

Xpert[®] Norovirus

REF GXNOV-CE-10

Kullanım Talimatı

IVD CE

Ticari Markalar, Patentler ve Telif Hakkı Beyanları

Cepheid® , Cepheid logosu, GeneXpert® ve Xpert® Cepheid şirketinin ticari markalarıdır, ABD ve diğer ülkelerde tescillidir.

Diğer tüm ticari markalar ilgili sahiplerinin mülkiyetindedir.

BU ÜRÜNÜN SATIN ALINMASI, KULLANICIYA ÜRÜNÜ BU KULLANIM TALİMATINA UYGUN OLARAK KULLANMAK İÇİN TEMLİK EDİLEMEZ HAK VERİR. BAŞKA HİÇBİR HAK, DOLAYLI OLARAK VEYA ENGELLEME YOLUYLA AÇIKÇA VERİLEMEZ. AYRICA, BU ÜRÜNÜN SATIŞIYLA, TEKRAR SATIŞ İÇİN HİÇBİR HAK VERİLMEZ.

© 2014-2023 Cepheid.

Değişikliklerin detaylı açıklaması için Bkz. Bölüm 24, Revizyon Geçmişi.

Xpert® Norovirus

Sadece *In Vitro* Tanısal Kullanım İçindir.

1 Proprietary Name

Xpert® Norovirus

2 Yaygın veya Olağan Adı

Xpert Norovirus

3 Kullanım Amacı

Cepheid Xpert® Norovirus testi, GeneXpert® Alet Sistemlerinde gerçekleştirilir, kalitatif norovirüs genogrup I ve genogrup II RNA'nın akut gastroenterit semptomları olan bireylerden toplanan ham veya korunmamış biçimlendirilmemiş dışkı numunelerinden tanımlanması ve ayırt edilmesi için in vitro tanısal test. Test, norovirüs RNA'yı saptamak için otomatik gerçek zamanlı ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) kullanmaktadır. Xpert Norovirüs testi; klinik değerlendirme, laboratuvar bulguları ve epidemiyolojik bilgilerle birlikte kullanıldığında norovirüs enfeksiyonlarının tanısına yardımcı olmayı amaçlamaktadır. Tahlil, salgınlar bağlamında norovirüs enfeksiyonlarının saptanması ve tanımlanmasına da yardım etmektedir.

4 Özet ve Açıklama

Norovirüsler, insanlarda ve diğer memelilerde akut gastroenterite neden olan tek sarmallı RNA, *Norovirus* cinsi, *Caliciviridae* familyasındaki zarflı olmayan virüslerdir. Prototip norovirüs ilk olarak 1968'de Norwalk, Ohio'da bir gastroenterit salgınının nedeni olarak tanımlandı.¹ Norovirüsün Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl 23 milyondan fazla gastroenterit vakasında nedensel ajan olabileceği ve tüm akut gastroenterit vakalarının yaklaşık %60'ını temsil ettiği tahmin edilmektedir.² Norovirüsler, insanlarda enfeksiyonların çoğunun genogrup I (GI) ve genogrup II (GII) tarafından kaynaklandığı beş farklı genogruba sınıflandırılabilir.

Norovirüsler, dünya çapında gastroenteritin başlıca nedenidir. Her yaşı etkilemektedir ve bakım evleri, hastaneler, kreşler, hapisaneler ve yolcu gemileri gibi ortak tesislerdeki salgınlarda sıklıkla karşımıza çıkarlar.³⁻⁶ Norovirüs enfeksiyonunun belirtileri genellikle ishal, kusma, mide krampları, bulantı ve ateştir. Hastalık normalde kendi kendini sınırlayıcıdır ve bulgu ve belirtiler, birkaç gün sürebilir. Gençlerde, yaşlılarda ve bağışıklık yetersizliği olan hastalarda hastalık, dehidrasyon nedeniyle hayatı tehdit edici olabilir. Norovirüs gastroenteritiyle ilişkili yaygın isimler kış kusma hastalığı, mide gribi, akut bakteriyel olmayan gastroenterit ve viral gastroenterittir. Norovirüs, sadece çok özel hücre kültürü sistemlerinde kültürlenebilir.⁷ Dışkı numunelerinde norovirüsü doğrudan görselleştirmek için elektron mikroskobu kullanılabilir, ancak zayıf duyarlılığa sahiptir.⁸

Ticari olarak temin edilebilen Enzim İmmünoassay'in (EIA'lar) norovirüs salgını durumlarında yararlı olduğu kanıtlanmıştır. Ancak, düşük tahlil duyarlılığı nedeniyle, ticari olarak temin edilebilen EIA'lar sadece norovirüs enfeksiyonu prevalansı yüksek olduğunda faydalıdır. Ek olarak, mevcut CDC kılavuzları, tüm negatif EIA sonuçlarının moleküler yöntemlerle doğrulanmasını tavsiye etmektedir.⁸ Şu anda mevcut olan EIA'ların, RT-PCR yöntemleri ile karşılaştırıldığında düşük hassasiyete (%36-80) ve tahlil ortamına bağlı olarak düşük ila iyi özgüllüğüne (% 47-100) sahip olduğu bilinmektedir.⁹⁻¹⁵ Ticari olarak temin edilebilen moleküler testlerin bulunduğu Avrupa ve Japonya'da analizler, oldukça eğitimli moleküler teknoloji uzmanları gerektirir ve tasarım gereği kuvvet testinin toplu modda gerçekleştirilmesi, raporlamada gecikmelere neden olur. Mevcut CDC kılavuzlarına göre, sağlık hizmeti sağlayıcılarının, potansiyel bir norovirüs salgınının büyüklüğünü azaltmak için hızlı kontrol önlemleri uygularken şüpheli semptomatik norovirüs enfeksiyonu vakalarının klinik ve virolojik

olarak doğrulanmasını sağlamak için tesis politikalarının geliştirilmesini ve benimsenmesini göz önünde bulundurmaları önerilir.¹⁶ Xpert Norovirüs Tahlili, onaylamayı kolaylaştırmak ve prevelans oranından bağımsız olarak hızlı norovirüs kontrol önlemlerini başlatmak için isteğe bağlı, hızlı, doğru moleküler test sağlamaktadır.

5 İşlem Prensipleri

Test, norovirüs genogrup I ve genogrup II ile ilişkili belirli viral gen sekanslarını saptamak için otomatiktir ve gerçek zamanlı ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) kullanılmaktadır. Dışkı numuneleri, akut gastroenterit belirtileri olan bireylerden alınır ve temiz bir kaptaki laboratuvara gönderilir. Dışkı örneğine bir çubuk yerleştirilir ve ardından örnek reaktif içeren bir tüpe yerleştirilir. Kısa vortekslemenin ardından solventle birbirinden ayrılmış örnek, tek kullanımlık akışkan kartuşun (GeneXpert kartuşu) örnek bölmesine aktarılır. GeneXpert kartuşu, norovirüs genogrup I ve genogrup II tanımlanması ve farklılaştırılması için temassız otomatik örnek işleme ve gerçek zamanlı RT-PCR gerçekleştiren GeneXpert Alet Sistemi platformuna yüklenir.

GeneXpert Instrument Sistemleri; örnek hazırlama, nükleik asit ekstraksiyonu ve amplifikasyonu ve ters transkriptaz PCR (RT-PCR) ve gerçek zamanlı PCR tahlilleri kullanarak basit veya karmaşık örneklerde hedef sekans tespiti süreçlerini otomatize ve entegre eder. Sistemler, tahlilleri çalıştırmak ve sonuçları görüntülemek için bir alet, kişisel bilgisayar ve önceden yüklenmiş yazılım içerir. Sistemler, RT-PCR ve PCR reaktiflerini tutan RT-PCR ve PCR süreçlerinin yürütüldüğü ve tek kullanımlık, kullanım sonrası atılan GeneXpert kartuşların kullanımını gerektirir. Kartuşlar başka bir şeye ihtiyaç duymadığından, örnekler arası çapraz kontaminasyon en aza indirilir. Sistemlerin tam açıklaması için bkz. ilgili *GeneXpert Dx Kullanıcı Kılavuzu* veya *GeneXpert Infinity Sistem Kullanıcı Kılavuzu*.

Xpert Norovirüs testi, akut gastroenterit belirtileri olan kişilerden toplanan ham veya korunmamış biçimlendirilmemiş dışkı numunelerinden norovirüs genogrup I ve genogrup II için nükleik asit sekanslarının saptanması için reaktifler içermektedir. Kartuşa ayrıca bir Örnek İşleme Kontrolü (SPC) ve bir Prob Denetim Kontrolü (PCC) de dahildir. SPC, hedef virüslerin yeterli işlenmesini kontrol etmek ve PCR reaksiyonunda inhibitörlerin varlığını izlemek için mevcuttur. PCC, kuru reaktif rehidrasyonunu, kartuşta PCR tüp dolumunu, prob bütünlüğünü ve boya stabilitesini doğrular.

6 Reaktifler ve Aletler

6.1 Sağlanan Materyaller

Xpert Norovirus test kiti (katalog no. GXNOV-CE-10) 10 örneği veya kalite kontrol numunelerini işlemek için yeterli reaktif içerir. Kit şunları içerir:

Entegre Reaksiyon Tüplü Xpert Norovirus Kartuşları

- Küre 1, Küre 2 ve Küre 3 (dondurularak kurutulmuş)
- Elüsyon Reaktif
- Durulama Reaktif
- Bağlayıcı Reaktif (Guanidinyum tiyosinat)

10

Kartuş başına her biri için 1

Kartuş başına 1,5 ml

Kartuş başına 1,0 ml

Kartuş başına 2,7 ml

Örnek Reaktif (Guanidinyum tiyosinat)

her şişe için 10 x 2,0 ml

CD

Kit başına 1

- Tahlil Tanım Dosyası (ADF)
- ADF'yi yazılımına aktarma talimatı
- Kullanma Talimatı (Prospektüs)

Not www.cepheid.com veya www.cepheidinternational.com adreslerinde **DESTEK (SUPPORT)** sekmesi altında Güvenlik Veri Sayfalarında (SDS) yer alır.

