu bestimmen. Wiederholen Sie den Test gemäß den Anweisungen in Abschnitt 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Norovirus GI – UNGÜLTIG (INVALID)</li> <li>● Norovirus GII – UNGÜLTIG (INVALID)</li> <li>● SPC – DEFEKT (FAIL); die SPC weist einen Ct-Wert außerhalb des gültigen Bereichs und einen Endpunkt unterhalb des eingestellten Schwellenwerts auf.</li> <li>● PCC – BEST. (PASS); alle Sondenprüfungsergebnisse waren erfolgreich.</li> </ul>
<p><b>FEHLER (ERROR)</b></p>	<p>An- oder Abwesenheit der RNA-Zielsequenz für Norovirus ist nicht zu bestimmen. Wiederholen Sie den Test gemäß den Anweisungen in Abschnitt 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Norovirus GI – FEHLER (ERROR)</li> <li>● Norovirus GII – FEHLER (ERROR)</li> <li>● PCC – DEFEKT (FAIL)*; ein oder mehrere Sondenprüfungsergebnisse sind fehlgeschlagen.</li> </ul> <p>* Bei erfolgreicher Sondenprüfung geht der Fehler auf einen Maximaldruck oberhalb des zulässigen Bereichs zurück.</p>

Ergebnis	Interpretation
<b>KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)</b>	<p>An- oder Abwesenheit der RNA-Zielsequenz für Norovirus ist nicht zu bestimmen. Wiederholen Sie den Test gemäß den Anweisungen in Abschnitt 17.2. <b>KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)</b> bedeutet, dass nicht genügend Daten erfasst wurden. Zum Beispiel hat der Benutzer einen laufenden Test abgebrochen oder es ist zu einem Stromausfall gekommen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Norovirus GI – KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)</li> <li>• Norovirus GII – KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)</li> <li>• PCC – KA (NA) (keine Angabe).</li> </ul>

