

# Xpert<sup>®</sup> Norovirus

**REF** GXNOV-CE-10

Uputstvo za upotrebu

**IVD** CE

**Obaveštenja o zaštitnim znakovima, patentima i autorskom pravu**

Cepheid<sup>®</sup>, Cepheid logotip, GeneXpert<sup>®</sup> i Xpert<sup>®</sup> su zaštitni znakovi kompanije Cepheid, registrovani u SAD-u i drugim zemljama.

Svi ostali zaštitni znakovi su vlasništvo njihovih vlasnika.

KUPOVINA OVOG PROIZVODA PRENOSI KUPCU NEPRENOSIVO PRAVO DA GA KORISTI U SKLADU SA OVIM UPUTSTVOM ZA UPOTREBU. NIKAKVA DRUGA PRAVA SE NE PRENOSE IZRIČITO, IMPLIKACIJOM ILI ZABRANOM. ŠTAVIŠE, NIKAKVA PRAVA NA DALJU PRODAJU SE NE DOBIJAJU KUPOVINOM OVOG PROIZVODA.

© 2014-2023 Cepheid.

Pogledajte Odeljak 24, Istoriju revizija za detaljan opis promena.

# Xpert<sup>®</sup> Norovirus

---

*Samo za In Vitro dijagnostičku upotrebu.*

## 1 Proprietary Name

Xpert<sup>®</sup> Norovirus

## 2 Opšte prihvaćeni ili uobičajeni naziv

Xpert Norovirus

## 3 Namena

Cepheid Xpert<sup>®</sup> Norovirus test, koji se izvodi na GeneXpert<sup>®</sup> sistemima instrumenta je kvalitativni in vitro dijagnostički test za identifikaciju i diferencijaciju RNK genogrupe I i genogrupe II norovirusa iz sirovih ili nekonzerviranih, neformiranih uzoraka stolice, prikupljenih od pojedinaca sa simptomima akutnog gastroenteritisa. Test koristi automatizovnu lančanu reakciju polimeraze reverzne transkriptaze u realnom vremenu (RT-PCR) za detekciju RNK norovirusa. Xpert Norovirus test je namenjen kao pomoćno sredstvo u dijagnozi infekcije norovirusom kada se koristi zajedno sa kliničkom procenom, laboratorijskim nalazima i epidemiološkim informacijama. Analiza takođe pomaže u detekciji i identifikaciji infekcija norovirusom u kontekstu epidemija.

## 4 Sažetak i objašnjenje

Norovirusi su jednolančani RNK virusi bez omotača roda *Norovirus*, porodice *Caliciviridae*, koji izazivaju akutni gastroenteritis kod ljudi i drugih sisara. Prototip norovirusa je prvi put identifikovan kao uzročnik epidemije gastroenteritisa u Norvalku, Ohajo 1968. godine.<sup>1</sup> Procenjuje se da norovirus može biti uzročnik u više od 23 miliona slučajeva gastroenteritisa svake godine u Sjedinjenim Državama, što predstavlja približno 60% svih slučajeva akutnog gastroenteritisa.<sup>2</sup> Norovirusi se mogu klasifikovati u pet različitih genogrupa od kojih su genogrupa I (GI) i genogrupa II (GII) najčešći uzročnici infekcija kod ljudi.

Norovirusi su glavni uzročnici gastroenteritisa širom sveta. Pogađaju sve uzraste i često su uključeni u epidemije u društvenim ustanovama, kao što su starački domovi, bolnice, dnevne bolnice, zatvori i kruceri.<sup>3-6</sup> Simptomi infekcije norovirusom su obično dijareja, povraćanje, grčevi u trbuhu, mučnina i povišena telesna temperatura. Bolest je normalno samo-ograničavajuća i znaci i simptomi mogu potrajati nekoliko dana. Kod mlađih, starijih i imunokompromitovanih, bolest može biti životno ugrožavajuća zbog dehidratacije. Uobičajeni nazivi za gastroenteritis izazvan norovirusom su zimsko povraćanje, stomačni grip, akutni nebakterijski gastroenteritis i virusni gastroenteritis. Norovirus se može kultivisati u jako specijalizovanim sistemima ćelijskih kultura.<sup>7</sup> Za direktnu vizuelizaciju norovirusa u fekalnim uzorcima može se koristiti elektronski mikroskop, ali je osetljivost slaba.<sup>8</sup>

Komercijalno dostupni enzimski imunoeseji (EIA) pokazali su se korisnim u situacijama epidemije norovirusa. Međutim, usled niske osetljivosti, komercijalno dostupni EIA su korisni samo kada je prevalencija infekcije norovirusom visoka. Pored toga, aktuelne smernice CDC preporučuju potvrdu svih negativnih EIA rezultata molekularnim metodama.<sup>8</sup> Poznato je da trenutno dostupni EIA imaju nisku osetljivost (36–80%) u poređenju sa RT-PCR metodama i nisku do dobru specifičnost (47–100%) u zavisnosti od okruženja za testiranje.<sup>9-15</sup> U Evropi i Japanu, gde komercijalno dostupne molekularne analize postoje, analize zahtevaju visoko obučene molekularne tehničare i dizajniranje testova sile koji se vrše u serijskom režimu, što dovodi do kašnjenja u izveštavanju o rezultatima. U okviru aktuelnih smernica CDC, preporučuje se da pružaoci zdravstvene zaštite razmotre razvoj i adaptaciju politike ustanove kako bi omogućili kliničku i virusološku potvrdu sumnjivih slučajeva simptomatske infekcije norovirusom, uz istovremenu implementaciju blagovremenih mera u

cilju smanjenja opsega potencijalne epidemije norovirusa.<sup>16</sup> Xpert Norovirus analiza pruža brz, precizan molekularni test na zahtev u cilju olakšavanja potvrde norovirusa i započinjanja blagovremenih mera za kontrolu norovirusa, bez obzira na stopu prevalencije.

## 5 Princip postupka

Test je automatizovan i koristi lančanu reakciju polimeraze reverzne transkriptaze u realnom vremenu (RT-PCR) kako bi detektovao specifične sekvence virusnih gena povezanih sa genogrupom I i genogrupom II norovirusa. Uzorci stolice se prikupljaju od pojedinaca sa simptomima akutnog gastroenteritisa i transportuju u laboratoriju u čistom kontejneru. Štapić se umeće u uzorak stolice, a zatim se stavlja u epruvetu koja sadrži reagens za uzorke. Nakon kratkog mešanja u vorteks mešalici, eluirani uzorak se prenosi u komoru za uzorke jednokratne patrone koja sadrži tečnost (GeneXpert patrona). GeneXpert patrona se postavlja na platformu GeneXpert sistema instrumenata, koji obavlja samostalnu automatizovanu obradu uzorka i RT-PCR u realnom vremenu radi identifikacije i diferencijacije genogrupe I i genogrupe II norovirusa.

GeneXpert (GX) sistemi instrumenata automatizuju i integrišu pripremu uzoraka, ekstrakciju i amplifikaciju nukleinske kiseline i detekciju ciljnih sekvenci u jednostavnim ili složenim uzorcima pomoću PCR (RT-PCR) reverzne transkriptaze i PCR analiza u realnom vremenu. Sistemi se sastoje od instrumenta, računara i unapred instaliranog softvera za obavljanje analiza i pregled rezultata. Sistemi zahtevaju upotrebu GeneXpert patrona za jednokratnu upotrebu koji sadrže RT-PCR i PCR reagensa i koji su domaćini RT-PCR i PCR procesa. Kako su patrone samostalne, unakrsna kontaminacija između uzoraka je svedena na minimum. Za potpuni opis sistema, pogledajte odgovarajući *GeneXpert Dx priručnik za operatera* ili *GeneXpert Infinity sistem priručnik za operatera*.

Xpert Norovirus test obuhvata reagensa za detekciju sekvenci nukleinskih kiselina za genogrupu I i genogrupu II norovirusa iz sirovih ili nekonzerviranih, neformiranih uzoraka stolice, prikupljenih od pojedinaca sa simptomima akutnog gastroenteritisa. Kontrola obrade uzoraka (SPC) i kontrola probne provere (PCC) su takođe uključeni u patronu. SPC je prisutna za kontrolu adekvatne obrade ciljanih virusa i za nadgledanje prisustva inhibitora u PCR reakciji. PCC proverava suhu rehidraciju reagensa, postavljanje PCR epruvete u patronu, integritet probe i stabilnost boje.

## 6 Reagensi i instrumenti

### 6.1 Priloženi materijali

Xpert Norovirus komplet za testiranje (kataloški br. GXNOV-CE-10) sadrži dovoljno reagenasa za obradu 10 uzoraka, ili uzoraka za kontrolu kvaliteta. Komplet sadrži sledeće:

<b>Xpert Norovirus patrone sa integrisanim reakcionim epruvetama</b>	<b>10</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zrno 1, zrno 2 i zrno 3 (liofilizovano)</li> <li>• Reagens za eluciju</li> <li>• Reagens za ispiranje</li> <li>• Reagens za vezivanje (gvanidinijum tiocijanat)</li> </ul>	1 od svakog po patroni 1,5 ml po patroni 1,0 ml po patroni 2,7 ml po patroni
<b>Reagens za uzorak (gvanidinijum tiocijanat)</b>	<b>10 x 2,0 ml po bočici</b>
<b>CD</b>	<b>1 po kompletu</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Datoteka za definiciju testa (ADF)</li> <li>• Uputstva za uvoz ADF-a u softver</li> <li>• Uputstvo za upotrebu (uputstvo za korisnika)</li> </ul>	

**Напомена** Listovi sa bezbednosnim podacima (SDS), dostupni su na [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) ili [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) na kartici **ПОДРШКА (SUPPORT)**.

**Напомена** Goveđi serumski albumin (BSA) u zrnima ovog proizvoda napravljen je i proizveden isključivo od goveđe plazme poreklom iz Sjedinjenih Država. Životinjama nije davan nijedan protein preživara ili drugi proteini životinjskog porekla; životinje su prošle ante- i post mortem testiranje. Tokom obrade nije bilo mešanja materijala sa drugim životinjskim materijalima.