Not Bu ürün içindeki kürelerdeki sığır serum albumini (BSA), Amerika Birleşik Devletleri'nde özel olarak sığır plazmasından üretilip imal edildi. Hayvanlar, geviş getiren hayvan proteini veya başka bir hayvan proteini ile beslenmedi; hayvanlar ölümden önce ve sonra yapılan testlerden geçti. İşlem sırasında, materyal diğer hayvan materyalleriyle karıştırılmadı.

7 Saklama ve Muamele

- Xpert Norovirus test kartuşlarını ve reaktiflerini 2–8°C’de saklayın.
- Son kullanma tarihi geçmiş reaktifleri veya kartuşları kullanmayın.
- Testi gerçekleştirmeye hazır olana kadar kartuş kapağını açmayın.
- Kartuşu, kapağını açtıktan sonraki 30 dakika içerisinde kullanın.

8 Gerekli Olan Ama Sağlanmayan Materyaller

- GeneXpert Dx Sistemi veya GeneXpert Infinity Sistemi (katalog numarası, konfigürasyona göre farklılık gösterebilir): GeneXpert aleti, tescilli GeneXpert Yazılımı sürüm 4.3 veya üzeri olan bilgisayar, elde taşınır barkod tarayıcı ve kullanım kılavuzu
- Yazıcı: Önerilen bir yazıcı satın almak için Cepheid Satış Temsilcisi ile irtibat kurun.
- Vorteks karıştırıcı
- Tek Kullanımlık transfer pipetleri
- Dışkı örneğinin numune kabından örnek reaktif şişesine aktarılması için tek kullanımlık, kullanım sonrası atılan kuru rayon uçlu çubuk (SDPS-120) veya eşdeğer suni rayon çubuk
- Temiz, koruyucu içermeyen numune kabı

9 Mevcut ama Sağlanmayan Malzemeler

- ZeptoMetrix NATtrol™ Rotavirus Stock (katalog no. NATROTA-6MC) harici negatif kontrol olarak.
- ZeptoMetrix NATtrol™ Norovirus GI Stock ve NATtrol™ Norovirus GII Stock (katalog no. NATNOVI-6MC ve NATNOVII-6MC) harici pozitif kontroller olarak.

10 Uyarılar ve Önlemler

10.1 Genel

- Sadece *In Vitro* Tanısal Kullanım İçindir.
- Kullanılmış kartuşlar ve reaktifler de dahil, tüm biyolojik numuneleri sanki enfeksiyöz ajan bulaştırma potansiyeline sahipmiş gibi muamele edin. Hangisinin enfeksiyöz olabileceğini bilmek genellikle imkansız olduğundan tüm biyolojik numuneler standart önlemler kullanarak işleme alınmalıdır. Numune muamelesine ilişkin kılavuz ilkeler, ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (Centers for Disease Control and Prevention)¹⁹ ve Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü'nden (Clinical and Laboratory Standards Institute)²⁰ temin edilebilir.
- Biyolojik numuneler, transfer cihazları ve kullanılmış kartuşlar, standart önlemleri gerektiren enfeksiyöz ajan bulaştırma potansiyeline sahip olarak düşünülmelidir. Kullanılmış kartuşların ve kullanılmamış reaktiflerin uygun şekilde atılması için kurumunuzun çevresel atık prosedürlerine uyun. Bu materyaller, spesifik ulusal veya bölgesel atma prosedürleri gerektiren, kimyasal açıdan tehlikeli atık özellikleri gösterebilir. Uygun şekilde atma ile ilgili ulusal ve bölgesel düzenlemeler açık bir talimat sağlamıyorsa, biyolojik numuneler ve kullanılmış kartuşlar DSÖ [Dünya Sağlık Örgütü, WHO] tıbbi atık muamele ve atma kılavuz ilkeleri uyarınca atılmalıdır. Kullanılmış kartuşların ve kullanılmamış reaktiflerin uygun şekilde atılması için kurumunuzun çevresel atık personeline danışın.

10.2 Numune


- Numunenin bütünlüğünü sağlamak için numune taşıma sırasında uygun saklama koşullarını koruyun (bkz. Bölüm 12. Örneklerin Toplanması, Taşınması ve Saklanması). Tavsiye edilenler dışındaki sevkiyat koşullarında numune stabilitesi değerlendirilmemiştir.
- Doğru sonuçlar için doğru örnek toplama, saklama ve taşıma şarttır.

10.3 Tahlil/Reaktif

- Xpert Norovirus test reaktiflerinin yerine başka reaktifler kullanmayın.
- Örnek eklemeye hazır olana kadar Xpert Norovirus testi kartuş kapağını açmayın.

- Kitten çıkarıldıktan sonra düşürülmüş veya kartuş kapağı açıldıktan sonra sallanmış bir kartuşu kullanmayın. Kapağını açtıktan sonra kartuşu sallamak veya düşürmek yanlış veya belirsiz sonuçlara yol açabilir.
- Örnek kimliği etiketini kartuş kapağına veya barkod etiketi üzerine yerleştirmeyin.
- Islak görünüyorsa veya kapak mührü kırılmışsa kartuşu kullanmayın.
- Örnek reaktif berrak, renksiz bir sıvıdır. Bulanık veya rengi bozulmuşsa örnek reaktifini kullanmayın.
- Hasarlı reaksiyon tüpü olan bir kartuşu kullanmayın.
- Her tek kullanımlık Xpert Norovirus test kartuşu bir test işlemek için kullanılır. Kullanılmış kartuşları tekrar kullanmayın.
- Numunelerin veya reaktiflerin kirlenmesinden kaçınmak için her bir hasta numunesinin kullanımı arasında iyi laboratuvar uygulamalarına uyulması ve eldivenlerin değiştirilmesi gerekmektedir. Çalışma yüzeyini/alanlarını %10 ağartıcı ile düzenli olarak temizleyin, ardından Xpert Norovirus numunelerinin işlenmesinden önce ve sonra yüzeyi %70 etanol veya izopropil alkol ile tekrar silin.
- Numuneler yüksek düzeyde organizmalar içerebilir. Numune kaplarının birbiriyle temas etmediğinden emin olun. Numunelerle doğrudan temas etmeleri halinde ve diğer numunelerin kirlenmesinden kaçınmak için her bir numunenin işlenmesinden sonra eldivenleri değiştirin.

11 Kimyasal Tehlikeler^{19,20}

- UN GHS Tehlike Piktogramı 
- Uyarı Sözcüğü: UYARI
- UN GHS Tehlike Beyanları:
 - Yutulursa zararlıdır.
 - Orta şiddette cilt tahrişine yol açar.
 - Gözde tahrişe yol açar.
- UN GHS Önleyici Beyanları:
 - **Önleme**
 - Kullanım sonrasında iyice yıkayın.
 - **Müdahale**
 - İyi hissetmiyorsanız bir ZEHİR MERKEZİNİ veya doktoru/hekimi arayın.
 - Ciltte tahriş görülürse: Tıbbi yardım/destek alın.
 - GÖZLERDE TAHRİŞ VARSA: Suyu birkaç dakika dikkatlice durulayın. Varsa ve çıkarması kolaysa kontakt lensleri çıkarın. Durulamaya devam edin.
 - Göz tahrişi ısrarla devam ediyorsa: Tıbbi yardım/destek alın.
 - **Saklama/Atma**
 - İçeriği ve/veya kabı yerel, bölgesel, ulusal ve/veya uluslararası düzenlemelere uygun olarak bertaraf edin.

12 Örneklerin Toplanması, Taşınması ve Saklanması

1. Ham veya korunmamış biçimlendirilmemiş dışkı örneğini temiz, koruyucusuz bir kaptan toplayın. Norovirus testi için örnek toplamak üzere kurumunuzun kurallarına uyun.
2. Dışkı örneği kabını Hasta Adı ve Örnek Kimliği ile etiketleyin ve laboratuvara gönderin.
3. 2–8 °C’de örneği saklayın. Örnek 2–8 °C’de saklandığında iki güne kadar stabildir.

13 İşlem

13.1 Kartuşu Hazırlama

Not Örnek reaktifini kartuşa ekledikten sonra 30 dakika içinde testi başlatın.

Örneği kartuşa eklemek için:

1. Kartuşu ve örnek reaktif şişesini kitten çıkarın.

- Ham veya korunmamış biçimlendirilmemiş dışkı örneğine bir pamuklu çubuk daldırın. Xpert Norovirüs testi için kullanılacak doğru miktarda numune için, bkz. Şekil 1

Not

Kirlilik riskini en aza indirmek için steril gazlı bezi çubuğun sap kısmına ve şişenin ağzına sarın. Çubuğun fiber ucunun tamamını dışkı ile kaplamayın. Bkz. Şekil 1. Çok fazla dışkı, hatalara veya geçersiz sonuçlara neden olabilir.



Şekil 1. Çubukta Örnek Toplama

- Kapağı örnek reaktif şişesinden çıkardıktan sonra dışkı örneğiyle birlikte çubuğu örnek reaktifini içeren şişeye girdirin.
- Çubuğu sapından şişenin kenarına yakın tutun. Çubuğu şişenin altından birkaç milimetre kaldırın ve sap kısmını şişenin kenarından bükerek kırın, çubuğu şişeye sığmasını ve kapağın sıkıca kapanmasını sağlayacak kadar kısaltın.
- Örnek reaktif şişesinin kapağını kapatın ve yüksek hızda on saniye boyunca vorteksleyin.
- Kartuş kapağını açın. Temiz bir transfer pipeti (ürünle verilmez) kullanarak, örnek reaktif şişesinin tüm içeriğini Xpert Norovirus test kartuşunun örnek bölmesine aktarın. Bkz. Şekil 2.
- Kartuş kapağını kapatın ve 30 dakika içerisinde testi başlatın.