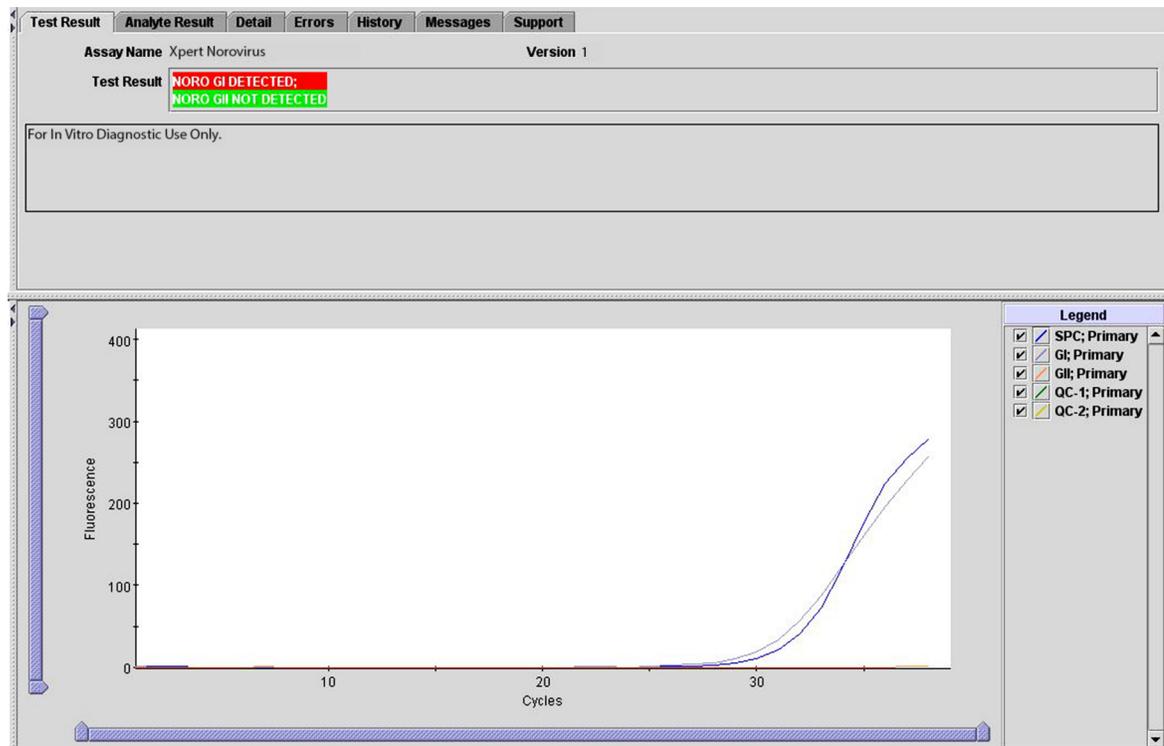


Abbildung 3. Norovirus GI ermittelt; Norovirus GII nicht ermittelt

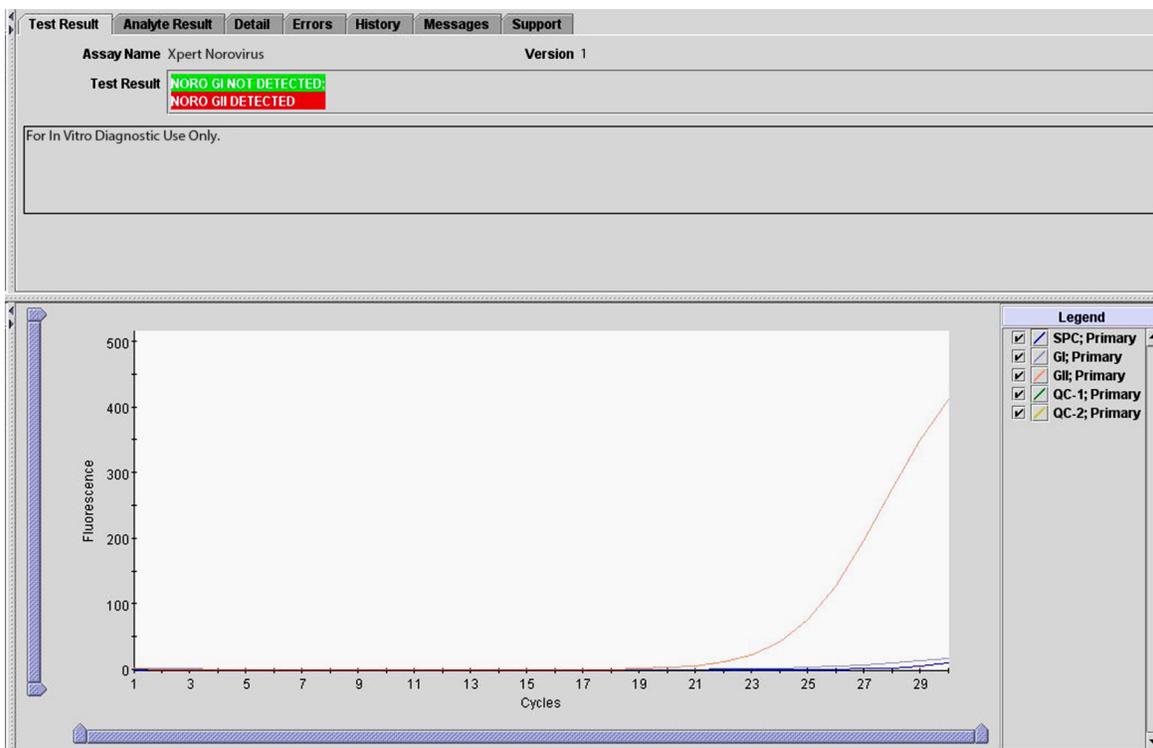


Abbildung 4. Norovirus GI nicht ermittelt; Norovirus GII ermittelt

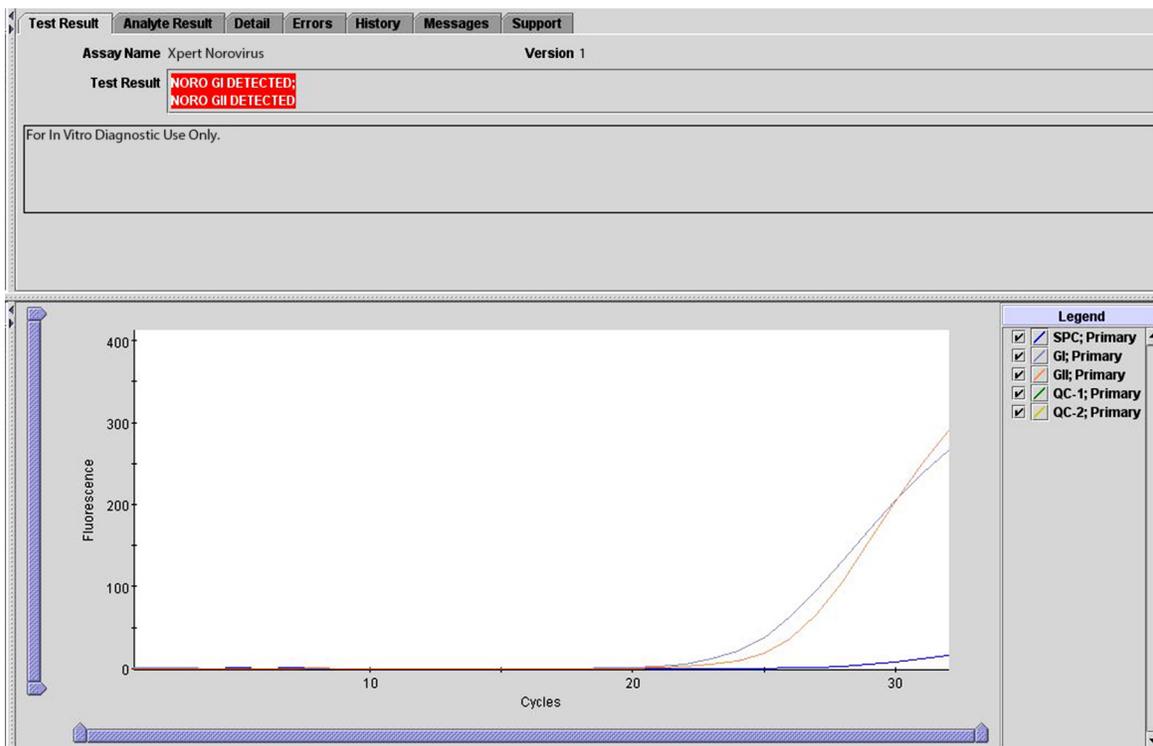


Abbildung 5. Norovirus GI ermittelt; Norovirus GII ermittelt

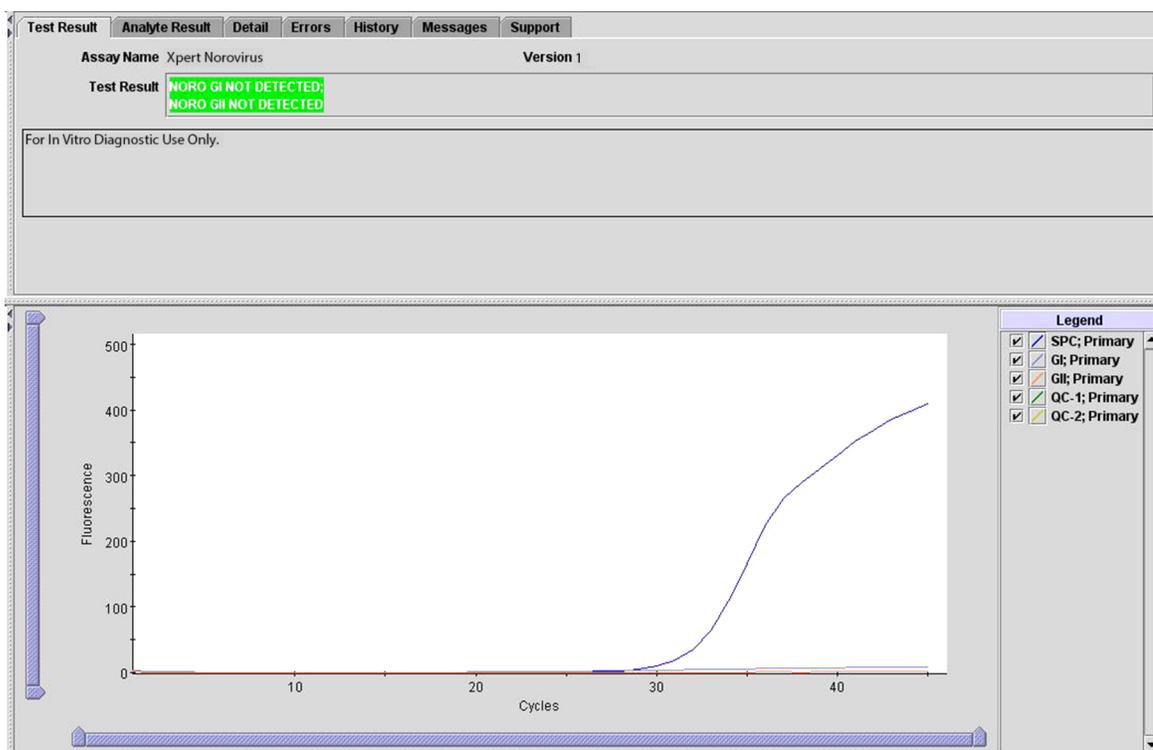


Abbildung 6. Norovirus GI nicht ermittelt; Norovirus GII nicht ermittelt

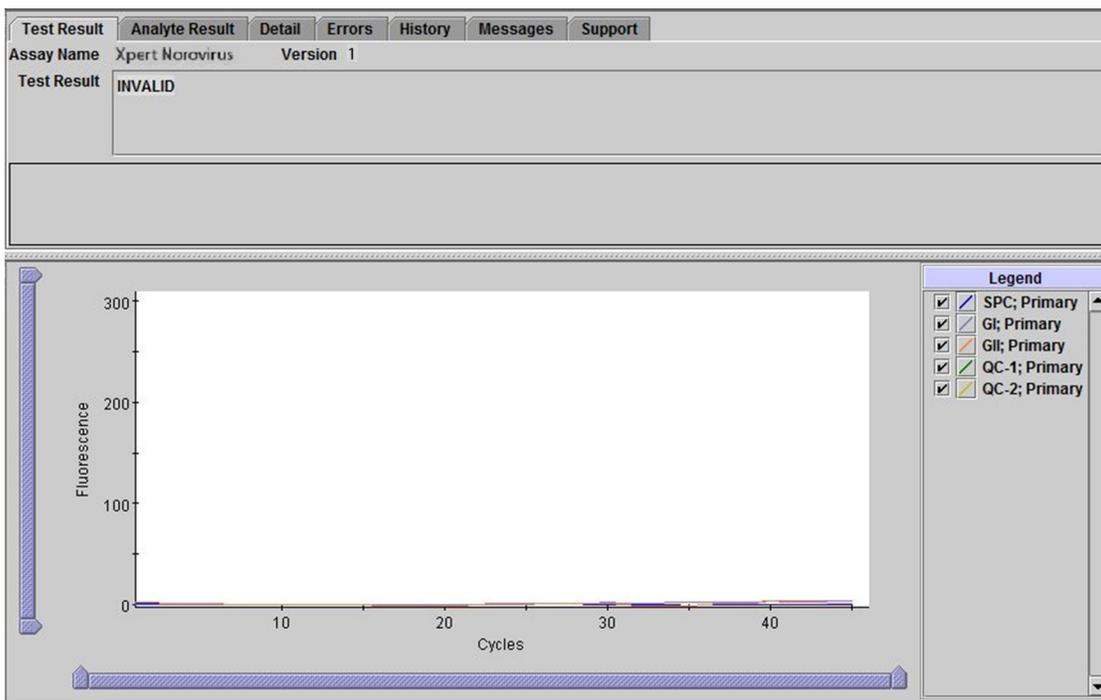


Abbildung 7. UNGÜLTIG (INVALID)