## 7 Skladištenje i rukovanje

- Skladištite patrone i reagense Xpert Norovirus testa na temperaturi od 2–8°C.
- Nemojte koristiti reagense i patrone kojima je istekao rok trajanja.
- Nemojte otvarati poklopac patrone dok niste spremni za testiranje.
- Iskoristite patronu u roku od 30 minuta nakon otvaranja poklopca.

## 8 Materijali koji su potrebni, ali nisu obezbeđeni

- GeneXpert Dx sistem ili GeneXpert Infinity sistem (kataloški broj se razlikuje u zavisnosti od konfiguracije): GeneXpert instrument, računar sa zaštićenim GeneXpert softverom verzije 4.3 ili novijom, ručni bar-kod skener i priručnik za operatera.
- Štampač: Obratite se predstavniku prodaje kompanije Cepheid kako biste dogovorili kupovinu preporučenog štampača.
- Vorteks mešalica
- Jednokratne pipete za prenos
- Jednokratni suvi štapić sa suvim vrhom (SDPS-120) ili ekvivalentni suvi štapić za prenos uzorka stolice iz kontejnera uzorka u bočicu sa reagensom za uzorke
- Čisti kontejner za uzorke bez konzervansa

## 9 Dostupni materijali koji nisu priloženi

- ZeptoMetrix NATtrol™ bujon rotavirusa (kataloški br. NATROTA-6MC) kao spoljna negativna kontrola.
- ZeptoMetrix NATtrol™ bujon norovirusa GI i NATtrol™ bujon norovirusa GII (kataloški br. NATNOVI-6MC i NATNOVII-6MC) kao spoljne pozitivne kontrole.

## 10 Upozorenja i mere predostrožnosti

### 10.1 Opšte informacije

- Samo za *In Vitro* dijagnostičku upotrebu.
- Postupajte sa svim biološkim uzorcima, uključujući iskorišćene patrone i reagense, kao da mogu da prenesu infektivne agense. Kako često nije moguće znati šta bi moglo biti infektivno, sa svim biološkim uzorcima treba postupati u skladu sa standardnim merama predostrožnosti. Smernice za rukovanje uzorcima dostupne su u američkim Centrima za kontrolu i prevenciju bolesti<sup>19</sup> i Institutu za kliničke i laboratorijske standarde.<sup>20</sup>
- Biološke uzorke, sredstva za prenos i iskorišćene patrone treba smatrati sposobnim za prenos infektivnih agenasa i potrebne su standardne mere predostrožnosti. Pridržavajte se procedura za pravilno odlaganje iskorišćenih patrona i neiskorišćenih reagenasa u otpad za vašu ustanovu. Ovi materijali mogu pokazati karakteristike hemijski opasnog otpada i zahtevaju posebne nacionalne ili regionalne procedure za odlaganje. Ako nacionalni ili regionalni propisi ne daju jasne smernice o pravilnom odlaganju, biološke uzorke i iskorišćene patrone treba odlagati prema smernicama WHO (SZO, Svetska zdravstvena organizacija) za rukovanje i odlaganje medicinskog otpada. Sledite uputstva osoblja vaše ustanove za pravilno odlaganje iskorišćenih patrona i neiskorišćenih reagenasa u otpad.

### 10.2 Uzorak


- Održavajte odgovarajuće uslove za skladištenje tokom transporta uzoraka, kako biste osigurali integritet uzoraka (pogledajte Odeljak 12. Prikupljanje uzorka, transport i skladištenje). Stabilnost uzorka u uslovima transporta koji nisu preporučeni, nije procenjena.
- Pravilno prikupljanje, skladištenje i transport uzoraka su esencijalni za tačne rezultate.

### 10.3 Analiza/reagens

- Nemojte zamenjivati reagense za Xpert Norovirus test sa drugim reagensima.
- Nemojte otvarati poklopac patrone Xpert Norovirus testa dok ne budete spremni za dodavanje uzorka.

- Nemojte koristiti patronu koja je ispuštena nakon vađenja iz kompleta ili protresena nakon otvaranja poklopca patrone. Protresanje ili ispuštanje patrone nakon otvaranja poklopca može dati netačne ili nedefinisane rezultate.
- Nemojte stavljati nalepnicu za ID uzorka na poklopac patrone ili na nalepnicu sa bar-kodom.
- Ne koristite patronu ako se čini da je mokra ili ako se čini da je zaptivka poklopca polomljena.
- Reagens za uzorak je providna, bezbojna tečnost. Nemojte koristiti ako je reagens za uzorak zamućen ili je promenio boju.
- Nemojte koristiti patronu čija je reakciona epruveta oštećena.
- Svaka jednokratna patrona Xpert Norovirus testa koristi se za obradu jednog testa. Nemojte ponovo koristiti iskorišćene patrone.
- Treba slediti Dobru laboratorijsku praksu i promeniti rukavice pri svakom rukovanju uzorkom pacijenta kako bi se izbegla kontaminacija uzoraka i reagenasa. Redovno čistite radne površine/područja 10% izbeljivačem. Nakon toga ponovo obrišite površinu 70% etanolom ili izopropil alkoholom pre i nakon obrade Xpert Norovirus uzoraka.
- Uzorci mogu sadržati visoke nivoe organizama. Pobrinite se da se kontejneri za uzorke ne dodiruju. Promenite rukavice ako dođu u direktan dodir sa uzorkom pre i posle obrade svakog uzorka, kako biste izbegli kontaminaciju ostalih uzoraka.

## 11 Opasnosti od hemikalija<sup>19,20</sup>

- UN GHS piktogram opasnosti 
- Signalna reč: UPOZORENJE
- UN GHS obaveštenja o opasnosti:
  - Štetno ako se proguta.
  - Izaziva blagu iritaciju kože.
  - Izaziva iritaciju oka.
- UN GHS obaveštenja o merama predostrožnosti:
  - **Prevenција**
    - Temeljno oprati nakon rukovanja.
  - **Reagovanje**
    - Pozvati CENTAR ZA KONTROLU TROVANJA ili se obratiti lekaru ako se ne osećate dobro.
    - Ako dođe do iritacije kože: Potražiti medicinski savet/mišljenje.
    - AKO DOSPE U OČI: Pažljivo ispirati vodom nekoliko minuta. Ukloniti kontaktna sočiva, ukoliko postoje i ukoliko je to moguće učiniti. Nastaviti sa ispiranjem.
    - Ako iritacija oka ne prolazi: Potražiti medicinski savet/mišljenje.
  - **Skladištenje/odlaganje**
    - Odlagati sadržaj i/ili kontejner u skladu sa lokalnim, regionalnim, nacionalnim i/ili internacionalnim propisima.

## 12 Prikupljanje uzorka, transport i skladištenje

1. Prikupite sirovi ili nekonzervirani, neformirani uzorak stolice u čisti kontejner bez konzervansa. Sledite smernice vaše ustanove za prikupljanje uzoraka za testiranje na norovirus.
2. Obeležite kontejner za uzorak stolice imenom i prezimenom pacijenta i ID-om uzorka i pošaljite ga u laboratoriju.
3. Čuvajte uzorak na temperaturi od 2–8°C. Uzorak je stabilan do dva dana kada se čuva na temperaturi od 2–8°C.

## 13 Postupak

### 13.1 Priprema patrone

**Наномећа** Započnite test u roku od 30 minuta od dodavanja reagensa za uzorke u patronu.

Da biste dodali uzorak u patronu:

1. Izvadite patronu i bočicu sa reagensom za uzorak iz kompleta.

2. Umočite štapić u sirovi ili nekonzervirani, neformirani uzorak stolice. Pogledajte Slika 1 za ispravnu količinu uzorka koji će se koristiti za Xpert Norovirus test.

Obmotajte sterilnu gazu oko drške štapića i oko grlića bočice kako biste rizik od kontaminacije sveli na minimum.  
**Напомена** Ne prekrivajte ceo vrh štapića stolicom. Pogledajte Slika 1. Previše stolice može dovesti do grešaka u rezultatu ili nevažućih rezultata.



**Slika 1. Prikupljanje uzorka na štapić**

3. Nakon uklanjanja poklopca sa bočice sa reagensom za uzorke, umetnite štapić sa uzorkom stolice u bočicu koja sadrži reagens za uzorak.
4. Držite štapić za dršku blizu ivice bočice. Podignite štapić nekoliko milimetara od dna bočice i savijte dršku preko ivice bočice kako biste ga polomili, ostavljajući štapić u onoj dužini koja omogućava štapiću da stane u bočicu i da se poklopac čvrsto zatvori.
5. Zatvorite poklopac bočice sa reagensom za uzorke i promešajte je u vorteks mešalici pri velikoj brzini deset sekundi.
6. Otvorite poklopac patrone. Pomoću čiste pipete za prenos (nije priloženo) prenesite celokupan sadržaj bočice sa reagensom za uzorke u komoru za uzorke patrone Xpert Norovirus testa. Pogledajte Slika 2.
7. Zatvorite poklopac patrone i započnite test u roku od 30 minuta.



**Slika 2. Xpert Norovirus patrona (pogled odozgo)**

## 13.2 Započinjanje testa

**Pre započinjanja testa, uverite se da je datoteka za definiciju analize za Xpert Norovirus test uvezena u softver. Ovaj odeljak navodi osnovne korake za započinjanje testa. Za detaljna uputstva, pogledajte GeneXpert Dx sistem priručnik za operatera ili GeneXpert Infinity sistem priručnik za operatera, u zavisnosti od modela koji se koristi.**

**Напомена**

**Напомена** Koraci koje pratite mogu se razlikovati ako je administrator sistema promenio podrazumevani tok rada sistema.