Şekil 2. Xpert Norovirus Kartuşu (Üstten Görünüm)

13.2 Testi Başlatma

Not

Testi başlatmadan önce, Xpert Norovirus testi için tahlil tanımlama dosyasının yazılıma aktarıldığından **emin olun**. **Bu bölümde, testi çalıştırmak için temel adımlar listelenmiştir. Ayrıntılı talimat için, kullanılmakta olan aletin modeline bağlı olarak bkz. GeneXpert Dx Sistemi Kullanıcı Kılavuzu veya GeneXpert Infinity Sistemi Kullanıcı Kılavuzu.**

Not

Sistemin varsayılan iş akışı eğer sistem yöneticisi tarafından değiştirilmişse, izleyeceğimiz adımlar farklı olabilir.

- GeneXpert aletini açın:

- GeneXpert Dx aleti kullanılıyorsa, öncelikle aleti açın, ardından bilgisayarı açın. GeneXpert yazılımı otomatik olarak başlatılır veya Windows® masaüstündeki GeneXpert Dx yazılım simgesine çift tıklanması gerekebilir.
- veya

- b) GeneXpert Infinity aleti kullanılıyorsa, alete güç besleyin. GeneXpert yazılımı otomatik olarak başlatılır veya Windows'ta Xpertise yazılım simgesine çift tıklanması gerekebilir® masaüstü.
2. Kullanıcı adı ve parolanızı kullanarak GeneXpert Alet Sistemi yazılıma giriş yapın.
3. GeneXpert Sistemi penceresinde, **Test Oluştur (Create Test)** (GeneXpert Dx) ögesine tıklayın veya **Siparişler (Orders)** ve **Test Siparişi (Order Test)** (GeneXpert Infinity) ögelerine tıklayın. Test Oluştur (Create Test) penceresi açılır.
4. Hasta Kimliğini (Patient ID) tarayın (veya yazın) (isteğe bağlı). Hasta Kimliğini (Patient ID) yazıyorsanız, Hasta Kimliğinin (Patient ID) hatasız yazıldığından emin olun. Hasta Kimliği (Patient ID), Sonuçları Göster (View Results) penceresinin sol tarafında gösterilir ve test sonuçlarıyla ilişkilendirilir.
5. Örnek Kimliğini (Sample ID) tarayın (veya yazın). Örnek Kimliğini yazıyorsanız, Örnek Kimliğinin hatasız yazıldığından emin olun. Örnek Kimliği, Sonuçları Göster (View Results) penceresinin sol tarafında gösterilir ve test sonuçlarıyla ilişkilendirilir.
6. Xpert Norovirus test kartuşundaki barkodu tarayın. Yazılım, barkod bilgisini kullanarak otomatik olarak aşağıdaki alanlarla ilgili kutuları doldurur: Tahlili Seç (Select Assay), Reaktif Lot Kimliği (Reagent Lot ID), Kartuş Seri No (Cartridge SN) ve Son Kullanma Tarihi (Expiration Date).

Not Xpert Norovirus test kartuşundaki barkod taranmazsa, Yeniden Test Prosedürü bölümündeki prosedürü uygulayarak testi yeni bir kartuşla tekrarlayın.

7. **Testi Başlat (Start Test)** (GeneXpert Dx) veya **Gönder (Submit)** (GeneXpert Infinity) ögelerine tıklayın. Ekranda görüntülenen iletişim kutusuna parolanızı yazın.
8. GeneXpert Infinity Sistemi için kartuşu taşıyıcı bant üzerine koyun. Kartuş otomatik olarak yüklenecek, test çalışacak ve kullanılan kartuş, atık kabına yerleştirilecektir.

veya

GeneXpert Dx Aleti için:

- a) Aletin yanıp sönen yeşil ışıklı modül kapağını açın ve kartuşu yükleyin.
- b) Kapağı kapatın. Test başlar ve yeşil ışık yanıp sönmeyi keser. Test bittiğinde ışık kapanır.
- c) Modül kapağını açıp kartuşu çıkarmadan önce sistemin kapak kilidini serbest bırakmasını bekleyin.
- d) Kullanılmış kartuşlar, kurumunuzun standart uygulamaları doğrultusunda uygun numune atık kaplarında imha edilmelidir.

14 Sonuçları Görüntüleme ve Yazdırma

Bu bölümde, sonuçları görüntüleme ve yazdırma için temel adımlar listelenmiştir. Sonuçları görüntüleme ve yazdırma hakkında daha ayrıntılı talimat için, bkz. *GeneXpert Dx Sistemi Kullanıcı Kılavuzu* veya *GeneXpert Infinity Sistemi Kullanıcı Kılavuzu*.

1. Sonuçları görüntülemek için **Sonuçları Göster (View Results)** simgesine tıklayın.
2. Testi tamamladıktan sonra sonuçları görüntülemek ve/veya bir PDF rapor dosyası oluşturmak için Sonuçları Göster (View Results) penceresinde **Rapor (Report)** düğmesine tıklayın.

15 Kalite Kontrol

15.1 Yerleşik Kalite Kontrolleri

Her testte bir Örnek İşleme Kontrolü (SPC) ve Prob Kontrolü (PCC) bulunur.

- **Örnek İşleme Kontrolü (SPC):** Örneğin doğru şekilde işlenmesini sağlar. SPC, örneğin yeterli işlenmesini doğrulamak için her kartuşta bulunan bir Armored RNA® içerir. SPC, organizma mevcutsa RNA'nın virüsten salındığını ve numune işleminin yeterli olduğunu doğrular. Ayrıca, bu kontrol RT-PCR reaksiyonunun ve PCR reaksiyonlarının numuneyle ilişkili inhibisyonunu tespit eder. SPC, negatif bir örnekte pozitif olmalıdır ve pozitif bir örnekte negatif veya pozitif olabilir. SPC, doğrulanmış kabul kriterlerini karşılırsa başarılı olur.
- **Prob Denetim Kontrolü (PCC):** PCR reaksiyonu başlamadan önce, GeneXpert Dx Sistemi veya GeneXpert Infinity Sistemi, küre rehidrasyonunu, reaksiyonu tüpü dolumunu, prob bütünlüğünü ve boya stabilitesini izlemek için (SPC, QC1 ve QC2, iki reaktif kürenin her biri için bir tane) problemlerden alınan flüoresans sinyali ölçer. Prob Kontrolü, atanan kabul kriterlerini karşılıyorsa başarılı olur.

15.2 Harici Kontroller

- Harici Kontroller: Harici negatif kontrol olarak ZeptoMetrix NATrol Rotavirus Stock (katalog No. NATROTA-6MC) ve harici pozitif kontroller olarak ZeptoMetrix NATrol Norovirus GI Stock ve NATrol Norovirus GII Stock (katalog No. NATNOVI-6MC ve NATNOVII-6MC) geçerli olduğunda yerel, eyalet ve federal akreditasyon kuruluşlarına uygun olarak kullanılabilir.

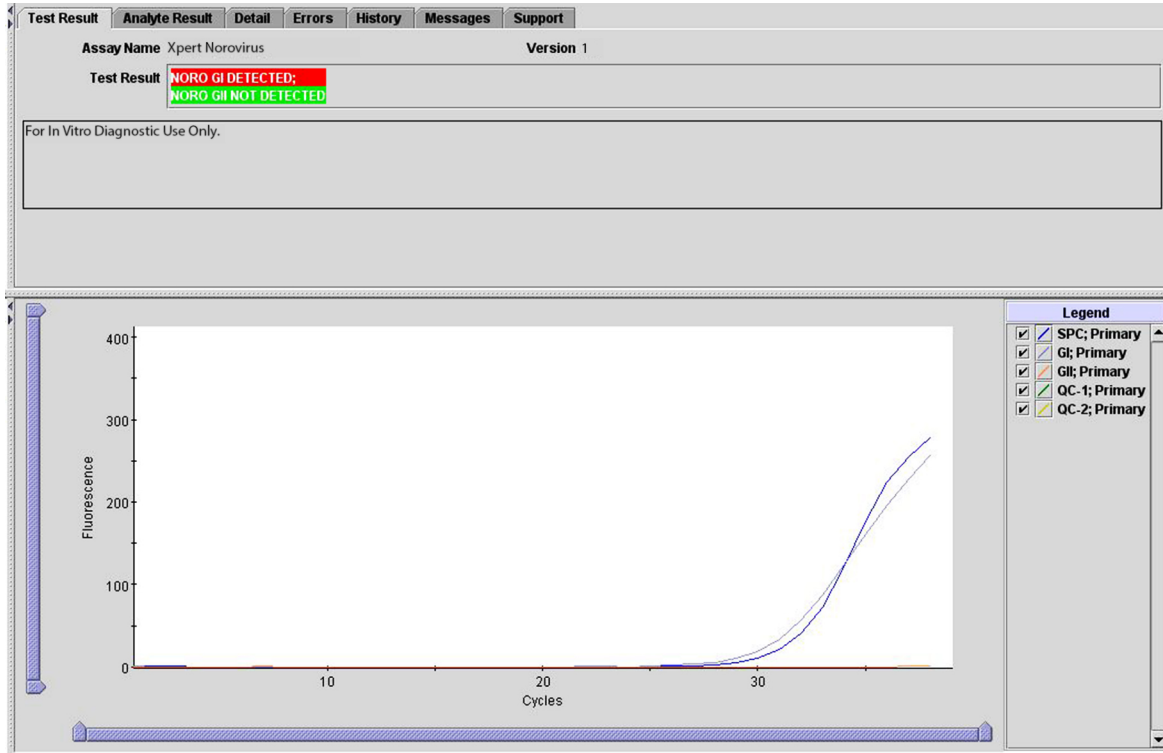
16 Sonuçların Yorumlanması

Sonuçları yorumlayan GeneXpert Alet Sistemiölçülen floresan sinyallerinden ve gömülü hesaplama algoritmalarından ve Sonuçları Göster (View Results) penceresinde gösterilecek. Olası sonuçlar Tablo 1 içinde gösterilmiştir.