## 17 Wiederholungstests

### 17.1 Gründe für eine Wiederholung des Assays

Falls es zu einem der nachstehend genannten Testergebnisse kommt, ist der Test gemäß den Anweisungen in Abschnitt 17.2. Testwiederholung zu wiederholen.

- Das Ergebnis **UNGÜLTIG (INVALID)** bedeutet, dass die Probenbearbeitungskontrolle (SPC) fehlgeschlagen ist. Die Probe wurde nicht sachgemäß bearbeitet, die PCR war gehemmt oder die Probe wurde nicht sachgemäß entnommen.
- Das Ergebnis **FEHLER (ERROR)** kann u. a. bedeuten, dass die Sondenprüfungskontrolle fehlgeschlagen ist oder die maximalen Druckgrenzwerte überschritten wurden.
- **KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)** bedeutet, dass nicht genügend Daten erfasst wurden. Zum Beispiel hat der Bediener einen laufenden Test abgebrochen oder es ist zu einem Stromausfall gekommen.

### 17.2 Testwiederholung

Verwenden Sie für den Wiederholungstest einer Patientenprobe aufgrund eines auf **UNGÜLTIG (INVALID)**, **FEHLER (ERROR)** oder **KEIN ERGEBNIS (NO RESULT)** lautenden Ergebnisses eine neue Kartusche (verwenden Sie die alte Kartusche nicht nochmals) sowie ein neues Fläschchen mit Probenreagenz.

1. Nehmen Sie die Kartusche und das Fläschchen mit Probenreagenz aus dem Norovirus Testkit.
2. Nehmen Sie den Deckel vom Fläschchen mit Probenreagenz ab und tauchen Sie kurz einen Tupfer in die ungeformte Stuhlprobe. Zur korrekten Menge der im Xpert Norovirus Test einzusetzenden Probe siehe Abbildung 8.

**Anmerkung** Wickeln Sie sterilen Verbandmull um den Stiel des Tupfers und die Mündung des Fläschchens, um das Kontaminationsrisiko zu minimieren. Tragen Sie nicht auf die gesamte Faserspitze des Tupfers Stuhl auf. Siehe Abbildung 8. Eine zu große Stuhlmenge kann zu Fehlern oder ungültigen Ergebnissen führen.



Abbildung 8. Probenentnahme auf dem Tupfer

3. Nehmen Sie den Deckel vom Fläschchen mit Probenreagenz ab und führen Sie den Tupfer mit der Stuhlprobe in das Fläschchen mit Probenreagenz ein.
4. Fassen Sie den Tupfer dicht am Rand des Fläschchens am Stiel an. Heben Sie den Tupfer einige Millimeter vom Boden des Fläschchens ab und brechen Sie den Stiel ab, indem Sie ihn gegen den Rand des Fläschchens drücken. Achten Sie darauf, dass der Tupfer kurz genug ist, sodass der Deckel fest verschlossen werden kann.
5. Schließen Sie den Deckel des Fläschchens mit Probenreagenz und mischen Sie es zehn Sekunden lang bei hoher Geschwindigkeit im Vortex.
6. Öffnen Sie den Kartuschendeckel. Transferieren Sie mit einer sauberen Transferpipette (nicht mitgeliefert) den gesamten Inhalt des Fläschchens mit Probenreagenz in die Probenkammer der Xpert Norovirus Testkartusche. Siehe Abbildung 2.
7. Schließen Sie den Deckel der Kartusche und starten Sie den Test innerhalb von 30 Minuten.

## 18 Einschränkungen

- Nur zum Gebrauch als In-vitro-Diagnostikum.
- Die Leistung des Xpert Norovirus Tests wurde nur mit den in dieser Packungsbeilage beschriebenen Verfahren validiert.
- Änderungen an diesen Vorgehensweisen können die Leistung des Tests beeinträchtigen. Die Ergebnisse des Xpert Norovirus Tests sollten in Verbindung mit anderen, dem Arzt zur Verfügung stehenden Labor- und klinischen Daten interpretiert werden.
- Fehlerhafte Testergebnisse können bei unsachgemäßer Entnahme, Handhabung oder Lagerung der Patientenprobe oder Probenverwechslung ausgegeben werden, oder weil die Anzahl der Organismen in der Patientenprobe unter der Nachweisgrenze des Tests liegt. Zur Vermeidung fehlerhafter Ergebnisse sind die Anweisungen in dieser Packungsbeilage sorgfältig zu befolgen.

- In Anwesenheit von Bariumsulfat ( $\geq 1$  Mas.-%) und Benzalkoniumchlorid in allen getesteten Konzentrationen (1 Gew.-%, 0,2 Gew.-% und 0,04% Gew.-%) kann es bei frischen bzw. nicht konservierten ungeformten Stuhlproben zu einer Störung des Assays kommen.
- Mutationen oder Polymorphismen in Primer oder Sonden bindenden Regionen können den Nachweis von neuen oder unbekanntenen Norovirus-Varianten beeinträchtigen und zu einem falsch negativen Ergebnis führen.
- Wenn eine Mischinfektion von Norovirus GI und GII vorliegt und der Titer in einer Genogruppe höher ist als in der anderen, wird die Genogruppe mit dem höheren Titer der beiden Infektionen als ermittelt ausgegeben. Die Genogruppe mit dem niedrigeren Titer wird u. U. als nicht ermittelt ausgegeben.

## 19 Erwartete Werte

In die klinische Studie zum Xpert Norovirus Test wurden insgesamt 914 prospektiv entnommene, frische, rohe oder nicht konservierte ungeformte Stuhlproben aus sieben Studienzentren aufgenommen. Anzahl und Prozentanteil der Norovirus GI- und Norovirus GII-positiven Fälle, nach Altersgruppen berechnet, sind in Tabelle 2 aufgeführt.

**Tabelle 2. Beobachtete Prävalenz von GI und GII nach Altersgruppe**

Alter (Jahre)	Anz. – GI-positiv	Beobachtete Prävalenz von GI %	Anz. – GII-positiv	Beobachtete Prävalenz von GII %
0–1	0/8	0	0/8	0
>1–5	1/6	16,7	0/6	0
>5–12	0/10	0	1/10	10,0
>12–21	0/29	0	3/29	10,3
>21–65	9/520	1,7	35/520	6,7
>65	6/341	1,8	35/341	10,3
Insgesamt	16/914	1,8	74/914	8,1

## 20 Leistungsmerkmale

### 20.1 Klinische Leistungsfähigkeit

Die Leistungsmerkmale für den Xpert Norovirus Test wurden an sieben Einrichtungen in den USA und in der EU bewertet. Die Studienproben bestanden aus frischen bzw. nicht konservierten ungeformten Stuhlproben von Personen mit Symptomen einer akuten Gastroenteritis. Die Leistung des Xpert Norovirus Tests wurde mit einer zusammengesetzten Referenztestmethode verglichen, die bei den Centers for Disease Control and Prevention (CDC, Atlanta, GA, USA) durchgeführt wurde.