1. Uključite GeneXpert instrument:

- a) Ako koristite GeneXpert Dx instrument, prvo uključite instrument, a zatim uključite računar. GeneXpert softver će se automatski pokrenuti ili će možda biti potrebno dvaput kliknuti na ikonu GeneXpert Dx softver na Windows® radnoj površini.  
ili
  - b) Ako koristite GeneXpert Infinity instrument, uključite instrument. GeneXpert softver će se automatski pokrenuti ili će možda biti potrebno dvaput kliknuti na ikonu Xpertise softver na Windows® radnoj površini.
2. Prijavite se u GeneXpert sistem instrumenata softver pomoću vašeg korisničkog imena i lozinke.
  3. U prozoru GeneXpert sistem, kliknite na **Kreiraj test (Create test)** (GeneXpert Dx) ili kliknite na **Nalozi (Orders) i Nalog za test (Order Test)** (GeneXpert Infinity). Otvara se prozor Kreiraj test (Create Test).
  4. Skenirajte (ili unesite) ID pacijenta (Patient ID) (opciono). Ako unosite ID pacijenta (Patient ID), pobrinite se da ID pacijenta (Patient ID) bude tačno upisan. ID pacijenta (Patient ID) je prikazan zajedno sa rezultatima testa na levoj strani prozora Prikaz rezultata (View Results).
  5. Skenirajte (ili unesite) ID uzorka. Ako unosite ID uzorka (Sample ID), pobrinite se da ID uzorka (Sample ID) bude tačno unet. ID uzorka (Sample ID) je prikazan zajedno sa rezultatima testa na levoj strani prozora Prikaz rezultata (View Results).
  6. Skenirajte bar-kod na patroni Xpert Norovirus testa. Korišćenjem informacija sa bar-koda, softver automatski popunjava sledeća polja: Izbor testa, ID serije reagensa, serijski broj patrone i datum isteka roka.

**Напомена**

Ako bar-kod na patroni Xpert Norovirus testa nije skeniran, ponovite test sa novom patronom prateći postupak u odeljku Postupak ponovnog testiranja.

7. Kliknite na **Započni test (Start Test)** (GeneXpert Dx) ili **Pošalji (Submit)** (GeneXpert Infinity). Ukucajte vašu lozinku u okviru za dijalog koji se pojavi.
8. Za GeneXpert Infinity sisteme, patronu postavite na pokretnu traku. Patrona će se automatski ubaciti, test će se pokrenuti, a korišćena patrona će biti stavljena u kontejner za otpad.

ili

Za GeneXpert Dx instrument:

- a) Otvorite vrata modula instrumenta na kojima trepće zeleno svetlo i ubacite patronu.
- b) Zatvorite vrata. Test započinje i zeleno svetlo prestaje da trepće. Kada je test završen, svetlo se gasi.
- c) Sačekajte dok sistem ne otpusti bravu vrata pre nego što otvorite vrata modula i izvadite patronu.
- d) Korišćene patrone treba baciti u odgovarajuće kontejnere za otpad uzoraka u skladu sa standardnom praksom vaše ustanove.

## 14 Prikazivanje i štampanje rezultata

Ovaj odeljak navodi osnovne korake za prikazivanje i štampanje rezultata. Za detaljnija uputstva o prikazivanju i štampanju rezultata, pogledajte *GeneXpert Dx sistem priručnik za operatera* ili *GeneXpert Infinity sistem priručnik za operatera*.

1. Kliknite na ikonu **Prikaz rezultata (View Results)** da pregledate rezultate.
2. Po završetku testa, kliknite na dugme **Izveštaj (Report)** u prozoru Prikaz rezultata (View Results) da biste pogledali i/ili generisali PDF datoteku izveštaja.

## 15 Kontrola kvaliteta

### 15.1 Ugrađene kontrole kvaliteta

Svaki test uključuje kontrolu obrade uzorka (SPC) i kontrolu provere probe (PCC).

- **Kontrola obrade uzoraka (SPC):** Osigurava da je uzorak pravilno obrađen. SPC sadrži Armored RNK® koja je uključena u svaku patronu kako bi se potvrdila odgovarajuća obrada uzorka. SPC potvrđuje da se otpuštanje RNK iz virusa dogodilo ako je organizam prisutan i potvrđuje da je obrada uzorka odgovarajuća. Pored toga, ova kontrola detektuje inhibiciju RT-PCR i PCR reakcija povezanih sa uzorkom. SPC treba da bude pozitivna u negativnom uzorku, a može biti negativna ili pozitivna u pozitivnom uzorku. SPC je uspešna ako su kriterijumi za prihvatanje ispunjeni.
- **Kontrola provere probe (PCC):** Pre početka PCR reakcije, GeneXpert Dx sistem ili GeneXpert Infinity sistem meri fluorescentni signal sa proba (SPC, QC1 i QC2, po jedna za svaki od dva zrna reagenasa), kako bi nadgledao rehidraciju



zrna, punjenje reakcione epruvete, integritet probe i stabilnost boje. Provera probe je uspešna ako ispunjava dodeljene kriterijume prihvatljivosti.

## 15.2 Spoljne kontrole

- Spoljne kontrole: ZeptoMetrix NATrol bujon rotavirusa (kataloški br. NATROTA-6MC) kao spoljna negativna kontrola i ZeptoMetrix NATrol bujon norovirusa GI i NATrol bujon norovirusa GII (kataloški br. NATNOVI-6MC i NATNOVII-6MC) kao spoljne pozitivne kontrole mogu se koristiti u skladu sa lokalnim, državnim i federalnim akreditacionim organizacijama, kako je primenjivo.

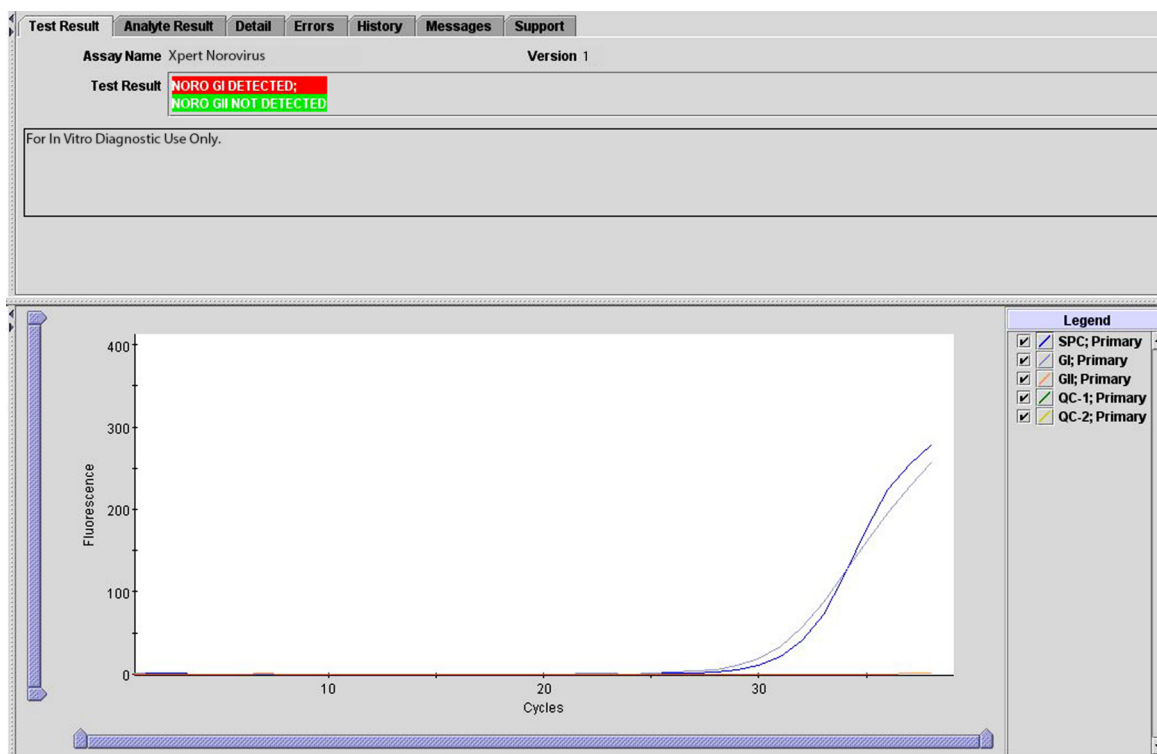
## 16 Tumačenje rezultata

Rezultati su tumačeni od strane GeneXpert sistem instrumenata-a merenjem fluorescentnih signala i ugrađenim izračunavanjem algoritama i uskoro će biti prikazani u prozoru Prikaz rezultata (View Results). Mogući rezultati prikazani su u Tabela 1.

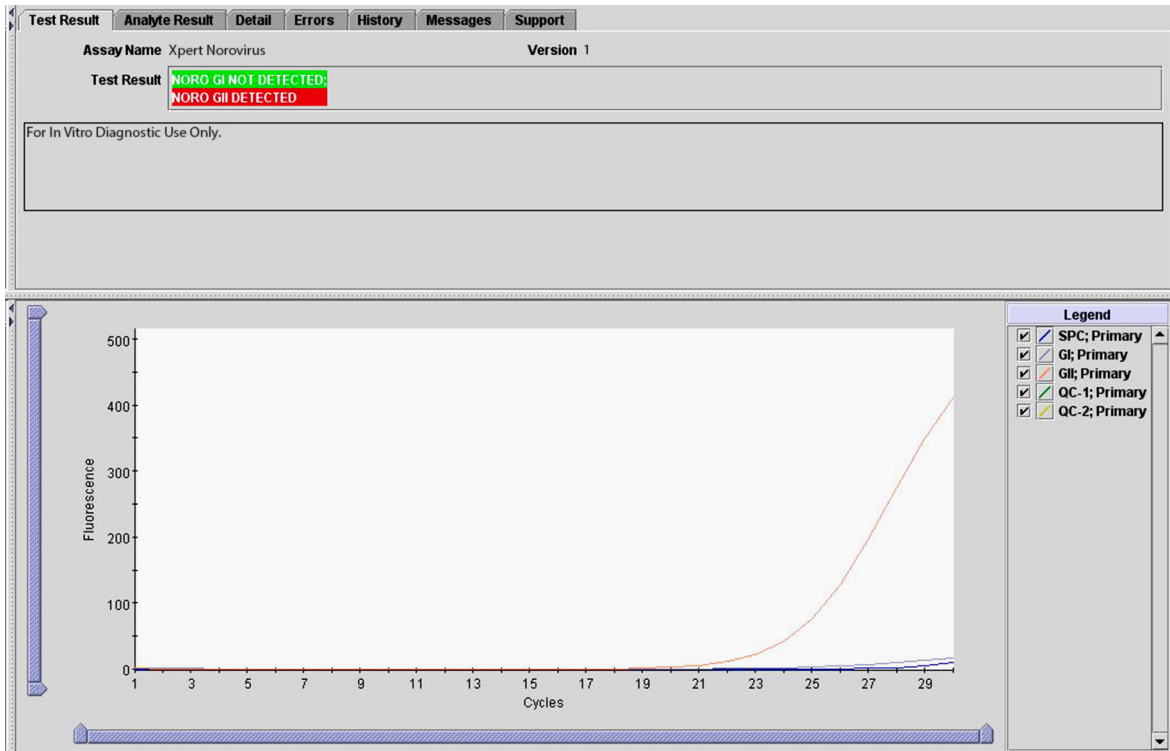
**Tabela 1. Xpert Norovirus rezultati i tumačenje**