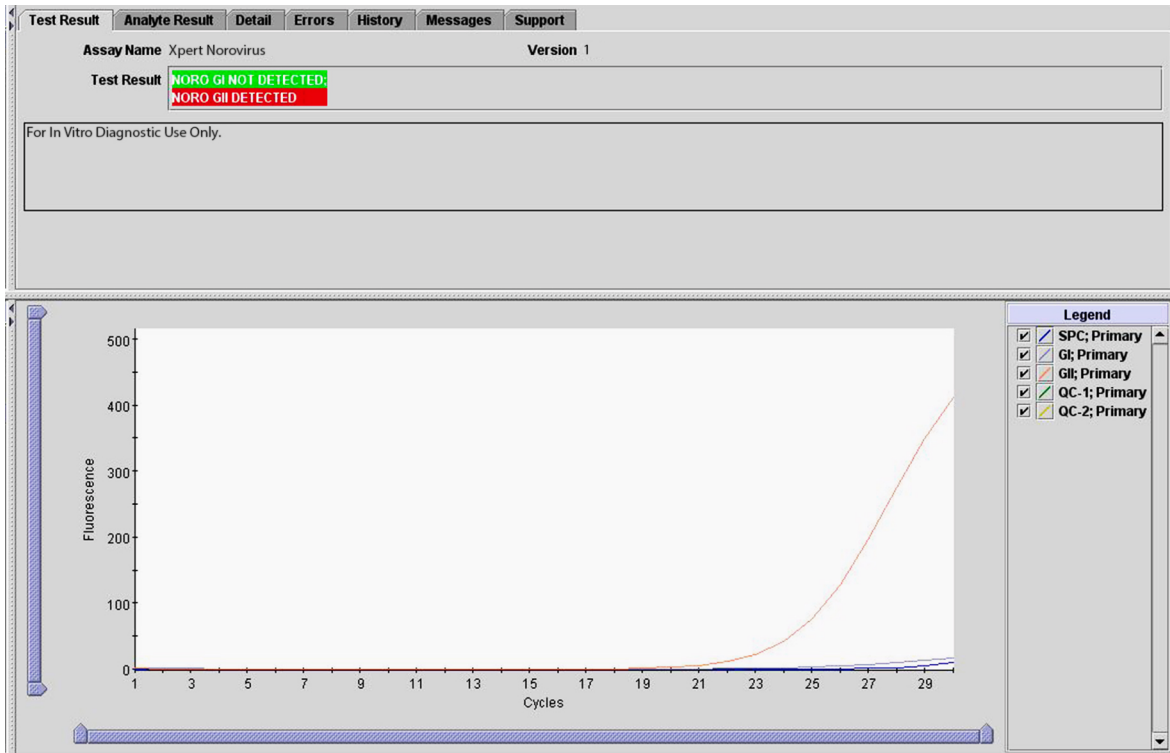
Tablo 1. Xpert Norovirus Sonuçlar ve Yorumlama

Sonuç	Yorumlama
NORO GI SAPTANDI, NORO GII SAPTANMADI Bkz. Şekil 3.	Norovirus genogrup I (GI) RNA sekansı saptandı. <ul style="list-style-type: none"> • Norovirüs genogrup I (GI) hedef RNA sekansı, geçerli aralık içerisinde bir Ct'ye ve eşik ayarının üzerinde sonlanım noktasına sahiptir. • SPC – Geçerli değil (not applicable); norovirüs hedef amplifikasyonu bu kontrol ile rekabet edebileceğinden SPC yok sayılır. • PCC – GEÇTİ (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
NORO GI SAPTANMADI, NORO GII SAPTANDI Bkz. Şekil 4.	Norovirus genogrup II (GII) RNA sekansı saptandı. <ul style="list-style-type: none"> • Norovirüs genogrup II (GII) hedef RNA sekansı, geçerli aralık içerisinde bir Ct'ye ve eşik ayarının üzerinde sonlanım noktasına sahiptir. • SPC – Geçerli değil (not applicable); norovirüs hedef amplifikasyonu bu kontrol ile rekabet edebileceğinden SPC yok sayılır. • PCC – GEÇTİ (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
NORO GI SAPTANDI, NORO GII SAPTANDI Bkz. Şekil 5.	Norovirüs genogrup I (GI) RNA sekansı saptanır ve Norovirüs genogrup II (GII) RNA sekansı saptanır. <ul style="list-style-type: none"> • Norovirüs genogrup I (GI) hedef RNA sekansı, geçerli aralık içerisinde bir Ct'ye ve eşik ayarının üzerinde sonlanım noktasına sahiptir. • Norovirüs genogrup II (GII) hedef RNA sekansı, geçerli aralık içerisinde bir Ct'ye ve eşik ayarının üzerinde sonlanım noktasına sahiptir. • SPC – Geçerli değil (not applicable); norovirüs hedef amplifikasyonu bu kontrol ile rekabet edebileceğinden SPC yok sayılır. • PCC – GEÇTİ (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
NORO GI SAPTANMADI, NORO GII SAPTANMADI Bkz. Şekil 6.	Norovirüs hedef RNA sekansları saptanmadı. <ul style="list-style-type: none"> • Norovirüs hedef RNA sekansları saptanmadı. • SPC – GEÇTİ (PASS); SPC, geçerli aralık içinde ve sonlanım noktası eşik ayarının üzerinde sonlanım noktası. • PCC – GEÇTİ (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
GEÇERSİZ (INVALID) Bkz. Şekil 7.	Norovirüs hedef RNA sekansların varlığı veya yokluğu belirlenememektedir. Bölüm 17.2 içindeki talimata göre testi tekrarlayın. <ul style="list-style-type: none"> • Norovirus GI – GEÇERSİZ (INVALID) • Norovirus GII – GEÇERSİZ (INVALID) • SPC – BAŞARISIZ (FAIL); SPC Ct geçerli aralıkta değil ve eşik ayarının altında sonlanım noktasında. • PCC – GEÇTİ (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.

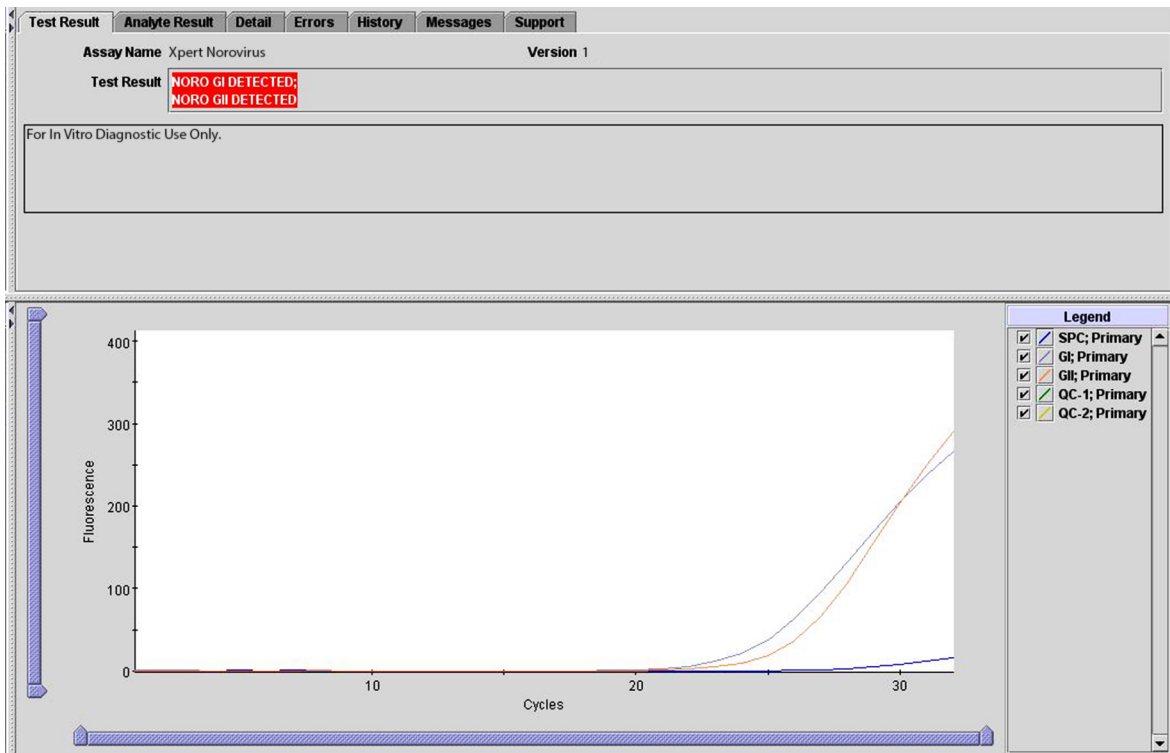
Sonuç	Yorumlama
HATA (ERROR)	<p>Norovirüs hedef RNA sekansların varlığı veya yokluğu belirlenememektedir. Bölüm 17.2 içindeki talimata göre testi tekrarlayın.</p> <ul style="list-style-type: none"> Norovirus GI – HATA (ERROR) Norovirus GII – HATA (ERROR) PCC – BAŞARISIZ* (FAIL); prob kontrol sonuçlarının biri veya daha fazlası başarısız. <p>* Prob kontrolü başarılı olursa, kabul edilebilir aralığı aşan maksimum basınç sınırı hataya neden olur.</p>
SONUÇ YOK (NO RESULT)	<p>Norovirüs hedef RNA sekansların varlığı veya yokluğu belirlenememektedir. Bölüm 17.2 içindeki talimata göre testi tekrarlayın. SONUÇ YOK (NO RESULT), yetersiz veri toplanmış olduğunu belirtir. Örneğin, kullanıcı, ilerlemekte olan testi durdurmuştur veya güç arızası ortaya çıkmıştır.</p> <ul style="list-style-type: none"> Norovirus GI – SONUÇ YOK (NO RESULT) Norovirus GII – SONUÇ YOK (NO RESULT) PCC – Geçerli değil (not applicable).