Es wurden insgesamt 1403 Proben mit dem Xpert Norovirus Test und dem zusammengesetzten Referenztest auf Norovirus GI getestet. Die 1403 Proben setzten sich aus 914 frischen, prospektiv entnommenen und 489 gefrorenen, archivierten Proben zusammen. Es wurden insgesamt 1401 Proben mit dem Xpert Norovirus Test und dem zusammengesetzten Referenztest auf Norovirus GII getestet. Die 1401 Proben setzten sich aus 914 frischen, prospektiv entnommenen und 487 gefrorenen, archivierten Proben zusammen.

Mit den frischen, prospektiv entnommenen Proben zeigte der Xpert Norovirus Test eine PPA von 100 % und eine NPA von 99,6 % für den Nachweis von Norovirus GI relativ zum zusammengesetzten Referenztest (Tabelle 3). Der Xpert Norovirus Test zeigte eine PPA von 98,5 % und eine NPA von 98,8 % für den Nachweis von Norovirus GII (Tabelle 4).

Mit den gefrorenen, archivierten Proben zeigte der Xpert Norovirus Test eine PPA von 98,1 % und eine NPA von 94,6 % für den Nachweis von Norovirus GI relativ zum zusammengesetzten Referenztest (Tabelle 5). Der Xpert Norovirus Test zeigte eine PPA von 100 % und eine NPA von 96,8 % für den Nachweis von Norovirus GII (Tabelle 6).

**Tabelle 3. Leistung des Xpert Norovirus für GI vs. zusammengesetztem Referenztest – frische Proben**

		Zusammengesetzter Referenztest		
		POS	NEG	Insgesamt
Xpert Norovirus	POS	12	4	16
	NEG	0	898	898
	Insgesamt	12	902	914
		PPA (95%-KI)	100% (95%-KI: 73,5–100)	
		NPA (95%-KI)	99,6 % (95%-KI: 98,9–99,9)	

**Tabelle 4. Leistung des Xpert Norovirus für GII vs. zusammengesetztem Referenztest – frische Proben**

		Zusammengesetzter Referenztest		
		POS	NEG	Insgesamt
Xpert Norovirus	POS	64	10	74
	NEG	1	839	840
	Insgesamt	65	849	914
		PPA (95%-KI)	98,5 % (95%-KI: 91,7–100)	
		NPA (95%-KI)	98,8 % (95%-KI: 97,8–99,4)	

**Tabelle 5. Leistung des Xpert Norovirus für GI vs. zusammengesetztem Referenztest – gefrorene Proben**

		Zusammengesetzter Referenztest		
		POS	NEG	Insgesamt
Xpert Norovirus	POS	101	21	122
	NEG	2	365	367
	Insgesamt	103	386	489
		PPA (95%-KI)	98,1 % (95%-KI: 93,2–99,8)	
		NPA (95%-KI)	94,6 % (95%-KI: 91,8–96,6)	

**Tabelle 6. Leistung des Xpert Norovirus für GII vs. zusammengesetztem Referenztest – gefrorene Proben**

		Zusammengesetzter Referenztest		
		POS	NEG	Insgesamt
Xpert Norovirus	POS	109	12	121
	NEG	0	366	366
	Insgesamt	109	378	487
		PPA (95%-KI)	100% (95%-KI: 96,7–100)	
		NPA (95%-KI)	96,8 % (95%-KI: 94,5–98,3)	

## 21 Analytische Leistungsdaten

### 21.1 Analytische Sensitivität (Nachweisgrenze)

Zur Beurteilung der analytischen Sensitivität des Xpert Norovirus Tests wurden LoD-Studien (Limit of Detection, Nachweisgrenze) mit positiven klinischen Stuhlproben mit Norovirus GI.3 oder Norovirus GII.4, verdünnt in einer gepoolten negativen Stuhlmatrix, durchgeführt. Die LoD ist definiert als die niedrigste Konzentration (in Kopien/ml) pro Probe, die mit einer Konfidenz von 95 % reproduzierbar von negativen Proben unterschieden werden kann. Es wurden mindestens 23 Replikate bei sieben Konzentrationen für Norovirus GI.3 und Norovirus GII.4 bewertet und die LoD jeweils mittels Probit-Analyse geschätzt. Die geschätzten LoDs wurden bestätigt, indem mindestens 20 auf die geschätzten LoD-Virenkonzentrationen verdünnte Probenreplikate getestet wurden.

Die LoD-Schätzwerte und die bestätigte LoD für jede getestete Genogruppe sind in Tabelle 7 zusammengefasst.

**Tabelle 7. Nachweisgrenze des Xpert Norovirus Tests**

Norovirus-Genogruppe/Stamm	Nachweisgrenze (95%-KI)
GI.3	5,7 x 10 <sup>5</sup> (Kopien/ml)(4,64 x 10 <sup>5</sup> –6,67 x 10 <sup>5</sup> )
GII.4	3,0 x 10 <sup>5</sup> (Kopien/ml)(1,25 x 10 <sup>5</sup> –1,78 x 10 <sup>5</sup> )

### 21.2 Analytische Spezifität (Kreuzreaktivität)

Die analytische Spezifität des Xpert Norovirus Assays wurde bewertet, indem ein Panel von 68 Organismen getestet wurde. Dieses Panel bestand aus 54 Bakterienstämmen, 1 Pilzstamm, 9 Viren und 4 Parasiten, die häufige Erreger einer Gastroenteritis sind bzw. potenziell im Stuhl vorkommen. Es wurden mindestens drei Replikate aller Bakterien- und Pilzstämme bei Konzentrationen  $\geq 10^6$  CFU/ml getestet. Es wurden mindestens drei Replikate aller Viren in einer Konzentration von  $\geq 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml getestet, mit Ausnahme zweier Viren, die aus klinischen Proben mit unbekannter Konzentration stammten. Es wurden mindestens drei Replikate aller Parasiten bei Konzentrationen  $\geq 10^6$  Kopien/ml getestet. Alle getesteten Organismen wurden vom Xpert Norovirus Test korrekt mit dem Ergebnis **NORO GI NICHT ERMITTELT (NORO GI NOT DETECTED); NORO GII NICHT ERMITTELT (NORO GII NOT DETECTED)** ausgegeben. Die analytische Spezifität betrug 100 %. Die Ergebnisse sind in Tabelle 8 aufgeführt.