Rezultat	Tumačenje
<b>NORO GI DETEKTOVAN (NORO GI DETECTED), NORO GII NIJE DETEKTOVAN (NORO GII NOT DETECTED)</b> Pogledajte Slika 3.	Norovirus genogrupa I (GI) RNK sekvenca je detektovana. <ul style="list-style-type: none"> <li>Norovirus genogrupa I (GI) ciljana RNK sekvenca ima Ct u okviru važećeg opsega, a krajnju tačku iznad podešenog praga.</li> <li>SPC – NP (nije primenjivo) (NA (not applicable)); SPC je ignorisana jer ciljana amplifikacija norovirusa može biti kompetitivna sa ovom kontrolom.</li> <li>PCC - USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.</li> </ul>
<b>NORO GI NIJE DETEKTOVAN (NORO GI NOT DETECTED), NORO GII JE DETEKTOVAN (NORO GII DETECTED)</b> Pogledajte Slika 4.	Norovirus genogrupa II (GII) RNK sekvenca je detektovana. <ul style="list-style-type: none"> <li>Norovirus genogrupa II (GII) ciljana RNK sekvenca ima Ct u okviru važećeg opsega, a krajnju tačku iznad podešenog praga.</li> <li>SPC – NP (nije primenjivo) (NA (not applicable)); SPC je ignorisana jer ciljana amplifikacija norovirusa može biti kompetitivna sa ovom kontrolom.</li> <li>PCC - USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.</li> </ul>
<b>NORO GI JE DETEKTOVAN (NORO GI DETECTED), NORO GII JE DETEKTOVAN (NORO GII DETECTED)</b> Pogledajte Slika 5.	Norovirus genogrupa I (GI) RNK sekvenca je detektovana i norovirus genogrupa II (GII) RNK sekvenca je detektovana. <ul style="list-style-type: none"> <li>Norovirus genogrupa I (GI) ciljana RNK sekvenca ima Ct u okviru važećeg opsega, a krajnju tačku iznad podešenog praga.</li> <li>Norovirus genogrupa II (GII) ciljana RNK sekvenca ima Ct u okviru važećeg opsega, a krajnju tačku iznad podešenog praga.</li> <li>SPC – NP (nije primenjivo) (NA (not applicable)); SPC je ignorisana jer ciljana amplifikacija norovirusa može biti kompetitivna sa ovom kontrolom.</li> <li>PCC - USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.</li> </ul>
<b>NORO GI NIJE DETEKTOVAN (NORO GI NOT DETECTED), NORO GII NIJE DETEKTOVAN (NORO GII NOT DETECTED)</b> Pogledajte Slika 6.	Norovirus ciljane RNK sekvence nisu detektovane. <ul style="list-style-type: none"> <li>Norovirus ciljane RNK sekvence nisu detektovane.</li> <li>SPC - USPEŠNO (PASS); SPC ima Ct u važećem opsegu, a krajnju tačku iznad podešenog praga za krajnju tačku.</li> <li>PCC - USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.</li> </ul>

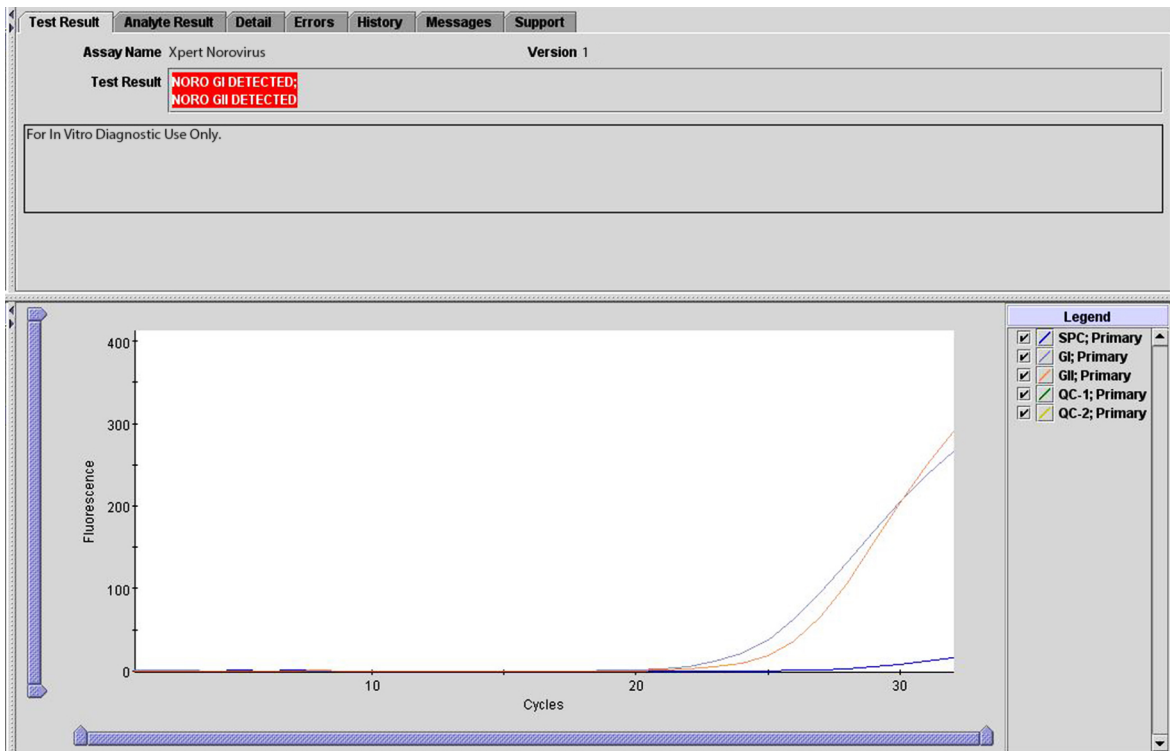
Rezultat	Tumačenje
<b>NEVAŽEĆI (INVALID)</b> Pogledajte Slika 7.	<p>Prisustvo ili odsustvo ciljanih sekvenci RNK norovirusa ne može biti određeno. Ponovite test u skladu sa uputstvima u Odeljak 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Norovirus GI – NEVAŽEĆI (INVALID)</li> <li>Norovirus GII – NEVAŽEĆI (INVALID)</li> <li>SPC - NEUSPEŠNO (FAIL); SPC Ct nije u važećem opsegu, a krajnja tačka je ispod podešenog praga.</li> <li>PCC - USPEŠNO (PASS); svi rezultati provere probe su uspešni.</li> </ul>
<b>GREŠKA (ERROR)</b>	<p>Prisustvo ili odsustvo ciljanih sekvenci RNK norovirusa ne može biti određeno. Ponovite test u skladu sa uputstvima u Odeljak 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Norovirus GI – GREŠKA (ERROR)</li> <li>Norovirus GII – GREŠKA (ERROR)</li> <li>PCC - NEUSPEŠNO* (FAIL*); jedan ili više rezultata provere probe je neuspešno.</li> </ul> <p>* Ako je provera probe uspešna, grešku uzrokuje maksimalno prekoračenje pritiska koje prelazi prihvatljivi opseg.</p>
<b>NEMA REZULTATA (NO RESULT)</b>	<p>Prisustvo ili odsustvo ciljanih sekvenci RNK norovirusa ne može biti određeno. Ponovite test u skladu sa uputstvima u Odeljak 17.2. <b>NEMA REZULTATA (NO RESULT)</b> znači da nije prikupljeno dovoljno podataka. Na primer, operater je zaustavio test koji je bio u toku ili je došlo do nestanka struje.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Norovirus GI – NEMA REZULTATA (NO RESULT)</li> <li>Norovirus GII – NEMA REZULTATA (NO RESULT)</li> <li>PCC - NP (nije primenjivo) (NA (not applicable)).</li> </ul>