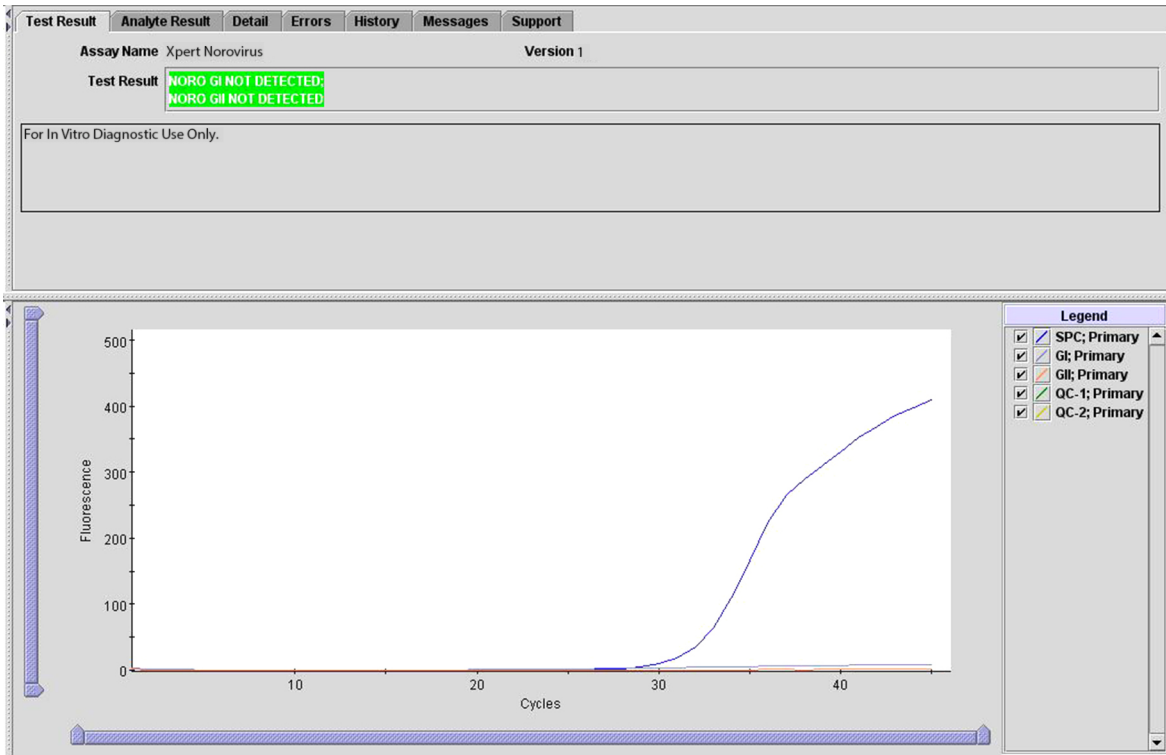
Şekil 3. Norovirus GI Saptandı; Norovirus GII Saptanmadı



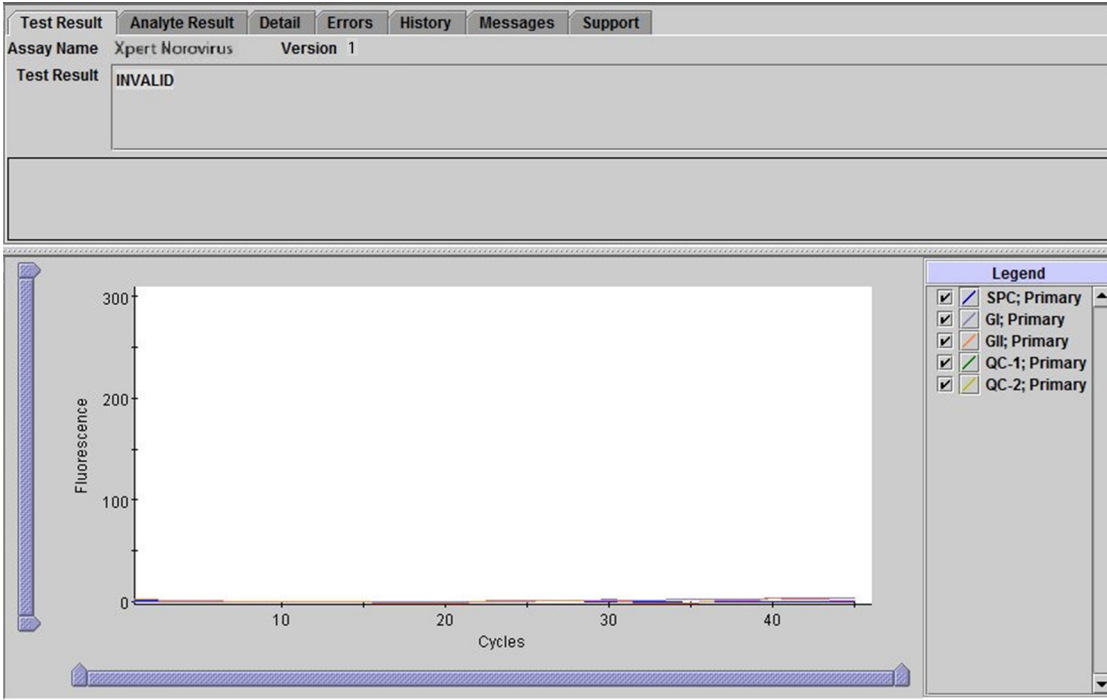
Şekil 4. Norovirus GI Saptanmadı; Norovirus GII Saptandı



Şekil 5. Norovirus GI Saptandı; Norovirus GII Saptandı



Şekil 6. Norovirus GI Saptanmadı; Norovirus GII Saptanmadı



Şekil 7. GEÇERSİZ (INVALID)

17 Tekrar Testler

17.1 Tahlili Tekrar Etme Gerekçeleri

Aşağıda bahsedilen test sonuçlarından herhangi biri ortaya çıkarsa, Bölüm 17.2. Tekrar Test Etme İşlemi kısmında verilen talimat uyarınca testi tekrarlayın.

- Bir **GEÇERSİZ (INVALID)** sonucu, SPC'sinin başarısız olduğunu gösterir. Örnek uygun şekilde işlenmemiş veya PCR inhibe olmuştur ya da örnek doğru şekilde alınmamıştır.
- Bir **HATA (ERROR)** sonucu, Prob Kontrolünün başarısız olmasından veya maksimum basınç limitlerinin aşılmasından kaynaklanıyor olabilir ancak bunlarla sınırlı değildir.
- **SONUÇ YOK (NO RESULT)**, yetersiz veri toplanmış olduğunu belirtir. Örneğin, kullanıcı, ilerlemekte olan testi durdurmuştur veya güç arızası ortaya çıkmıştır.

17.2 Tekrar Test Etme İşlemi

GEÇERSİZ (INVALID), **HATA (ERROR)** veya **SONUÇ YOK (NO RESULT)** sonucu olan numunelerin yeniden test edilmesi için yeni bir kartuş (kartuşu tekrar kullanmayın) ve yeni örnek reaktif şişesi kullanın.

1. Kartuşu ve örnek reaktif şişesini Xpert Norovirus test kitinden çıkarın.
2. Kapağı örnek reaktif şişesinden çıkardıktan sonra biçimlendirilmemiş dışkı örneğine kısa süreliğine bir pamuklu çubuk batırın. Xpert Norovirus testi için kullanılacak doğru miktarda numune için, bkz. Şekil 8

Not

Kirlilik riskini en aza indirmek için steril gazlı bezi çubuğun sap kısmına ve şişenin ağzına sarın. Çubuğun fiber ucunun tamamını dışkı ile kaplamayın. Bkz. Şekil 8. Çok fazla dışkı, hatalara veya geçersiz sonuçlara neden olabilir.



Şekil 8. Çubukta Örnek Toplama

3. Kapağı örnek reaktif şişesinden çıkardıktan sonra dışkı örneğiyle birlikte çubuğu örnek reaktifini içeren şişeye girdirin.
4. Çubuğu sapından şişenin kenarına yakın tutun. Çubuğu şişenin altından birkaç milimetre kaldırın ve kırmak için sapı şişenin kenarına doğru itin. Çubuğun, kapağın sıkıca kapanmasını sağlayacak şekilde kısa olduğundan emin olun.
5. Örnek reaktif şişesinin kapağını kapatın ve yüksek hızda on saniye boyunca vorteksleyin.
6. Kartuş kapağını açın. Temiz bir transfer pipeti (ürünle verilmez) kullanarak, örnek reaktifinin tüm içeriğini Xpert Norovirus test kartuşunun Örnek Bölmesine aktarın. Bkz. Şekil 2.
7. Kartuş kapağını kapatın ve 30 dakika içerisinde testi başlatın.

18 Sınırlamalar

- Sadece İn Vitro Tanısal Kullanım İçin.
- Xpert Norovirus testinin performansı, sadece bu pakette sağlanan prosedürler kullanılarak doğrulanmıştır.
- Bu prosedürlerde yapılacak değişiklikler testin performansını değiştirebilir. Xpert Norovirus testinden elde edilen sonuçlar klinisyenin kullanabileceği diğer laboratuvar verileri ve klinik verilerle birlikte yorumlanmalıdır.
- Hatalı test sonuçları, uygun olmayan numune toplama, işleme veya saklama, örnek karıştırma veya numunedeki organizma sayısının testin saptama sınırının altında olmasından dolayı ortaya çıkabilir. Hatalı sonuçları önlemek için bu broşürdeki talimata dikkatli bir şekilde uyulması gerekir.