**Tabelle 8. Analytische Spezifität des Xpert Norovirus Tests**

Organismus	Stamm-ID	Konzentration
<i>Acinetobacter baumannii</i>	CCUG 3477	>3,0 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml
<i>Anaerococcus prevotii</i> <sup>a</sup>	ATCC 9321	6,7 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml
<i>Bacteriocides fragilis</i> <sup>a</sup>	ATCC 25285	1,4 x 10 <sup>9</sup> CFU/ml
<i>Campylobacter coli</i>	ATCC 43478	1,8 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml
<i>Campylobacter jejuni</i>	ATCC 33560	1,3 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml
<i>Campylobacter lari</i>	ATCC 35221	3,4 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml
<i>Citrobacter freundii</i>	ATCC 33128	1,5 x 10 <sup>9</sup> CFU/ml
<i>Clostridium difficile</i> <sup>a</sup>	ATCC 9689	2,2 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml
<i>Clostridium sordelli</i> <sup>a</sup>	DSMZ 2141	2,0 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml
<i>Eggerthella lenta</i>	ATCC 43055	>3,0 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	ATCC 70021	1,0 x 10 <sup>9</sup> CFU/ml
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	ATCC 25788	1,0 x 10 <sup>9</sup> CFU/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 29212	5,4 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml

Organismus	Stamm-ID	Konzentration
<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC 9756	8,2 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml
<i>Enterococcus gallinarium</i>	ATCC 49573	4,5 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml
<i>Escherichia coli</i> O157:H7	ATCC 43888	8,4 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml
<i>Escherichia coli</i> O26:H11	CDC 033014	7,4 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml
<i>Escherichia coli</i> O45:H2	CDC 003039	3,3 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml
<i>Escherichia coli</i> O103:H11	CDC 063008	5,4 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml
<i>Escherichia coli</i> O11	CDC 201114	6,9 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml
<i>Escherichia coli</i> O121	CDC 023211	1,4 x 10 <sup>9</sup> CFU/ml
<i>Escherichia coli</i> O145	CDC 993311	7,1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml
<i>Escherichia hermannii</i>	ATCC 33650	1,5 x 10 <sup>9</sup> CFU/ml
<i>Fusobacterium necrophorum</i> <sup>a</sup>	ATCC 31647	9,6 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml
<i>Helicobacter pylori</i>	CCUG 1784	1,5 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 70063	1,2 x 10 <sup>9</sup> CFU/ml
<i>Lactobacillus jensenii</i>	ATCC 25258	4,0 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	CCUG 3358	1,2 x 10 <sup>9</sup> CFU/ml
<i>Micrococcus luteus</i>	ATCC 4698	1,8 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml
<i>Morganella morganii</i>	ATCC 49948	1,3 x 10 <sup>9</sup> CFU/ml
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> <sup>a</sup>	CCUG 7835	1,5 x 10 <sup>9</sup> CFU/ml
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	ATCC 51903	3,1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml
<i>Prevotella oralis</i> <sup>a</sup>	ATCC 33269	1,2 x 10 <sup>9</sup> CFU/ml
<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC 43071	1,1 x 10 <sup>9</sup> CFU/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 49132	1,8 x 10 <sup>9</sup> CFU/ml
<i>Providencia alcalifaciens</i>	CCUG 6325	1,8 x 10 <sup>9</sup> CFU/ml
<i>Providencia stuartii</i>	ATCC 49809	1,3 x 10 <sup>9</sup> CFU/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 27853	6,3 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	ATCC 13525	>3,0 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml
<i>Pseudomonas putida</i>	ATCC 49128	5,5 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml
<i>Salmonella agona</i>	ATCC 51957	1,2 x 10 <sup>9</sup> CFU/ml
<i>Salmonella bongori</i>	ATCC 43975	1,7 x 10 <sup>9</sup> CFU/ml
<i>Salmonella enterica</i>	ATCC 13314	9,2 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 43862	3,8 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml
<i>Shigella flexneri</i>	ATCC 12022	8,1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml
<i>Shigella sonnei</i>	ATCC 25931	>3,0 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	8,8 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 14990	>3,0 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml

Organismus	Stamm-ID	Konzentration
<i>Streptococcus agalactiae</i> (GBS)	ATCC 12386	9,6 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	ATCC 43078	7,2 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 19615	5,5 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml
<i>Vibrio cholerae</i> <sup>b</sup>	CCUG 9118	5,2 x 10 <sup>9</sup> Kopien/ml
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	ATCC 17802	3,8 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml
<i>Yersinia enterocolitica</i>	ATCC 9610	7,1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml
<i>Adenovirus</i>	Typ 31	3,6 x 10 <sup>5</sup> TCID50/ml
<i>Adenovirus</i>	Typ 40	2,8 x 10 <sup>7</sup> TCID50/ml
<i>Adenovirus</i>	Typ 41	4,6 x 10 <sup>7</sup> TCID50/ml
<i>Astrovirus</i> <sup>c</sup>	--	Nicht zutreffend <sup>d</sup>
<i>Coxsackievirus</i>	Typ B5	1,4 x 10 <sup>5</sup> TCID50/ml
<i>Echovirus</i>	11	3,3 x 10 <sup>9</sup> TCID50/ml
<i>Parechovirus</i>	Typ 6	1,9 x 10 <sup>7</sup> TCID50/ml
<i>Rotavirus</i>	Typ Wa	1,0 x 10 <sup>6</sup> TCID50/ml
<i>Sapovirus</i> <sup>c</sup>	--	Nicht zutreffend <sup>e</sup>
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	>3,0 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml
<i>Blastocystis hominis</i> <sup>b</sup>	BT1	1,0 x 10 <sup>9</sup> Kopien/ml
<i>Cryptosporidium parvum</i> <sup>b</sup>	Iowa	6,1 x 10 <sup>9</sup> Kopien/ml
<i>Giardia lamblia</i> <sup>b</sup>	Portland-1	3,05 x 10 <sup>9</sup> Kopien/ml
<i>Entamoeba histolytica</i> <sup>b</sup>	ATCC 30459D	4,9 x 10 <sup>6</sup> Kopien/ml

a Ausschließlich anaerobe Bakterien.

b Getestet als genomische DNA.

c Klinische Probe.

d Die Konzentration der klinischen Astrovirus-Proben, die von KUL bezogen wurden, ist nicht bekannt; die Ct-Werte gemäß dem KUL-Assay betragen zwischen 12 und 27.

e Die Konzentration der klinischen Sapovirus-Proben, die aus KUL gewonnen wurden, ist nicht bekannt; die Ct-Werte gemäß dem KUL-Assay betragen zwischen 19 und 23.

## 21.3 Analytische Reaktivität (Inklusivität)

Die analytische Reaktivität des Xpert Norovirus Tests wurde gegenüber 31 Genotypen aus beiden Norovirus-Genogruppen (GI und GII) bewertet. Die 31 in dieser Studie bewerteten Norovirus-Stämme wurden nahe der LoD-Konzentration des Assays getestet (Tabelle 9). Für jeden Stamm wurden drei Replikate getestet.