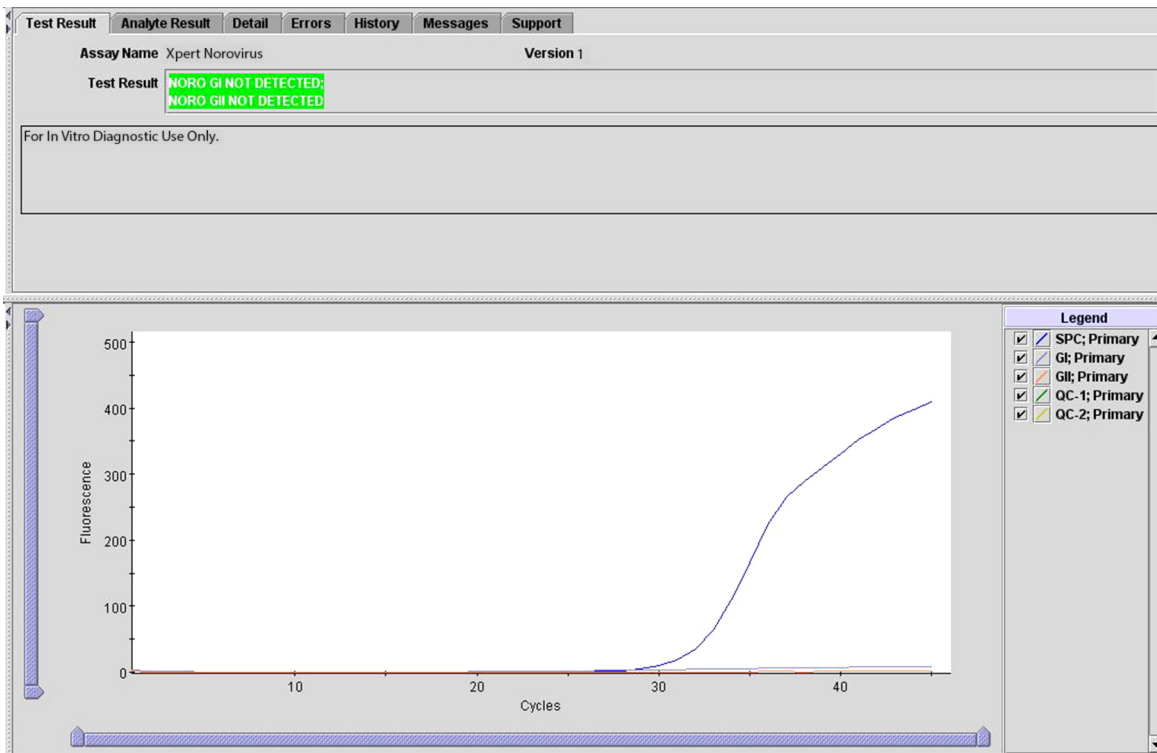
Slika 3. Norovirus GI je detektovan; Norovirus GII nije detektovan



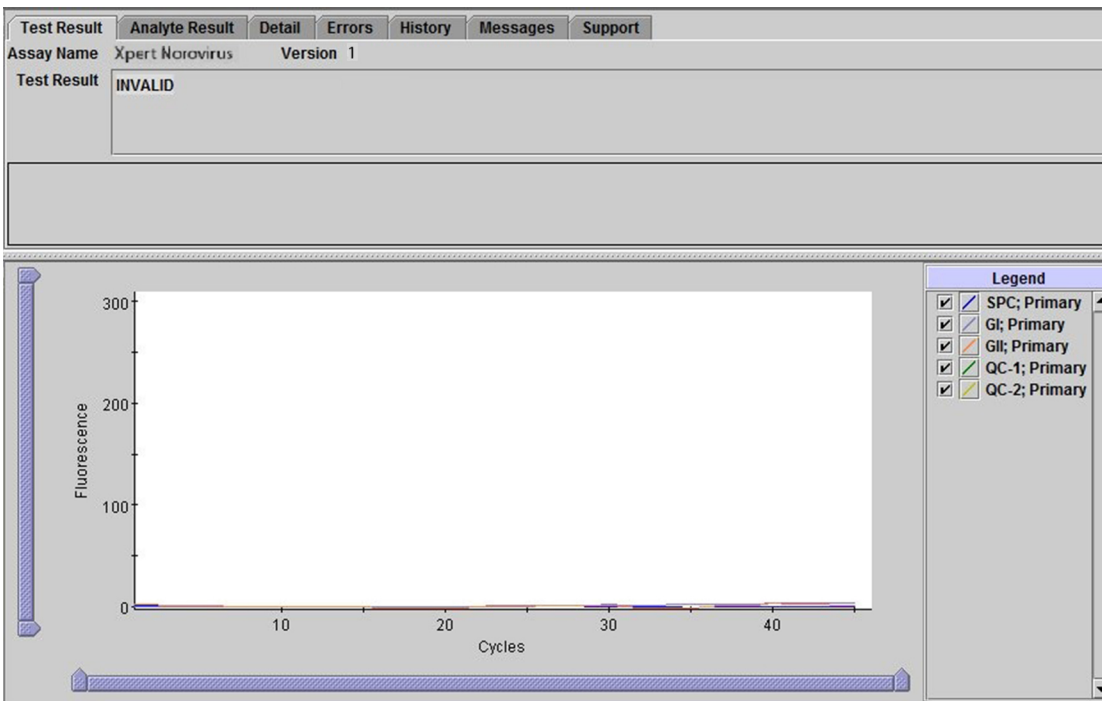
Slika 4. Norovirus GI nije detektovan; Norovirus GII je detektovan



Slika 5. Norovirus GI je detektovan; Norovirus GII je detektovan



Slika 6. Norovirus GI nije detektovan; Norovirus GII nije detektovan



Slika 7. NEVAŽEĆI (INVALID)

## 17 Ponovljeni testovi

### 17.1 Razlozi za ponavljanje analize

Ako se desi bilo koji od dolenađenih rezultata testa, ponovite test u skladu sa uputstvima u Odeljak 17.2. Postupak ponovnog testiranja.

- **NEVAŽEĆI (INVALID)** rezultat ukazuje na neuspeh SPC. Uzorak nije pravilno obrađen, PCR je inhibirana, ili uzorak nije pravilno prikupljen.
- Rezultat **GREŠKA (ERROR)** može biti posledica, ali nije ograničen na neuspeh kontrole provere probe, ili su prekoračene maksimalne granice pritiska.
- **NEMA REZULTATA (NO RESULT)** znači da nije prikupljeno dovoljno podataka. Na primer, operater je zaustavio test koji je bio u toku ili je došlo do nestanka struje.

### 17.2 Postupak ponovnog testiranja

Za ponovno testiranje uzoraka sa rezultatom **NEVAŽEĆE (INVALID)**, **GREŠKA (ERROR)**, ili **NEMA REZULTATA (NO RESULT)**, koristite novu patronu (nemojte ponovo koristiti patronu) i novu bočicu sa reagensom za uzorak.

1. Izvadite patronu i bočicu sa reagensom za uzorak iz kompleta Xpert Norovirus testa.
2. Nakon ukljanjanja poklopca sa bočice sa reagensom za uzorak, kratko umočite štapić u neformirani uzorak stolice. Pogledajte Slika 8 za ispravnu količinu uzorka koji će se koristiti za Xpert Norovirus test.

#### Напомена

Obmotajte sterilnu gazu oko drške štapića i oko grića bočice kako biste rizik od kontaminacije sveli na minimum. Ne prekrivajte ceo vrh štapića stolicom. Pogledajte Slika 8. Previše stolice može dovesti do grešaka u rezultatu ili do nevažjećih rezultata.



Slika 8. Prikupljanje uzorka na štapić

3. Nakon ukljanjanja poklopca sa bočice sa reagensom za uzorke, umetnite štapić sa uzorkom stolice u bočicu koja sadrži reagens za uzorak.
4. Držite štapić za dršku blizu ivice bočice. Podignite štapić nekoliko milimetara od dna bočice i pritisnite dršku štapića o ivicu bočice kako biste ga polomili. Uverite se da je štapić dovoljno kratak što omogućava da se poklopac čvrsto zatvori.
5. Zatvorite poklopac bočice sa reagensom za uzorke i promešajte je u vorteks mešalici pri velikoj brzini deset sekundi.
6. Otvorite poklopac patrone. Pomoću čiste pipete za prenos (nije priloženo), prenesite celokupan sadržaj reagensa za uzorke u komoru za uzorke patrone Xpert Norovirus testa. Pogledajte Slika 2.
7. Zatvorite poklopac patrone i započnite test u roku od 30 minuta.

## 18 Ograničenja

- Samo za In vitro dijagnostičku upotrebu.
- Performanse Xpert Norovirus testa potvrđene su samo pomoću postupaka predviđenih u ovom uputstvu za korisnika.
- Modifikacije ovih postupaka mogu izmeniti performanse testa. Rezultate Xpert Norovirus testa treba tumačiti zajedno sa ostalim laboratorijskim i kliničkim podacima dostupnim lekaru.

- Pogrešni rezultati testa se događaju zbog nepravilnog prikupljanja uzorka, rukovanja i čuvanja, zamene uzoraka, ili zbog toga što je broj organizama u uzorku ispod granice detekcije za test. Da bi se izbegli pogrešni rezultati, neophodno je poštovanje uputstava u ovom pakovanju.
- Uz sirove ili nekonzervirane, neformirane uzorke stolice, ometanje analize može biti primećeno u prisustvu barijum-sulfata ( $\geq 1\%$  m/m) i benzalkonijum-hlorida pri svim testiranim koncentracijama (1% m/z, 0,2%, m/z, i 0,04% m/z).
- Mutacije ili polimorfizam u regionima vezivanja prajmera ili probe mogu uticati na detekciju novih ili nepoznatih varijanti norovirusa, što može dovesti do lažno negativnog rezultata.
- U slučaju mešovite infekcije norovirusom GI i GII pri čemu je titar jedne genogrupe viši od titra druge genogrupe, genogrupa sa višim titrom od ove dve infekcije biće prijavljena kao detektovana, dok niži titar genogrupe može biti prijavljen kao da nije detektovana.

## 19 Očekivane vrednosti

U kliničkoj studiji za Xpert Norovirus test, bilo je uključeno ukupno 914 prospektivno prikupljenih, svežih, sirovih ili nekonzerviranih, neformiranih uzoraka stolice u sedam studijskih centara. Broj i procenat pozitivnih slučajeva norovirusa GI i norovirusa GII, izračunatih po uzrasnoj grupi, predstavljani su u Tabela 2.