- Ham veya korunmamış biçimlendirilmemiş dışkı numuneleriyle, test edilen tüm konsantrasyonlarda (%1 w/v, %0,2 ve %0,04 w/v) baryum sülfat (\geq %1 w/w) ve benzalkonium klorür varlığında tahlil etkileşimi gözlemlenebilir.
- Primer veya prob bağlanma bölgelerindeki mutasyonlar veya polimorfizmler, yeni veya bilinmeyen norovirüs değişkenlerinin saptanmasını etkileyebilir ve yanlış negatif sonuçlara neden olabilir.
- Bir genogrubun titresinin diğer genogruba göre daha yüksek titreye sahip olduğu karışık bir norovirüs GI ve GII enfeksiyonu durumunda iki enfeksiyonun daha yüksek titresine sahip genogrubu saptanmış olarak bildirilecektir; düşük titrelili genogrub, saptanmamış olarak bildirilebilir.

19 Beklenen Değerler

Xpert Norovirus testi klinik çalışmasında, yedi çalışma merkezinden prospektif olarak toplanan, yeni, ham veya korunmamış biçimlendirilmemiş toplam 914 dışkı örneği de dahil edilmiştir. Yaş grubuna göre hesaplanan Norovirüs GI ve Norovirüs GII pozitif vakaların sayısı ve yüzdesi Tablo 2 içinde sunulmaktadır.

Tablo 2. Yaş Grubuna Göre Gözlemlenen GI ve GII Prevalansı

Yaş (Yıl)	GI Pozitiflerinin Sayısı	% Gözlemlenen GI Prevalansı	GII Pozitiflerinin Sayısı	% Gözlemlenen GII Prevalansı
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
Toplam	16/914	1,8	74/914	8,1

20 Performans Özellikleri

20.1 Klinik Performans

Xpert Norovirüs testinin performans özellikleri ABD ve AB'deki yedi kurumda değerlendirildi. Çalışma numuneleri, akut gastroenterit belirtileri olan gönüllülerden alınan ham veya korunmamış biçimlendirilmemiş dışkı numunelerinden oluşmuştur. Xpert Norovirüs test performansı, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezlerinde (CDC; Atlanta, GA, ABD) gerçekleştirilen bir bileşik referans test yöntemiyle karşılaştırıldı.

Xpert Norovirus testi ve kompozit referans testi ile toplamda 1403 numune, Norovirus GI için test edilmiştir. 1403 numune arasında 914'ü yeni, prospektif olarak toplanmış ve 489'u dondurulmuş, arşivlenmiş numunelerdi. Xpert Norovirus testi ve kompozit referans testi ile toplamda 1401 numune, Norovirus GII için test edilmiştir. 1401 numune arasında 914'ü yeni, prospektif olarak toplanmış ve 487'si dondurulmuş, arşivlenmiş numunelerdi.

Yeni, prospektif olarak toplanan numunelerde Xpert Norovirus testi, kompozit referans testine göre Norovirüs GI saptaması için %100 PPA ve %99,6 NPA sergilemiştir (Tablo 3). Xpert Norovirüs testi, Norovirüs GII saptaması için %98,5 PPA ve %98,8 NPA sergiledi (Tablo 4).

Dondurulmuş, arşivlenmiş numunelerde Xpert Norovirus testi, kompozit referans testine göre Norovirüs GI saptaması için %98,1 PPA ve %94,6 NPA sergilemiştir (Tablo 5). Xpert Norovirüs testi, Norovirüs GII saptaması için %100 PPA ve %96,8 NPA sergiledi (Tablo 6).

Tablo 3. GI ve Kompozit Referans Testi için Xpert Norovirus Performansı – Yeni Alınan Örnekler

	Kompozit Referans Testi		
	POS	NEG	Toplam

		Kompozit Referans Testi		
		POS	NEG	Toplam
Xpert Norovirus	POS	12	4	16
	NEG	0	898	898
	Toplam	12	902	914
		%PPA (%95 GA)	%100 (%95 GA: 73,5–100)	
		%NPA (%95 GA)	%99,6 (%95 GA: 98,9–99,9)	

Tablo 4. GII ve Kompozit Referans Testi için Xpert Norovirus Performansı – Yeni Alınan Örnekler

		Kompozit Referans Testi		
		POS	NEG	Toplam
Xpert Norovirus	POS	64	10	74
	NEG	1	839	840
	Toplam	65	849	914
		%PPA (%95 GA)	%98,5 (%95 GA: 91,7–100)	
		%NPA (%95 GA)	%98,8 (%95 GA: 97,8–99,4)	

Tablo 5. GI ve Kompozit Referans Testi için Xpert Norovirus Performansı – Dondurulmuş Örnekler

		Kompozit Referans Testi		
		POS	NEG	Toplam
Xpert Norovirus	POS	101	21	122
	NEG	2	365	367
	Toplam	103	386	489
		%PPA (%95 GA)	%98,1 (%95 GA: 93,2–99,8)	
		%NPA (%95 GA)	%94,6 (%95 GA: 91,8–96,6)	

Tablo 6. GII ve Kompozit Referans Testi için Xpert Norovirus Performansı – Dondurulmuş Örnekler

		Kompozit Referans Testi		
		POS	NEG	Toplam
Xpert Norovirus	POS	109	12	121
	NEG	0	366	366
	Toplam	109	378	487
		%PPA (%95 GA)	%100 (%95 GA: 96,7–100)	
		%NPA (%95 GA)	%96,8 (%95 GA: 94,5–98,3)	

21 Analitik Performans

21.1 Analitik Hassasiyet (Saptama Sınırı)

Tanımlama sınırı (LoD) çalışması, bir havuzlanmış negatif dışkı matrisine seyreltilmiş Norovirus GI.3 veya Norovirus GII.4 içeren pozitif klinik dışkı numuneleriyle Xpert Norovirus testinin analitik duyarlılığını değerlendirmek üzere gerçekleştirilmiştir. LoD, %95 güvenle negatif örneklerden tekrarlanabilir şekilde ayırt edilebilen her örnek için en düşük konsantrasyon (kopya/ml) olarak tanımlanmaktadır. En az 23 kopya, yedi konsantrasyonda Norovirus GI.3 ve Norovirus GII.4 için değerlendirildi ve LoD'ler, probit analizi ile tahmin edildi. Tahmini LoD'ler, tahmin edilen LoD konsantrasyonlarına seyreltilmiş virüsle en az 20 tekrarlı örneğin test edilmesiyle doğrulanmıştır.

Test edilen her bir genogrup için LoD nokta tahminleri ve onaylanmış LoD, Tablo 7 bölümünde özetlenmektedir.

Tablo 7. Xpert Norovirus testinin Saptama Sınırı

NorovirusGenogrup/suş	Saptama Sınırı (%95 GA)
GI.3	$5,7 \times 10^5$ (kopya/ml)($4,64 \times 10^5 - 6,67 \times 10^5$)
GII.4	$3,0 \times 10^5$ (kopya/ml)($1,25 \times 10^5 - 1,78 \times 10^5$)

21.2 Analitik Özgüllük (Çapraz reaktivite)

Xpert Norovirus testinin analitik özgüllüğü, 54 bakteri, 1 mantar, 9 virüs ve yaygın gastroenterit patojenlerini veya dışkıda potansiyel olarak görülenleri temsil eden 4 parazitten oluşan 68 organizma içeren bir panelin test edilmesiyle değerlendirildi. Tüm bakteri ve mantar suşlarının minimum üç kopyası $\geq 10^6$ CFU/ml konsantrasyonlarda test edilmiştir. Tüm virüslerin en az üç kopyası $\geq 10^5$ TCID konsantrasyonlarda test edildi50Bilinmeyen konsantrasyonlara sahip klinik örneklerden elde edilen iki virüs haricinde /ml. Tüm parazit türlerinin minimum üç kopyası $\geq 10^6$ kopya/ml konsantrasyonlarda test edilmiştir. Test edilen tüm organizmalar doğru şekilde **NORO GI SAPTANMADI** olarak bildirilmiştir; Xpert Norovirus testi ile **NORO GII SAPTANMADI**. Analitik özgüllük %100 olmuştur. Sonuçlar Tablo 8 içinde gösterilmektedir.

Tablo 8. Xpert Norovirus testinin Analitik Özgüllüğü

Organizma	Strain ID	Konsantrasyon
<i>Acinetobacter baumannii</i>	CCUG 3477	$>3,0 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Anaerococcus prevotii</i> ^a	ATCC 9321	$6,7 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Bacterioides fragilis</i> ^a	ATCC 25285	$1,4 \times 10^9$ CFU/ml
<i>Campylobacter coli</i>	ATCC 43478	$1,8 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Campylobacter jejuni</i>	ATCC 33560	$1,3 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Campylobacter lari</i>	ATCC 35221	$3,4 \times 10^7$ CFU/ml
<i>Citrobacter freundii</i>	ATCC 33128	$1,5 \times 10^9$ CFU/ml
<i>Clostridium difficile</i> ^a	ATCC 9689	$2,2 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Clostridium sordelli</i> ^a	DSMZ 2141	$2,0 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Eggerthella lenta</i>	ATCC 43055	$>3,0 \times 10^7$ CFU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	ATCC 70021	$1,0 \times 10^9$ CFU/ml
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	ATCC 25788	$1,0 \times 10^9$ CFU/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 29212	$5,4 \times 10^8$ CFU/ml
<i>Enterococcus faecium</i>	ATCC 9756	$8,2 \times 10^8$ CFU/ml