**Tabelle 9. Ergebnisse zur analytischen Reaktivität des Xpert Norovirus Tests**

Norovirus-Stamm	Geschätzte Konzentration (Kopien/ml) <sup>a</sup>	Ergebnis	
		GI	GII

Norovirus-Stamm	Geschätzte Konzentration (Kopien/ml) <sup>a</sup>	Ergebnis	
		GI	GII
GI.1	9,0 x 10 <sup>6</sup>	POS	NEG
GI.2	3,7 x 10 <sup>8</sup>	POS	NEG
GI.3	1,4 x 10 <sup>6</sup>	POS	NEG
GI.4	1,0 x 10 <sup>5</sup>	POS	NEG
GI.5 <sup>b</sup>	2,5 x 10 <sup>5</sup>	POS	NEG
GI.6 <sup>b</sup>	2,5 x 10 <sup>5</sup>	POS	NEG
GI.7 <sup>b</sup>	2,5 x 10 <sup>5</sup>	POS	NEG
GI.8	3,7 x 10 <sup>5</sup>	POS	NEG
GI.14	3,0 x 10 <sup>6</sup>	POS	NEG
GII.1	3,6 x 10 <sup>6</sup>	NEG	POS
GII.2	1,1 x 10 <sup>5</sup>	NEG	POS
GII.3 <sup>b</sup>	1,3 x 10 <sup>3</sup>	NEG	POS
GII.4 (2006a)	1,2 x 10 <sup>5</sup>	NEG	POS
GII.4 (2006b)	2,4 x 10 <sup>5</sup>	NEG	POS
GII.4 (2008)	4,3 x 10 <sup>5</sup>	NEG	POS
GII.4 (2009) New Orleans	1,7 x 10 <sup>5</sup>	NEG	POS
GII.4 (2010)	9,6 x 10 <sup>4</sup>	NEG	POS
GII.4 (2012) Sydney	1,2 x 10 <sup>5</sup>	NEG	POS
GII.5 <sup>b</sup>	1,3 x 10 <sup>3</sup>	NEG	POS
GII.6 <sup>b</sup>	1,3 x 10 <sup>3</sup>	NEG	POS
GII.7	8,0 x 10 <sup>4</sup>	NEG	POS
GII.8 <sup>b</sup>	1,3 x 10 <sup>3</sup>	NEG	POS
GII.9 <sup>b</sup>	1,3 x 10 <sup>3</sup>	NEG	POS
GII.10 <sup>b</sup>	1,3 x 10 <sup>3</sup>	NEG	POS
GII.11	2,6 x 10 <sup>5</sup>	NEG	POS
GII.12	5,7 x 10 <sup>5</sup>	NEG	POS
GII.13	6,9 x 10 <sup>5</sup>	NEG	POS
GII.14	1,5 x 10 <sup>5</sup>	NEG	POS
GII.15	1,7 x 10 <sup>5</sup>	NEG	POS
GII.16 <sup>b</sup>	1,3 x 10 <sup>3</sup>	NEG	POS
GII.17 <sup>b</sup>	1,3 x 10 <sup>3</sup>	NEG	POS

<sup>a</sup> Die geschätzte Konzentration bzw. der Titer wurden auf Grundlage eines Ct-Wertes angegeben (aufgrund der Schwierigkeit, Norovirus-Partikel zu kultivieren, kann keine genaue Konzentration angegeben werden). Der Ct-Wert für jede klinische Probe

in der Inklusivitätsstudie wurde auf den Titer extrapoliert, der in der LoD-Studie mit gut beschriebenen GI- und GII-Proben unter Verwendung einer Standardkurve im CDC ermittelt wurde.

- <sup>b</sup> Für diese Stämme wurden nackte RNA-Transkripte verwendet; zum Zeitpunkt der Testung waren keine klinischen Proben verfügbar.

## 21.4 Studie zu Störsubstanzen

Potenzielle Störsubstanzen, die im Stuhl vorkommen können, wurden direkt relativ zur Leistung des Xpert Norovirus Tests bewertet. Diese potenziellen Störsubstanzen umfassten Hämoglobin, Muzin, Cholesterin, Triglyceride und Vollblut, plus zusätzliche endogene und exogene Substanzen, die in Tabelle 10 aufgeführt sind.

Es wurden 8 Replikate pro negative Probe mit jeder Substanz in negativer Stuhlmatrix getestet, um die Wirkung auf die Leistung der Probenbearbeitungskontrolle (SPC) zu ermitteln. Es wurden 8 Replikate pro positive Probe, die mit jeweils einem klinischen GI- und GII-Isolat nahe der analytischen LoD versetzt waren, pro Substanz getestet.

Alle Ergebnisse wurden mit Positiv- und Negativkontrollen verglichen, die mit einer negativen Stuhlmatrix angesetzt wurden. Alle gültigen positiven und negativen Kontrollproben wurden mit dem Xpert Norovirus Test korrekt ausgegeben.

In Anwesenheit von Benzalkoniumchlorid (1 Gew.-%, 0,2 Gew.-% und 0,04 Gew.-%) wurde eine Hemmung des Xpert Norovirus Tests beobachtet. Für die Norovirus GII-Zielsequenz wurden bei Vorhandensein von Benzalkoniumchlorid (1 Gew.-%) falsch negative Ergebnisse ausgegeben. In Anwesenheit von Bariumsulfat (5 Mas.-%) wurde eine statistisch signifikante Hemmwirkung auf den Norovirus GII-Ct bei positiven Proben im Vergleich zur Kontrolle beobachtet (p-Wert <0,05). In Anwesenheit von Bariumsulfat (1 Mas.-%) wurde keine statistisch signifikante Hemmwirkung auf den Norovirus GII-Ct im Vergleich zur Kontrolle beobachtet.

Die restlichen potenziellen Störsubstanzen verursachten keine Hemmung; für diese Substanzen wurden keine falsch negativen Ergebnisse ausgegeben.

**Tabelle 10. Potenzielle Störsubstanzen im Xpert Norovirus**

<b>Endogene Substanzen</b>		
Substanz	Beschreibung/Wirkstoff	Getestete Konzentration
Cholesterin	Fäkalfett/Cholesterin	5 Gew.-%
Hämoglobin	Humanes Hämoglobin	12,5 Gew.-%
Muzin	Gereinigtes Muzinprotein	5 Gew.-%
Stearinsäure/Palmitinsäure (1:1)	Fettsäuren/Stearinsäure, Palmitinsäure	5 Mas.-%
Triglycerid	Fäkalfett-/Triglycerid-Mischung	5 Gew.-%
Vollblut	Humanes Vollblut	10 Vol.-%
<b>Exogene Substanzen</b>		
Substanz	Beschreibung/Wirkstoff	Getestete Konzentration
Paracetamol	Paracetamol	5 Gew.-%
Amoxicillin	Antibiotikum/Amoxicillin	5 Gew.-%
Ampicillin	Ampicillin-Natriumsalz	152 µmol/l
Aspartam	Aspartam	5 Gew.-%
Bariumsulfat	Kontrastmittel/Bariumsulfat	5 Mas.-%, 1 Mas.-%
Benzalkoniumchlorid kommerzieller Alkohol	Antiseptische Wischtücher/ Benzalkoniumchlorid in Ethanol	1, 0,2, 0,04 Gew.-%
Bismutsubsalicylat	Bismuth (III) Subsalicylat (ein Wirkstoff in Peptobismol)	1 Gew.-%
CaCO <sub>3</sub>	Calciumkarbonat	5 Gew.-%

Endogene Substanzen		
Hydrocortison	Hydrocortison	50 Gew.-%
Ibuprofen	Ibuprofen	5 Gew.-%
Imodium	Loperamid HCl	5 Vol.-%
Kaopectate	Palygorskit	5 mg/ml
Metronidazol	Metronidazol	5 Gew.-%
Mycostatin	Nystatin	50 Mas.-%
Naprosyn	Naproxen-Natrium	2,2 µmol/ml
Novaluzid	Mg(OH) <sub>2</sub> , Al(OH) <sub>3</sub> und MgCO <sub>3</sub>	5 Gew.-%
Polymyxin-B-Sulfat Bacitracin-Zink	Polysporin/Polymyxin-B- Sulfat und Bacitracin-Zink	50 Gew.-%
Pursennid	Sennaglycoside	5 Gew.-%
Rexall Mineralöl-Abführmittel	Mineralöl	50 Vol.-%

## 21.5 Studie zur Kontamination durch Verschleppung

Es wurde eine Studie durchgeführt, um nachzuweisen, dass die abgeschlossenen GeneXpert-Einwegkartuschen eine Kontamination durch Verschleppung bei negativen Proben, die nach stark positiven Proben im gleichen GeneXpert-Modul bearbeitet werden, verhindern. Die Studie bestand aus einer negativen Probe, die unmittelbar im Anschluss an eine sehr hoch Norovirus-GII-positive Probe im gleichen GeneXpert-Modul bearbeitet wurde. Dieses Testschema wurde 21 Mal mit zwei GeneXpert Modulen mit insgesamt 42 Durchläufen wiederholt, die 20 positive und 22 negative Proben umfassten. Alle 19 positiven Proben wurden korrekt als **NORO GI NICHT ERMITTELT (NORO GI NOT DETECTED)**; **NORO GII ERMITTELT (NORO GII DETECTED)** ausgegeben und eine positive Probe wurde mit dem Ergebnis **FEHLER (ERROR)** ausgegeben. Alle 22 negativen Proben wurden korrekt als **NORO GI NICHT ERMITTELT (NORO GI NOT DETECTED)**; **NORO GII NICHT ERMITTELT (NORO GII NOT DETECTED)** ausgegeben.