**Tabela 2. Uočena prevalencija za GI i GII po uzrasnoj grupi**

Uzrast (Godine)	Br. GI pozitivnih	GI opservirana prevalencija %	Br. GII pozitivnih	GII opservirana prevalencija %
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
Ukupno	16/914	1,8	74/914	8,1

## 20 Karakteristike performansi

### 20.1 Kliničke performanse

Kliničke performanse Xpert Norovirus testa procenjene su u sedam ustanova u SAD-u i EU. Studija uzoraka sastojala se od sirovih ili nekonzerviranih, neformiranih uzoraka stolice od ispitanika sa simptomima akutnog gastroenteritisa. Performanse Xpert Norovirus testa upoređene su sa metodom kompozitnog referentnog testa koja se obavlja u Centrima za kontrolu i prevenciju bolesti (CDC; Atlanta, GA, SAD).

Testirano je ukupno 1403 uzorka na norovirus GI pomoću Xpert Norovirus testa i kompozitnog referentnog testa. Od 1403 uzorka, 914 uzorka je bilo sveže, prospektivno prikupljeno, a 489 je bilo zamrznuto i arhivirano. Ukupno 1401 uzorak je testiran na norovirus GII pomoću Xpert Norovirus testa i kompozitnog referentnog testa. Od 1401 uzorka, 914 uzorka je bilo sveže, prospektivno prikupljeno, a 487 je bilo zamrznuto i arhivirano.

Na svežim, prospektivno prikupljenim uzorcima, Xpert Norovirus test demonstrirao je PPA od 100% i NPA od 99,6% za detekciju Norovirusa GI, u odnosu na kompozitni referentni test (Tabela 3). Xpert Norovirus test je demonstrirao 98,5% PPA i 98,8% NPA za detekciju Norovirusa GII (Tabela 4).

Na zamrznutim, arhiviranim uzorcima, Xpert Norovirus test demonstrirao je PPA od 98,1% i NPA od 94,6% za detekciju Norovirusa GI, u odnosu na kompozitni referentni test (Tabela 5). Xpert Norovirus test demonstrirao je 100% PPA i 96,8% NPA za detekciju Norovirusa GII (Tabela 6).

Tabela 3. Xpert Norovirus performanse za GI naspram kompozitnog referentnog testa - sveži uzorci

		Kompozitni referentni test		
		POZ.	NEG.	Ukupno
Xpert Norovirus	POZ.	12	4	16
	NEG.	0	898	898
	Ukupno	12	902	914
		PPA (95% CI)	100% (95% CI: 73,5–100)	
		NPA (95% CI)	99,6% (95% CI: 98,9–99,9)	

Tabela 4. Xpert Norovirus performanse za GII naspram kompozitnog referentnog testa - sveži uzorci

		Kompozitni referentni test		
		POZ.	NEG.	Ukupno
Xpert Norovirus	POZ.	64	10	74
	NEG.	1	839	840
	Ukupno	65	849	914
		PPA (95% CI)	98,5% (95% CI: 91,7–100)	
		NPA (95% CI)	98,8% (95% CI: 97,8–99,4)	

Tabela 5. Xpert Norovirus performanse za GI naspram kompozitnog referentnog testa - zamrznuti uzorci

		Kompozitni referentni test		
		POZ.	NEG.	Ukupno
Xpert Norovirus	POZ.	101	21	122
	NEG.	2	365	367
	Ukupno	103	386	489
		PPA (95% CI)	98,1% (95% CI: 93,2–99,8)	
		NPA (95% CI)	94,6% (95% CI: 91,8–96,6)	

Tabela 6. Xpert Norovirus performanse za GII naspram kompozitnog referentnog testa - zamrznuti uzorci

		Kompozitni referentni test		
		POZ.	NEG.	Ukupno
Xpert Norovirus	POZ.	109	12	121
	NEG.	0	366	366
	Ukupno	109	378	487
		PPA (95% CI)	100% (95% CI: 96,7–100)	
		NPA (95% CI)	96,8% (95% CI: 94,5–98,3)	

## 21 Analitičke performanse

### 21.1 Analitička osetljivost (granica detekcije)

Studija granice detekcije (LoD) obavljena je kako bi se procenila analitička osetljivost Xpert Norovirus testa pomoću pozitivnih kliničkih uzoraka stolice koji sadrže razblaženi norovirus GI.3 ili norovirus GII.4, pulovanih u negativnom matriksu stolice. LoD se definiše kao najniža koncentracija (kopije/ml) po uzorku, koja se može razlikovati prema reproducibilnosti iz negativnih uzoraka sa poverenjem od 95%. Najmanje 23 replikata je procenjeno u sedam koncentracija za norovirus GI.3 i norovirus GII.4, a LoD-ovi su procenjeni probit analizom. Procenjeni LoD-ovi su potvrđeni testiranjem najmanje 20 replikata uzoraka sa virusom razblaženim na procenjene koncentracije LoD-ova.

Procene tačke LoD i potvrđena LoD za svaku testiranu genogrupu, prikazane su u Tabela 7.

Tabela 7. Granica detekcije Xpert Norovirus testa

Norovirus genogrupa/soj	Granica detekcije (CI 95%)
GI.3	$5,7 \times 10^5$ (kopija/ml)( $4,64 \times 10^5 - 6,67 \times 10^5$ )
GII.4	$3,0 \times 10^5$ (kopija/ml)( $1,25 \times 10^5 - 1,78 \times 10^5$ )

### 21.2 Analitička specifičnost (unakrsna reaktivnost)

Analitička specifičnost Xpert Norovirus testa procenjena je testiranjem panela od 68 organizama, koji se sastojao od 54 bakterije, 1 gljivice, 9 virusa i 4 parazita koji predstavljaju uobičajene gastrointestinalne patogene, ili koji se potencijalno mogu sresti u stolici. Testirano je najmanje tri replikata svih bakterijskih i gljivičnih sojeva u koncentracijama  $\geq 10^6$  CFU/ml. Najmanje tri replikata svih virusa testirana su u koncentracijama  $\geq 10^5$  TCID50/ml sa izuzetkom dva virusa koja su dobijena iz kliničkih uzoraka u nepoznatim koncentracijama. Najmanje tri replikata svih parazita testirana su u koncentracijama  $\geq 10^6$  kopija/ml. Svi testirani organizmi su tačno prijavljeni kao **NORO GI NIJE DETEKTOVAN (NORO GI NOT DETECTED)**; **NORO GII NIJE DETEKTOVAN (NORO GII NOT DETECTED)** testom Xpert Norovirus. Analitička specifičnost je bila 100%. Rezultati su prikazani u Tabela 8.

Tabela 8. Analitička specifičnost Xpert Norovirus testa

Organizam	ID soja	Koncentracija
<i>Acinetobacter baumannii</i>	CCUG 3477	$>3,0 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Anaerococcus prevotii</i> <sup>a</sup>	ATCC 9321	$6,7 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Bacterioides fragilis</i> <sup>a</sup>	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> <sup>a</sup>	ATCC 9689	$2,2 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Clostridium sordelli</i> <sup>a</sup>	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



Organizam	ID soja	Koncentracija
<i>Enterococcus gallinarum</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
<i>Streptococcus agalactiae</i> (GBS)	ATCC 12386	9,6 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml

Organizam	ID soja	Koncentracija
<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> kopija/ 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>	Tip 31	3,6 x 10 <sup>5</sup> TCID50/ml
<i>Adenovirus</i>	Tip 40	2,8 x 10 <sup>7</sup> TCID50/ml
<i>Adenovirus</i>	Tip 41	4,6 x 10 <sup>7</sup> TCID50/ml
<i>Astrovirus</i> <sup>c</sup>	--	Nije primenjivo <sup>d</sup>
<i>Coxsackievirus</i>	Tip 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>	Tip 6	1,9 x 10 <sup>7</sup> TCID50/ml
<i>Rotavirus</i>	Tip Wa	1,0 x 10 <sup>6</sup> TCID50/ml
<i>Sapovirus</i> <sup>c</sup>	--	Nije primenjivo <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> kopija/ml
<i>Cryptosporidium parvum</i> <sup>b</sup>	Iowa	6,1 x 10 <sup>9</sup> kopija/ml
<i>Giardia lamblia</i> <sup>b</sup>	Portland-1	3,05 x 10 <sup>9</sup> kopija/ml
<i>Entamoeba histolytica</i> <sup>b</sup>	ATCC 30459D	4,9 x 10 <sup>6</sup> kopija/ml

a Isključivo anaerobna bakterija.

b Testirano kao genomska DNK.

c Klinički uzorak.

d Koncentracija nije poznata za kliničke uzorke Astrovirusa koji su dobijeni iz KUL; Ct vrednosti prema KUL analizi bile su u opsegu od 12-27.

e Koncentracija nije poznata za kliničke uzorke Sapovirusa koji su dobijeni iz KUL; Ct vrednosti prema KUL analizi bile su u opsegu od 19-23.

### 21.3 Analitička reaktivnost (inkluzivnost)

Analitička reaktivnost Xpert Norovirus testa je procenjena na osnovu trideset jednog genotipa, koji predstavljaju obe genogrupe norovirusa (GI i GII). Trideset jedan soj norovirusa koji je procenjen u ovoj studiji, testiran je u koncentraciji analize blizu LoD (Tabela 9). Tri replikata su testirana za svaki soj.

Tabela 9. Rezultati analitičke reaktivnosti Xpert Norovirus testa

Norovirus soj	Procenjena koncentracija (kopije/ml) <sup>a</sup>	Rezultat	
		GI	GI I
GI.1	9,0 x 10 <sup>6</sup>	POZ.	NEG.
GI.2	3,7 x 10 <sup>8</sup>	POZ.	NEG.
GI.3	1,4 x 10 <sup>6</sup>	POZ.	NEG.