Organizma	Strain ID	Konsantrasyon
<i>Enterococcus gallinarium</i>	ATCC 49573	4,5 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Escherichiacoli O157:H7</i>	ATCC 43888	8,4 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Escherichia coli O26:H11</i>	CDC 033014	7,4 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Escherichia coli O45:H2</i>	CDC 003039	3,3 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Escherichia coli O103:H11</i>	CDC 063008	5,4 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Escherichia coli O11</i>	CDC 201114	6,9 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Escherichia coli O121</i>	CDC 023211	1,4 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Escherichia coli O145</i>	CDC 993311	7,1 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Escherichia hermannii</i>	ATCC 33650	1,5 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Fusobacterium necrophorum</i> ^a	ATCC 31647	9,6 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Helicobacter pylori</i>	CCUG 1784	1,5 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 70063	1,2 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Lactobacillus jensenii</i>	ATCC 25258	4,0 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	CCUG 3358	1,2 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Micrococcus luteus</i>	ATCC 4698	1,8 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Morganella morganii</i>	ATCC 49948	1,3 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> ^a	CCUG 7835	1,5 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	ATCC 51903	3,1 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Prevotella oralis</i> ^a	ATCC 33269	1,2 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC 43071	1,1 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 49132	1,8 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Providencia alcalifaciens</i>	CCUG 6325	1,8 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Providencia stuartii</i>	ATCC 49809	1,3 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 27853	6,3 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	ATCC 13525	>3,0 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Pseudomonas putida</i>	ATCC 49128	5,5 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Salmonella agona</i>	ATCC 51957	1,2 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Salmonella bongori</i>	ATCC 43975	1,7 x 10 ⁹ CFU/ml
<i>Salmonella enterica</i>	ATCC 13314	9,2 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 43862	3,8 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Shigella flexneri</i>	ATCC 12022	8,1 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Shigella sonnei</i>	ATCC 25931	>3,0 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	8,8 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 14990	>3,0 x 10 ⁷ CFU/ml
<i>Streptococcus agalactiae (GBS)</i>	ATCC 12386	9,6 x 10 ⁸ CFU/ml

Organizma	Strain ID	Konsantrasyon
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	ATCC 43078	7,2 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 19615	5,5 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Vibrio cholerae</i> ^b	CCUG 9118	5,2 x 10 ⁹ kopyalar/ m l
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	ATCC 17802	3,8 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Yersinia enterocolitica</i>	ATCC 9610	7,1 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Adenovirus</i>	Tip 31	3,6 x 10 ⁵ TCID50/ml
<i>Adenovirus</i>	Tip 40	2,8 x 10 ⁷ TCID50/ml
<i>Adenovirus</i>	Tip 41	4,6 x 10 ⁷ TCID50/ml
<i>Astrovirus</i> ^c	--	Geçerli değil ^d
<i>Koksakivirus</i>	Tip B5	1,4 x 10 ⁵ TCID50/ml
<i>Ekovirüs</i>	11	3,3 x 10 ⁹ TCID50/ml
<i>Parechovirus</i>	Tip 6	1,9 x 10 ⁷ TCID50/ml
<i>Rotavirus</i>	Tip Wa	1,0 x 10 ⁶ TCID50/ml
<i>Sapovirus</i> ^c	--	Geçerli değil ^e
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	>3,0 x 10 ⁷ CFU/ml
<i>Blastocystis hominis</i> ^b	BT1	1,0 x 10 ⁹ kopya/ml
<i>Cryptosporidium parvum</i> ^b	Iowa	6,1 x 10 ⁹ kopya/ml
<i>Giardia lamblia</i> ^b	Portland-1	3,05 x 10 ⁹ kopya/ml
<i>Entamoeba histolytica</i> ^b	ATCC 30459D	4,9 x 10 ⁶ kopya/ml

a Kesin biçimde anaerobik bakteri.

b Genomik DNA olarak test edildi.

c Klinik örnek.

d KUL'den elde edilen Astrovirüs klinik örnekleri için konsantrasyon bilinmemektedir; KUL tahliline göre Ct değerleri 12-27 aralığındaydı.

e KUL'den elde edilen Sapovirüs klinik örnekleri için konsantrasyon bilinmemektedir; KUL tahliline göre Ct değerleri 19-23 aralığındaydı.

21.3 Analitik Reaktivite (Kapsayıcılık)

Xpert Norovirüs testinin analitik reaktivitesi, her iki norovirüs genogruplarını (GI ve GII) temsil eden otuz bir genotipe karşı değerlendirildi. Bu çalışmada değerlendirilen otuz bir norovirüs suş, tahlilin LoD konsantrasyonuna yakın test edilmiştir. (Tablo 9). Her suş için üç kopya test edildi.

Tablo 9. Xpert Norovirüs testinin Analitik Reaktivite Sonuçları

Norovirus Suş	Tahmini Konsantrasyon (kopya/ml) ^a	Sonuç	
		GI	GI
GI.1	9,0 x 10 ⁶	POS	NEG
GI.2	3,7 x 10 ⁸	POS	NEG
GI.3	1,4 x 10 ⁶	POS	NEG

Norovirus Suş	Tahmini Konsantrasyon (kopya/ml) ^a	Sonuç	
		GI	GII
GI.4	1,0 x 10 ⁵	POS	NEG
GI.5 ^b	2,5 x 10 ⁵	POS	NEG
GI.6 ^b	2,5 x 10 ⁵	POS	NEG
GI.7 ^b	2,5 x 10 ⁵	POS	NEG
GI.8	3,7 x 10 ⁵	POS	NEG
GI.14	3,0 x 10 ⁶	POS	NEG
GII.1	3,6 x 10 ⁶	NEG	POS
GII.2	1,1 x 10 ⁵	NEG	POS
GII.3 ^b	1,3 x 10 ³	NEG	POS
GII.4 (2006a)	1,2 x 10 ⁵	NEG	POS
GII.4 (2006b)	2,4 x 10 ⁵	NEG	POS
GII.4 (2008)	4,3 x 10 ⁵	NEG	POS
GII.4 (2009) New Orleans	1,7 x 10 ⁵	NEG	POS
GII.4 (2010)	9,6 x 10 ⁴	NEG	POS
GII.4 (2012) Sydney	1,2 x 10 ⁵	NEG	POS
GII.5 ^b	1,3 x 10 ³	NEG	POS
GII.6 ^b	1,3 x 10 ³	NEG	POS
GII.7	8,0 x 10 ⁴	NEG	POS
GII.8 ^b	1,3 x 10 ³	NEG	POS
GII.9 ^b	1,3 x 10 ³	NEG	POS
GII.10 ^b	1,3 x 10 ³	NEG	POS
GII.11	2,6 x 10 ⁵	NEG	POS
GII.12	5,7 x 10 ⁵	NEG	POS
GII.13	6,9 x 10 ⁵	NEG	POS
GII.14	1,5 x 10 ⁵	NEG	POS
GII.15	1,7 x 10 ⁵	NEG	POS
GII.16 ^b	1,3 x 10 ³	NEG	POS
GII.17 ^b	1,3 x 10 ³	NEG	POS

^a Bir Ct değerini temel alarak tahmini bir konsantrasyon veya titre sağlandı (norovirüs partiküllerinin kültürlenmesindeki zorluk nedeniyle, kesin bir konsantrasyon sağlanamaz). Dahil olabileceği çalışmadaki her bir klinik örneğin Ct değeri, CDC'de standart bir eğri kullanılarak iyi karakterize edilmiş GI ve GII numunelerine yönelik LoD çalışmasından elde edilen titreye tahmin edilmiştir.

^b Bu suşlar için yalnız RNA transkriptleri kullanıldı, test sırasında klinik örnekler mevcut değildi.

21.4 Etkileşen Maddeler Çalışması

Dışkıda bulunabilecek potansiyel olarak müdahale edici maddeler, Xpert Norovirüs testinin performansına göre doğrudan değerlendirildi. Potansiyel olarak müdahale edici maddeler arasında hemoglobün, müsin, kolesterol, trigliseridler ve tam kan ile Tablo 10 içinde listelenen ilave endojen ve ekzojen maddeler yer almaktadır.

Negatif örnekler işleme kontrolünün (SPC) performansı üzerindeki etkisini belirlemek için negatif bir dışkı matrisinde her maddede 8 kopyayla test edildi. Pozitif örnekler, LoD yakınında bir Norovirüs GI ve bir Norovirüs GII klinik izolatu ile her madde için 8 kopya halinde test edilmiştir.

Tüm sonuçlar, negatif dışkı matrisinde hazırlanan pozitif ve negatif kontrollerle karşılaştırıldı. Tüm geçerli pozitif ve negatif kontrol örnekleri, Xpert Norovirüs testi kullanılarak doğru şekilde bildirilmiştir.

Xpert Norovirüs testinin inhibisyonu, Benzalkonium klorür (%1 w/v, %0,2 w/v ve %0,04 w/v) varlığında gözlemlendi. Benzalkonium klorürde (%1 w/v) Norovirüs GII hedefi için yanlış negatif test sonuçları bildirilmiştir. Barium sülfat (%5 w/w) varlığında, pozitif örneklerde kontrole göre Norovirüs GII Ct üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir inhibitör etki gözlemlendi (p değeri <0,05). Barium sülfat (%1 w/w) varlığında, kontrole göre Norovirüs GII Ct üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etki gözlemlenmedi.

Başka hiçbir potansiyel müdahale edici madde, inhibe edici bulunmadı ve bu maddeler için yanlış negatif bildirilmedi.