## 22 Reproduzierbarkeit

Ein aus 7 Patientenproben mit unterschiedlichen Konzentrationen von Norovirus GI und Norovirus GII bestehendes Panel wurde zwei Mal pro Tag an fünf verschiedenen Tagen von zwei verschiedenen Bedienern an jeweils drei Zentren getestet (7 Patientenproben x 2 Mal/Tag x 5 Tage x 2 Benutzer x 3 Zentren). Es wurde jeweils eine Charge der Xpert Norovirus Testkartuschen an jedem der 3 Testzentren verwendet. Der Xpert Norovirus Test wurde entsprechend dem Xpert Norovirus Testverfahren durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 11. zusammengefasst.

**Tabelle 11. Zusammenfassung der Reproduzierbarkeitsergebnisse**

Proben-ID	Zentrum 1	Zentrum 2	Zentrum 3	Gesamt
Neg.	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
GI – stark neg.	30,0 % (6/20)	15,0 % (3/20)	30,0 % (6/20)	25,0 % (15/60)
GI – niedr pos	100 % (20/20)	85,0 % (17/20)	95,0 % (19/20)	93,3 % (56/60)
GI – mod pos	100 % (19/19)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (59/59) <sup>a</sup>
GII – stark neg	25,0 % (5/20)	30,0 % (6/20)	35,0 % (7/20)	30,0 % (18/60)
GII – niedr pos	100 % (20/20)	95,0 % (19/20)	90,0 % (18/20)	95,0 % (57/60)
GII – mod pos	95,0 % (19/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	98,3% (59/60)

<sup>a</sup> eine Probe 2x unbestimmt

Die Reproduzierbarkeit des Xpert Norovirus Tests wurde außerdem in Bezug auf das Fluoreszenzsignal, ausgedrückt in Ct-Werten für jede ermittelte Zielsequenz, beurteilt. Mittelwert, Standardabweichung (SD) und Variationskoeffizient (VK) zwischen Zentren, zwischen Tagen und zwischen Bedienern für jede Panelprobe gehen aus Tabelle 12 hervor.

Tabelle 12. Zusammenfassung der Reproduzierbarkeitsdaten

Probe	Assay-kanal (Analyt)	N <sup>a</sup>	Mittlerer Ct-Wert	Zwischen Zentren		Zwischen Tagen		Zwischen Bedienern		Innerhalb des Assays		Insgesamt	
				SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
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 – stark neg.	GI	60	39,4	0	0	0,46	1,2	0	0	1,80	4,6	1,86	4,7
GI – niedr pos	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 <sup>b</sup>	GI	57	34,7	0,09	0,2	0,07	0,2	0	0	0,41	1,2	1,01	1,2
GII – stark neg	GII	54	38,9	0	0	0	0	0,77	2,0	1,77	4,5	1,93	5,0
GII – niedr pos	GII	60	37,3	0	0	0	0	0,58	1,6	1,33	3,6	1,45	3,9
GII – mod pos <sup>b</sup>	GII	59	34,3	0,22	0,6	0	0	0	0	0,45	1,3	0,50	1,5

<sup>a</sup> Ergebnisse (von 60) mit Ct-Werten ungleich Null.

<sup>b</sup> n = 3 Probenausreißer (2 GI mod pos und 1 GII mod pos), die mehr als 5 Standardabweichungen vom Mittelwert entfernt waren, wurden als Ausreißer eingestuft und von der Analyse ausgeschlossen.

## 23 Präzision des Instrumentensystems

Eine hausinterne Studie zur Präzision wurde zum Vergleich der Leistung der GeneXpert Dx und GeneXpert Infinity Instrumentensysteme durchgeführt. Ein Panel aus 7 Proben mit unterschiedlichen Konzentrationen an Norovirus GI und Norovirus GII wurde an 12 verschiedenen Tagen von zwei Bedienern getestet. Beide Bediener führten vier Durchläufe jeder Panelprobe pro Tag auf beiden Instrumentensystemen durch (7 Proben, 4 Mal/Tag, an 12 Tagen, von 2 Bedienern, 2 Instrumentensysteme). Für die Studie wurden drei Chargen von Xpert Norovirus Testkartuschen verwendet. Der Xpert Norovirus Test wurde entsprechend dem Xpert Norovirus Verfahren durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 13. zusammengefasst.

Tabelle 13. Zusammenfassung der Präzisionsergebnisse für das Instrumentensystem (Dx vs. Infinity)

Probe	GeneXpert Dx			Infinity			Prozentuale Gesamtübereinstimmung (Proben)
	Bed. 1	Bed. 2	Inst	Bed. 1	Bed. 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 – stark neg.	14,6 % (7/48)	10,4 % (5/48)	12,5 % (12/96)	14,6 % (7/48)	25,0 % (12/48)	19,8 % (19/96)	16,2 % (31/192)
GI – niedr pos	100 % (48/48)	97,9 % (47/48)	99,0 % (95/96)	97,9 % (47/48)	97,9 % (47/48)	97,9 % (94/96)	98,4 % (189/192)
GI – mod pos	100 % <sup>a</sup> (47/47)	100 % (48/48)	100 % (95/95)	100 % (48/48)	100 % (48/48)	100 % (96/96)	100 % (191/191)
GII – stark neg	25,0 % (12/48)	29,2 % (14/48)	27,1 % (26/96)	29,2 % (14/48)	31,3 % (15/48)	30,2 % (29/96)	28,7 % (55/192)

Probe	GeneXpert Dx			Infinity			Prozentuale Gesamtübereinstimmung (Proben)
	Bed. 1	Bed. 2	Inst	Bed. 1	Bed. 2	Inst	
GII – niedr pos	89,6 % (43/48)	89,6 % (43/48)	89,6 % (86/96)	83,3 % (40/48)	95,7 % (44/46)	87,5 % (84/96)	88,5 % (170/192)
GII – mod pos	100 % (48/48)	100 % (48/48)	100 % (96/96)	100 % (48/48)	100 % <sup>b</sup> (47/47)	100 % (95/95)	100 % (191/191)

<sup>a</sup> Eine GI mod pos Probe nicht getestet.

<sup>b</sup> Eine GII mod pos Probe unbestimmt und nicht erneut getestet.

Die Präzision des Xpert Norovirus Tests wurde außerdem in Bezug auf das Fluoreszenzsignal, ausgedrückt in Ct-Werten für jede ermittelte Zielsequenz, beurteilt. Mittelwert, Standardabweichung (SD) und Variationskoeffizient (VK) zwischen Instrumenten, zwischen Chargen, zwischen Tagen, zwischen Bedienern und innerhalb des Assays für jede Panelprobe gehen aus Tabelle 14 hervor.