Norovirus soj	Procenjena koncentracija (kopije/ml) <sup>a</sup>	Rezultat	
		GI	GII
GI.4	1,0 x 10 <sup>5</sup>	POZ.	NEG.
GI.5 <sup>b</sup>	2,5 x 10 <sup>5</sup>	POZ.	NEG.
GI.6 <sup>b</sup>	2,5 x 10 <sup>5</sup>	POZ.	NEG.
GI.7 <sup>b</sup>	2,5 x 10 <sup>5</sup>	POZ.	NEG.
GI.8	3,7 x 10 <sup>5</sup>	POZ.	NEG.
GI.14	3,0 x 10 <sup>6</sup>	POZ.	NEG.
GII.1	3,6 x 10 <sup>6</sup>	NEG.	POZ.
GII.2	1,1 x 10 <sup>5</sup>	NEG.	POZ.
GII.3 <sup>b</sup>	1,3 x 10 <sup>3</sup>	NEG.	POZ.
GII.4 (2006a)	1,2 x 10 <sup>5</sup>	NEG.	POZ.
GII.4 (2006b)	2,4 x 10 <sup>5</sup>	NEG.	POZ.
GII.4 (2008)	4,3 x 10 <sup>5</sup>	NEG.	POZ.
GII.4 (2009) New Orleans	1,7 x 10 <sup>5</sup>	NEG.	POZ.
GII.4 (2010)	9,6 x 10 <sup>4</sup>	NEG.	POZ.
GII.4 (2012) Sydney	1,2 x 10 <sup>5</sup>	NEG.	POZ.
GII.5 <sup>b</sup>	1,3 x 10 <sup>3</sup>	NEG.	POZ.
GII.6 <sup>b</sup>	1,3 x 10 <sup>3</sup>	NEG.	POZ.
GII.7	8,0 x 10 <sup>4</sup>	NEG.	POZ.
GII.8 <sup>b</sup>	1,3 x 10 <sup>3</sup>	NEG.	POZ.
GII.9 <sup>b</sup>	1,3 x 10 <sup>3</sup>	NEG.	POZ.
GII.10 <sup>b</sup>	1,3 x 10 <sup>3</sup>	NEG.	POZ.
GII.11	2,6 x 10 <sup>5</sup>	NEG.	POZ.
GII.12	5,7 x 10 <sup>5</sup>	NEG.	POZ.
GII.13	6,9 x 10 <sup>5</sup>	NEG.	POZ.
GII.14	1,5 x 10 <sup>5</sup>	NEG.	POZ.
GII.15	1,7 x 10 <sup>5</sup>	NEG.	POZ.
GII.16 <sup>b</sup>	1,3 x 10 <sup>3</sup>	NEG.	POZ.
GII.17 <sup>b</sup>	1,3 x 10 <sup>3</sup>	NEG.	POZ.

<sup>a</sup> Data je procenjena koncentracija ili titar na osnovu Ct vrednosti (zbog teškoća u kultivaciji čestica norovirusa, precizna koncentracija ne može biti data). Ct vrednost za svaki klinički uzorak u studiji inkluzivnosti bila je ekstrapolirana na titar dobijen iz studije LoD za dobro karakterisane GI i GII uzorke pomoću standardne krive na CDC.

<sup>b</sup> Za ove sojeve korišćeni su ogoljeni RNK transkripti, klinički uzorci nisu bili dostupni u vreme testiranja.

## 21.4 Studija ometajućih supstanci

Potencijalno ometajuće supstance koje mogu biti prisutne u stolici, procenjene su direktno u odnosu na performanse Xpert Norovirus testa. Potencijalno ometajuće supstance uključivale su hemoglobin, mucin, holesterol, trigliceride i punu krv, uz dodatne endogene i egzogene supstance navedene u Tabela 10.

Negativni uzorci su testirani u replikatima od 8 za svaku supstancu u negativnom matriksu stolice, kako bi se odredio uticaj na performanse kontrole obrade uzorka (SPC). Pozitivni uzorci su testirani u replikatima od 8 po supstanci sa jednim kliničkim izolatom norovirusa GI i jednim kliničkim izolatom norovirusa GII blizu LoD.

Svi rezultati su upoređeni sa pozitivnim i negativnim kontrolama, pripremljenim u negativnom matriksu stolice. Svi važeći pozitivni i negativni kontrolni uzorci su tačno prijavljeni pomoću Xpert Norovirus testa.

Inhibicija Xpert Norovirus testa primećena je u prisustvu benzalkonijum-hlorida (1% m/z, 0,2% m/z i 0,04% m/z). Lažno negativni rezultati prijavljeni su za norovirus GII cilj na (1% m/z) benzalkonijum-hlorida. U prisustvu barijum-sulfata (5% t/t), primećen je statistički značajan inhibični efekat na norovirusu GII Ct u pozitivnim uzorcima u odnosu na kontrolu (p-vrednost <0,05). Nije primećen statistički značajan efekat na norovirus GII Ct u odnosu na kontrolu u prisustvu barijum-sulfata (1% m/m).

Za ostale potencijalno ometajuće supstance nije primećena inhibicija i nema lažno negativnih rezultata prijavljenih za ove supstance.

**Tabela 10. Potencijalno ometajuće supstance za Xpert Norovirus**

Endogene supstance		
Supstanca	Opis /aktivni sastojak	Testirana koncentracija
Holesterol	Fekalna masnoća/holesterol	5% m/z
Hemoglobin	Humani hemoglobin	12,5% m/z
Mucin	prečišćeni mucin protein	5% m/z
Stearinska kiselina/ palmitinska kiselina (1:1)	Masne kiseline/stearinska kiselina, palmitinska kiselina	5% m/m
Trigliceridi	Fekalna masnoća/ mešavina triglicerida	5% m/z
Puna krv	Humana puna krv	10% z/z
Egzogene supstance		
Supstanca	Opis /aktivni sastojak	Testirana koncentracija
Acetaminofen	Acetaminofen	5% m/z
Amoksicilin	Antibiotik/amoksicilin	5% m/z
Ampicilin	Ampicilin-natrijum so	152 µmol/l
Aspartam	Aspartam	5% m/z
Barijum-sulfat	Kontrastno sredstvo/barijum-sulfat	5% m/m, 1% m/m
Benzalkonijum-hlorid (komercijalni alkohol)	Antiseptične maramice/ benzalkonijum-hlorid u etanolu	1%, 0,2%, 0,04% m/z
Bizmut-subsalicilat	Bizmut (III) subsalicilat (aktivan sastojak peptobizmola)	1% m/z
CaCO <sub>3</sub>	Kalcijum-karbonat	5% m/z
Hidrokortizon	Hidrokortizon	50% m/z
Ibuprofen	Ibuprofen	5% m/z
Imodijum	Loperamid HCl	5% z/z

Endogene supstance		
Kaopektat	Atapulgit	5 mg/ml
Metronidazol	Metronidazol	5% m/z
Mikostatin	Nistatin	50% m/m
Naprozin	Naproksen-natrijum	2,2 µmol/ml
Novaluzid	Mg(OH) <sub>2</sub> , Al(OH) <sub>3</sub> MgCO <sub>3</sub>	5% m/z
Polimiksin B sulfat bacittrin-cink	Polisporin/polimiksin B sulfat i bacitracin-cink	50% m/z
Pursenid	Senaglikozidi	5% m/z
Rexall mineralno ulje-laksativ	Mineralno ulje	50% z/z

## 21.5 Studija prenošenja kontaminacije

Sprovedena je studija da bi se demonstriralo da GeneXpert samostalne patrone za jednokratnu upotrebu sprečavaju prenos kontaminacije u ciklusima negativnih uzoraka nakon kojih sledi veliki broj pozitivnih uzoraka u istom GeneXpert modulu. Studija se sastojala od negativnog uzorka obrađenog u istom GeneXpert modulu, a odmah nakon njega usledio je visoko pozitivan norovirus GII uzorak. Ova šema testiranja je ponovljena 21 put između dva GeneXpert modula u ukupno 42 ciklusa, za 20 pozitivnih uzoraka i 22 negativna uzorka. Svih 19 pozitivnih uzoraka je tačno prijavljeno kao **NORO GI NIJE DETEKTOVAN (NORO GI NOT DETECTED)**; **NORO GII DETEKTOVAN (NORO GII DETECTED)**, a jedan pozitivan uzorak je prijavljen kao **GREŠKA (ERROR)**. Sva 22 negativna uzorka je tačno prijavljeno kao **NORO GI NIJE DETEKTOVAN (NORO GI NOT DETECTED)**; **NORO GII NIJE DETEKTOVAN (NORO GII NOT DETECTED)**.

## 22 Reproducibilnost

Panel od 7 uzoraka sa različitim koncentracijama norovirusa GI i norovirusa GII testiran je dva puta u toku pet različitih dana od strane dva različita operatera, na svakoj od tri lokacije (7 uzoraka x 2 puta/dan x 5 dana x 2 operatera x 3 lokacije). Jedna serija patrona Xpert Norovirus testa je korišćena na svakoj od 3 test lokacije. Xpert Norovirus test je obavljen u skladu sa postupkom za obavljanje Xpert Norovirus testa. Rezultati su sumirani u Tabela 11.

**Tabela 11. Sažetak rezultata reproducibilnosti**

ID uzorka	Lokacija 1	Lokacija 2	Lokacija 3	Sveukupno
Neg.	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (60/60)
GI - visoko neg.	30,0% (6/20)	15,0% (3/20)	30,0% (6/20)	25,0% (15/60)
GI - nisko poz.	100% (20/20)	85,0% (17/20)	95,0% (19/20)	93,3% (56/60)
GI - umereno poz.	100% (19/19)	100% (20/20)	100% (20/20)	100% (59/59) <sup>a</sup>
GII - visoko neg.	25,0% (5/20)	30,0% (6/20)	35,0% (7/20)	30,0% (18/60)
GII - nisko poz.	100% (20/20)	95,0% (19/20)	90,0% (18/20)	95,0% (57/60)
GII - umereno poz.	95,0% (19/20)	100% (20/20)	100% (20/20)	98,3% (59/60)

<sup>a</sup> Jedan uzorak je bio 2x neodređen

Reproducibilnost Xpert Norovirus testa je takođe procenjena u smislu signala fluorescencije izraženog u Ct vrednostima za svaki detektovani cilj. Srednja, standardna devijacija (SD) i koeficijent varijacije (CV) između lokacija, između dana i između operatera za svakog člana panela, prikazani su u Tabela 12.

Tabela 12. Sažetak podataka reproducibilnosti

Uzorak	Kanal analize (analit)	N <sup>a</sup>	Srednja Ct	Između lokacija		Između dana		Između operatera		U okviru analize		Ukupno	
				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 - visoko neg.	GI	60	39,4	0	0	0,46	1,2	0	0	1,80	4,6	1,86	4,7
GI - nisko poz.	GI	59	37,9	0,29	0,8	0	0	0,36	1,0	1,03	2,7	1,13	3,0
GI - umereno poz. <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 - visoko neg.	GII	54	38,9	0	0	0	0	0,77	2,0	1,77	4,5	1,93	5,0
GII - nisko poz.	GII	60	37,3	0	0	0	0	0,58	1,6	1,33	3,6	1,45	3,9
GII - umereno poz. <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> Rezultati sa Ct vrednostima koji nisu nula od 60

<sup>b</sup> n=3 odstupanja uzoraka (2 GI umereno poz i 1 GII umereno poz) koji su bili više od 5 standardnih devijacija u odnosu na medijanu, smatrani su odstupanjima i uklonjeni su iz analize.

## 23 Preciznost sistema instrumenata

Sprovedena je unutrašnja studija preciznosti kako bi se uporedile performanse GeneXpert Dx i GeneXpert Infinity sistema instrumenata. Panel od 7 uzoraka različitih koncentracija norovirusa GI i norovirusa GII testiran je 12 različitih dana od strane dva operatera. Svaki operater je sprovodio četiri ciklusa na svakom panelu uzoraka po danu na svakom od dva sistema instrumenata (7 uzoraka x 4 puta/dan x 12 dana x 2 operatera x 2 sistema instrumenata). Tri serije patrona Xpert Norovirus testa korišćene su za studiju. Xpert Norovirus test izveden je u skladu sa procedurom za Xpert Norovirus. Rezultati su sumirani u Tabela 13.

Tabela 13. Sažetak rezultata preciznosti sistema instrumenata (Dx naspram Infinity)

Uzorak	GeneXpert Dx			Infinity			% ukupnog poklapanja po uzorku
	Op 1	Op 2	Ust	Op 1	Op 2	Ust	
Neg.	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (96/96)	100% (48/48)	100% (48/48)	100% (96/96)	100% (192/192)
GI - visoko 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 - nisko 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 - umereno poz.	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 - visoko neg.	25,0% (12/48)	29,2% (14/48)	27,1% (26/96)	29,2% (14/48)	31,3% (15/48)	30,2% (29/96)	28,7% (55/192)
GII - nisko 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)

Uzorak	GeneXpert Dx			Infinity			% ukupnog poklapanja po uzorku
	Op 1	Op 2	Ust	Op 1	Op 2	Ust	
GII - umereno poz.	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> Jedan GI umereno poz. uzorak nije testiran.

<sup>b</sup> Jedan GII umereno poz. uzorak bio je neodređen i nije ponovo testiran.

Preciznost Xpert Norovirus testa je takođe procenjena u smislu signala fluorescencije izraženog u Ct vrednostima za svaki detektovani cilj. Srednja, standardna devijacija (SD) i koeficijent varijacije (CV) između instrumenata, između serija, između dana, između operatera i u okviru analiza za svakog člana panela, prikazani su u Tabela 14.

**Tabela 14. Sažetak podataka o preciznosti**

Uzorak	Kanal analize (analit)	N <sup>a</sup>	Srednja Ct	Između instrumenata		Između serija		Između dana		Između operatera		U okviru analize		Ukupno	
				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 - visoko 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 - nisko 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 - umereno poz.	GI	191	34,0	0	0	0,36	1,1	0,04	0,1	0,08	0,2	0,38	1,1	0,53	1,6
GII - visoko 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 - nisko 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 - umereno poz.	GII	191	34,3	0	0	0,09	0,2	0	0	0,17	0,5	0,42	1,2	0,46	1,3

<sup>a</sup> Rezultati sa Ct vrednostima koji nisu nula od 192.

## 24 Reference

1. Kapikian AZ, et al. Visualization by immune electron microscopy of a 27-nm particle associated with acute infectious nonbacterial gastroenteritis. *J Virol* 1972;10(5):1075-1081.
2. Mead PS, et al. Food-related illness and death in the United States. *Emerg Infect Dis.* 1999;5(5):607-625.
3. Kaplan JE, et al. An outbreak of acute nonbacterial gastroenteritis in a nursing home: demonstration of person-to-person transmission by temporal clustering of cases. *Am J Epidemiol* 1982; 116(6):940-948.
4. Johnston CP, et al. Outbreak management and implications of a nosocomial Norovirus outbreak. *Clin Infect Dis.* 2007; 45(5):534-540.
5. Corwin AL, et al. Shipboard impact of a probable Norwalk virus outbreak from coastal Japan. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 61(6):898-903.
6. Leshem E, et al. Effects and Clinical Significance of GII.4 Sydney Norovirus, United States, 2012-2013. *Emerg. Infect. Dis.* 2013; 19(8):1231-1238.
7. Straub TM, et al. In vitro cell culture infectivity assay for human noroviruses. *Emerg Inf Dis.* 2007; 13(3): 396-403.
8. CDC. Updated Norovirus Outbreak Management and Disease Prevention Guidelines. *MMWR Recomm Rep.* 2011; 60(No. RR-3):1-15.
9. Okitsu-Negishi S, et al. Detection of norovirus antigens from recombinant virus-like particles and stool samples by a commercial norovirus enzyme-linked immunosorbent assay kit. *J Clin Microbiol* 2006;44(10):3784-3786.

10. Burton-MacLeod JA, et al. Evaluation and comparison of two commercial enzyme-linked immunosorbent assay kits for detection of antigenically diverse human noroviruses in stool samples. *J Clin Microbiol* 2004;42(6):2587-2595.
11. Dimitriadis A, et al. Evaluation of a commercial enzyme immunoassay for detection of norovirus in outbreak specimens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005;24(9):615-618.
12. Richards AF, et al. Evaluation of a commercial ELISA for detecting Norwalk-like virus antigen in faeces. *J Clin Virol* 2003;26(1):109-115.
13. Morillo SG, et al. Norovirus 3rd generation kit: an improvement for rapid diagnosis of sporadic gastroenteritis cases and valuable for outbreak detection. *J Virol Methods* 2011;173(1):13-16.
14. Wilhelmi de Cal I, et al. Evaluation of two commercial enzyme immunoassays for the detection of norovirus in faecal samples from hospitalised children with sporadic acute gastroenteritis. *Clin Microbiol Infect* 2007;13(3):341-343.
15. Costantini V, et al. Diagnostic accuracy and analytical sensitivity of IDEIA Norovirus assay for routine screening of human norovirus. *J Clin Microbiol* 2010;48(8):2770-2778.
16. MacCannell T, et al. Guideline for the prevention and control of Norovirus Gastroenteritis outbreaks in healthcare settings. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011; 32(10):939-969.
17. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories (refer to latest edition, available at <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>).
18. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly National Committee for Clinical Laboratory Standards). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition, available at <http://shopping.netsuite.com/clsi>). CLSI, Wayne, PA.
19. UREDBA (EZ) br. 1272/2008 EVROPSKOG PARLAMENTA I SAVETA od 16. decembra 2008. o klasifikacionom označavanju i pakovanju supstanci i smeša koje menja i ukida Listu izjava o predostrožnosti, Direktive 67/548/EEZ i 1999/45/EZ (izmena Uredbe (EZ) br. 1907/2006).
20. Standardi zaštite na radu i zdravlja, Prenos informacija o opasnostima, toksičnim i opasnim supstancama (26. marta 2012.) (29 C.F.R., pt. 1910, podtačka Z).



## 25 Lokacije sedišta kompanije Cepheid

### Sedišta kompanije

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Telefon: + 1 408 541 4191  
Faks: + 1 408 541 4192  
[www.cepheid.com](http://www.cepheid.com)

### Sedišta u Evropi

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Telefon: + 33 563 825 300  
Faks: + 33 563 825 301  
[www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com)

## 26 Tehnička pomoć

Prikupite sledeće informacije pre nego što se obratite tehničkoj podršci kompanije Cepheid:

- Naziv proizvoda
- Broj partije
- Serijski broj instrumenta
- Poruke o greškama (ako ih ima)
- Verzija softvera i ako je primenljivo, broj servisne oznake računara

### Kontakt informacije

#### Sjedinjene Države


















Telefon: + 1 888 838 3222  
Adresa e-pošte: [techsupport@cepheid.com](mailto:techsupport@cepheid.com)

#### Francuska

Telefon: + 33 563 825 319  
Adresa e-pošte: [support@cepheideurope.com](mailto:support@cepheideurope.com)

Informacije za kontakt sa svim kancelarijama službe tehničke podrške kompanije Cepheid dostupne su na našem veb-sajtu:  
[www.cepheid.com/en/CustomerSupport](http://www.cepheid.com/en/CustomerSupport).

## 27 Tabela simbola

Simbol	Značenje
	Kataloški broj
	<i>In vitro</i> dijagnostičko medicinsko sredstvo
	Ne koristiti ponovo
	Serijski kod
	Pogledajte uputstvo za upotrebu
	Oprez
	Proizvođač
	Zemlja proizvodnje
	Sadrži dovoljno za $n$ testova
	Kontrola
	Rok upotrebe
	CE oznaka – Evropska usklađenost
	Ograničenje temperature
	Biološki rizici
	Upozorenje
	Ovlašćeni predstavnik u Švajcarskoj
	Uvoznik



Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna  
Švedska



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



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



## 28 Istorija revizija

Odeljak	Opis promene
Tabela simbola	Dodati simboli za CH REP i uvoznika i definicije u tabeli simbola. Dodate informacije o CH REP i uvozniku sa adresom u Švajcarskoj.
Istorija revizija	Tabela sa istorijom revizija je ažurirana.