**Tabelle 14. Zusammenfassung der Präzisionsdaten**

Probe	Assaykanal (Analyt)	N <sup>a</sup>	Mittlerer Ct-Wert	Zwischen Instrumenten		Zwischen Chargen		Zwischen Tagen		Zwischen Bedienern		Innerhalb des Assays		Insgesamt	
				SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
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 – stark neg.	GI	188	38,6	0,19	0,5	0,25	0,7	0,18	0,5	0	0	1,40	3,6	1,45	3,8
GI – niedr pos	GI	192	37,1	0,39	1,1	0,26	0,7	0,19	0,5	0	0	0,95	2,6	1,08	2,9
GI – mod pos	GI	191	34,0	0	0	0,36	1,1	0,04	0,1	0,08	0,2	0,38	1,1	0,53	1,6
GII – stark neg.	GII	178	38,7	0,16	0,4	0	0	0,29	0,7	0	0	2,03	5,3	2,06	5,3
GII – niedr pos	GII	187	37,6	0,10	0,2	0	0	0	0	0,45	1,2	1,65	4,4	1,71	4,6
GII – mod pos	GII	191	34,3	0	0	0,09	0,2	0	0	0,17	0,5	0,42	1,2	0,46	1,3

<sup>a</sup> Ergebnisse (von 192) mit Ct-Werten ungleich Null.

## 24 Literatur

1. Kapikian AZ, et al. Visualization by immune electron microscopy of a 27-nm particle associated with acute infectious nonbacterial gastroenteritis. *J Virol* 1972;10(5):1075-1081.
2. Mead PS, et al. Food-related illness and death in the United States. *Emerg Infect Dis.* 1999;5(5):607-625.
3. Kaplan JE, et al. An outbreak of acute nonbacterial gastroenteritis in a nursing home: demonstration of person-to-person transmission by temporal clustering of cases. *Am J Epidemiol* 1982; 116(6):940-948.
4. Johnston CP, et al. Outbreak management and implications of a nosocomial Norovirus outbreak. *Clin Infect Dis.* 2007; 45(5):534-540.
5. Corwin AL, et al. Shipboard impact of a probable Norwalk virus outbreak from coastal Japan. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 61(6):898-903.
6. Leshem E, et al. Effects and Clinical Significance of GII.4 Sydney Norovirus, United States, 2012-2013. *Emerg. Infect. Dis.* 2013; 19(8):1231-1238.
7. Straub TM, et al. In-vitro cell culture infectivity assay for human noroviruses. *Emerg Inf Dis.* 2007; 13(3): 396-403.
8. CDC. Updated Norovirus Outbreak Management and Disease Prevention Guidelines. *MMWR Recomm Rep.* 2011; 60(No. RR-3):1-15.

9. Okitsu-Negishi S, et al. Detection of norovirus antigens from recombinant virus-like particles and stool samples by a commercial norovirus enzyme-linked immunosorbent assay kit. *J Clin Microbiol* 2006;44(10):3784-3786.
10. Burton-MacLeod JA, et al. Evaluation and comparison of two commercial enzyme-linked immunosorbent assay kits for detection of antigenically diverse human noroviruses in stool samples. *J Clin Microbiol* 2004;42(6):2587-2595.
11. Dimitriadis A, et al. Evaluation of a commercial enzyme immunoassay for detection of norovirus in outbreak specimens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005;24(9):615-618.
12. Richards AF, et al. Evaluation of a commercial ELISA for detecting Norwalk-like virus antigen in faeces. *J Clin Virol* 2003;26(1):109-115.
13. Morillo SG, et al. Norovirus 3rd generation kit: an improvement for rapid diagnosis of sporadic gastroenteritis cases and valuable for outbreak detection. *J Virol Methods* 2011;173(1):13-16.
14. Wilhelmi de Cal I, et al. Evaluation of two commercial enzyme immunoassays for the detection of norovirus in faecal samples from hospitalised children with sporadic acute gastroenteritis. *Clin Microbiol Infect* 2007;13(3):341-343.
15. Costantini V, et al. Diagnostic accuracy and analytical sensitivity of IDEIA Norovirus assay for routine screening of human norovirus. *J Clin Microbiol* 2010;48(8):2770-2778.
16. MacCannell T, et al. Guideline for the prevention and control of Norovirus Gastroenteritis outbreaks in healthcare settings. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011; 32(10):939-969.
17. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories (siehe aktuellste Ausgabe unter <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>).
18. Clinical and Laboratory Standards Institute (vormals National Committee for Clinical Laboratory Standards). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Document M29 (siehe aktuellste Ausgabe unter <http://shopping.netsuite.com/clsi>). CLSI, Wayne, PA.
19. VERORDNUNG (EG) NR. 1272/2008 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 16. Dezember 2008 über die Einstufung, Kennzeichnung und Verpackung von Stoffen und Gemischen, zur Änderung und Aufhebung der Liste der Sicherheitshinweise, Richtlinien 67/548/EWG und 1999/45/EG (Änderung der Verordnung (EG) Nr. 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 Standorte der Cepheid-Zentralen

### Konzernzentrale

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

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

### Konzernzentrale in Europa

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

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

## 26 Technische Unterstützung

Halten Sie bitte die folgenden Informationen bereit, wenn Sie den technischen Kundendienst von Cepheid kontaktieren:

- Produktname
- Chargenbezeichnung
- Seriennummer des Instruments
- Fehlermeldungen (falls vorhanden)
- Software-Version und gegebenenfalls Service-Kennnummer (Service Tag Number) des Computers

Melden Sie im Zusammenhang mit dem Test aufgetretene schwerwiegende Vorkommnisse an Cepheid und an die zuständige Behörde des Mitgliedstaats, in dem das schwerwiegende Vorkommnis vorgefallen ist.

### Kontaktinformationen

#### Vereinigte Staaten von Amerika

Telefon: + 1 888 838 3222

E-Mail: [techsupport@cepheid.com](mailto:techsupport@cepheid.com)

#### Frankreich

Telefon: + 33 563 825 319

E-Mail: [support@cepheideurope.com](mailto:support@cepheideurope.com)

Die Kontaktinformationen aller Vertretungen des technischen Kundendiensts von Cepheid finden Sie auf unserer Website: [www.cepheid.com/en/CustomerSupport](http://www.cepheid.com/en/CustomerSupport).

## 27 Symbolerklärung

Symbol	Bedeutung
	Bestellnummer
	<i>In-vitro</i> -Diagnostikum
	Nicht wiederverwenden
	Chargencode
	Gebrauchsanweisung beachten
	Vorsicht
	Hersteller
	Herstellungsland
	Inhalt reicht aus für $n$ Tests
	Kontrolle
	Verfallsdatum
	CE-Kennzeichnung – Einhaltung der EU-Richtlinien
	Temperaturbegrenzung
	Biologische Risiken
	Achtung
	Bevollmächtigter in der Schweiz
	Importeur



Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna  
Schweden



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



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



## 28 Revisionsverlauf

Abschnitt	Beschreibung der Änderung
Symbolerklärung	Symbole „CH REP“ und „Importeur“ sowie die entsprechenden Definitionen zur Symbolerklärung hinzugefügt. Angaben zum CH REP und Importeur mit Adresse für die Schweiz hinzugefügt.
Revisionsverlauf	Tabelle mit Revisionsverlauf aktualisiert.