Tablo 10. Xpert Norovirus'te Müdahalede Bulunma Potansiyeli Olan Maddeler

Endojen Maddeler		
Madde	Açıklama/Etken Madde	Test Edilen Konsantrasyon
Kolesterol	Dışkıda yağ/Kolesterol	%5 w/v
Hemoglobün	Hemoglobün insan	%12,5 w/v
Müsin	saflaştırılmış müsin proteini	%5 w/v
Sterik asit/Palmitik asit (1:1)	Yağ asitleri/Sterik asit, Palmitik asit	%5 w/w
Trigliserid	Dışkı yağı/Trigliserid Karışımı	%5 w/v
Tam Kan	İnsan Tam Kan	%10 v/v
Eksogenoj Maddeler		
Madde	Açıklama/Etken Madde	Test Edilen Konsantrasyon
Asetaminofen	Asetaminofen	%5 w/v
Amoksisilin	Antibiyotik/Amoksisilin	%5 w/v
Ampisilin	Ampisilin Sodyum Tuzu	152 µmol/L
Aspartam	Aspartam	%5 w/v
Barium sülfat	Kontrast madde/Barium sülfat	%5 w/w, %1 w/w
Benzalkonium klorür Ticari alkol	Antiseptik Mendiller/Etanol içinde Benzalkonium Klorür	%1, %0,2, %0,04 w/v
Bizmut subsalisilat	Bizmut (III) Subsalisilat (Peptobismol'de aktif bir bileşen)	%1 w/v
CaCO ₃	Kalsiyum Karbonat	%5 w/v
Hidrokortizon	Hidrokortizon	%50 w/v
Ibuprofen	Ibuprofen	%5 w/v
Imodyum	Loperamide HCl	%5 v/v
Kaopectate	Attapulgit	5 mg/ml
Metronidazol	Metronidazol	%5 w/v

Endojen Maddeler		
Mikostatin	Nistatin	%50 w/v
Naprosin	Naproksen Sodyum	2,2 µmol/ml
Novaluzid	Mg(OH) ₂ , Al(OH) ₃ ve MgCO ₃	%5 w/v
Polimiksin B sülfat Basitirin çinko	Polisporin/Polimiksin B Sülfat ve Basitrasin Çinko	%50 w/v
Pursennid	Senna glikozidi	%5 w/v
Rexall Mineral yağ müşhil	Mineral Yağ	%50 v/v

21.5 Taşınan Kontaminasyon Çalışması

Tek kullanımlık, bağımsız GeneXpert kartuşlarının, ardından aynı GeneXpert modülünde çok yüksek pozitif numunelerin takip ettiği, çalıştırılan negatif numunelerde taşınan kontaminasyonu önlediğini göstermek için bir çalışma yapılmıştır. Çalışma, aynı GeneXpert modülünde işlenen bir negatif örneğin hemen ardından oldukça pozitif bir Norovirüs GII örneğinden oluşuyordu. Bu test şeması iki GeneXpert modülünde 20 pozitif ve 22 negatif numune olarak toplam 42 çalışma için 21 kez tekrarlandı. Tüm 19 pozitif örnek, **NORO GI SAPTANMADI; NORO GII SAPTANDI** olarak doğru bildirildi ve bir pozitif örnek, **HATA (ERROR)** olarak bildirildi. Tüm 22 negatif örnek **NORO GI SAPTANMADI** olarak doğru bildirildi; **NORO GII SAPTANMADI**.

22 Tekrarlanabilirlik

Norovirüs GI ve Norovirüs GII'nin değişkenlik gösteren konsantrasyonlarına sahip 7 numuneden oluşan bir panel, beş farklı günde iki farklı kullanıcı tarafından üç merkezin her birinde (7 örnek x 2 defa/gün x 5 gün x 2 kullanıcı x 3 merkez) iki kez test edilmiştir. 3 test yapan merkez her birinde bir lot Xpert Norovirüs test kartuşları kullanıldı. Xpert Norovirüs testi, Xpert Norovirüs test prosedürüne uygun olarak gerçekleştirildi. Sonuçlar Tablo 11 içinde özetlenmiştir.

Tablo 11. Tekrarlanabilirlik Sonuçlarının Özeti

Örnek Kimliği	Merkez 1	Merkez 2	Merkez 3	Genel
Neg	%100 (20/20)	%100 (20/20)	%100 (20/20)	%100 (60/60)
GI - Yüksek Negatif	%30,0 (6/20)	%15,0 (3/20)	%30,0 (6/20)	%25,0 (15/60)
GI - Düşük Pozitif	%100 (20/20)	%85,0 (17/20)	%95,0 (19/20)	%93,3 (56/60)
GI - Orta Pozitif	%100 (19/19)	%100 (20/20)	%100 (20/20)	%100 (59/59) ^a
GII - Yüksek Negatif	%25,0 (5/20)	%30,0 (6/20)	%35,0 (7/20)	%30,0 (18/60)
GII - Düşük Pozitif	%100 (20/20)	%95,0 (19/20)	%90,0 (18/20)	%95,0 (57/60)
GII - Orta Pozitif	%95,0 (19/20)	%100 (20/20)	%100 (20/20)	%98,3 (59/60)

^a Bir örnek 2x belirsiz

Xpert Norovirus testinin tekrarlanabilirliği, ayrıca saptanan her hedef için Ct değerlerinde ifade edilen floresan sinyali açısından da değerlendirildi. Her bir panel üyesi için çalışma merkezleri arası, günler arası ve kullanıcılar arası ortalama, standart sapma (SD) ve varyasyon katsayısı (CV) Tablo 12 içinde sunulmuştur.

Tablo 12. Tekrarlanabilirlik Verilerinin Özeti

Örnek	Tahsil Kanalı (Analit)	N ^a	Ortalama Ct	Çalışma Merkezleri Arası		Günler Arası		Kullanıcılar Arası		Tahsil İçi		Toplam	
				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 - Yüksek Negatif	GI	60	39,4	0	0	0,46	1,2	0	0	1,80	4,6	1,86	4,7
GI - Düşük Pozitif	GI	59	37,9	0,29	0,8	0	0	0,36	1,0	1,03	2,7	1,13	3,0
GI - Orta Pozitif ^b	GI	57	34,7	0,09	0,2	0,07	0,2	0	0	0,41	1,2	1,01	1,2
GII - Yüksek Negatif	GII	54	38,9	0	0	0	0	0,77	2,0	1,77	4,5	1,93	5,0
GII - Düşük Pozitif	GII	60	37,3	0	0	0	0	0,58	1,6	1,33	3,6	1,45	3,9
GII - Orta Pozitif ^b	GII	59	34,3	0,22	0,6	0	0	0	0	0,45	1,3	0,50	1,5

^a Sıfır olmayan Ct değerleri 60 olan sonuçlar

^b Ortalamadan 5'ten fazla standart sapma olan s = 3 örnek aykırı değer (2 GI Orta Pozitif ve 1 GII Orta Pozitif) aykırı değerler olarak kabul edildi ve analizden çıkarıldı.

23 Alet Sistemi Hassasiyeti

GeneXpert Dx ve GeneXpert Infinity alet sistemlerinin performansını karşılaştırmak için kurum içi bir kesinlik çalışması yapılmıştır. Norovirüs GI ve Norovirüs GII içeren değişkenlik gösteren konsantrasyonlarla 7 örnekten oluşan bir panel, iki kullanıcı tarafından 12 farklı günde test edildi. Her bir kullanıcı, iki alet sisteminin her birinde (7 örnek x 4 kez/gün x 12 gün x 2 kullanıcı x 2 alet sistemi) günlük her bir panel örneğinin dört çalışmasını yürüttü. Çalışma için üç lot Xpert Norovirus test kartuşu kullanıldı. Xpert Norovirüs testi, Xpert Norovirüs prosedürüne uygun olarak gerçekleştirildi. Sonuçlar Tablo 13 içinde özetlenmiştir.

Tablo 13. Alet Sistemi Kesinlik Sonuçlarının Özeti (Dx ile Infinity karşılaştırması)

Örnek	GeneXpert Dx			Infinity			Örneğe Göre Toplam Uyuşma Yüzdesi
	Op 1	Op 2	Inst	Op 1	Op 2	Inst	
Neg	%100 (48/48)	%100 (48/48)	%100 (96/96)	%100 (48/48)	%100 (48/48)	%100 (96/96)	%100 (192/192)
GI - Yüksek Negatif	%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 - Düşük Pozitif	%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 - Orta Pozitif	%100 ^a (47/47)	%100 (48/48)	%100 (95/95)	%100 (48/48)	%100 (48/48)	%100 (96/96)	%100 (191/191)
GII - Yüksek Negatif	%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)

Örnek	GeneXpert Dx			Infinity			Örneğe Göre Toplam Uyuşma Yüzdesi
	Op 1	Op 2	Inst	Op 1	Op 2	Inst	
GII - Düşük Pozitif	%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 - Orta Pozitif	%100 (48/48)	%100 (48/48)	%100 (96/96)	%100 (48/48)	%100 ^b (47/47)	%100 (95/95)	%100 (191/191)

^a Bir GI Orta Pozitif örnek test edilmedi.

^b Bir GII Orta Pozitif örnek belirsiz ve yeniden test edilmedi.

Xpert Norovirus testinin kesinliği, ayrıca saptanan her hedef için Ct değerlerinde ifade edilen floresan sinyali açısından da değerlendirildi. Her bir panel üyesi için tahlil içerisinde aletler arası, lotlar arası, günler arası ve kullanıcılar arası ortalama, standart sapma (SD) ve varyasyon katsayısı (CV) Tablo 14 içinde sunulmuştur.

Tablo 14. Kesinlik Verilerinin Özeti

Örnek	Tahlil Kanalı (Analit)	N ^a	Ortalama Ct	Aletler Arası		Lotlar Arası		Günler Arası		Kullanıcılar Arası		Tahlil İçi		Toplam	
				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 - Yüksek Negatif	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 - Düşük Pozitif	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 - Orta Pozitif	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 - Yüksek Negatif	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 - Düşük Pozitif	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 - Orta Pozitif	GII	191	34,3	0	0	0,09	0,2	0	0	0,17	0,5	0,42	1,2	0,46	1,3

^a Sıfır olmayan Ct değerleri 192 olan sonuçlar.

24 Referanslar

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, ve ark. 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. Mikrobiyolojik ve biyomedikal laboratuvarlarda biyogüvenlik (<http://www.cdc.gov/biosafety/publications/adresinde> bulunan en son baskıya bakın).
18. Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (eski adıyla Klinik Laboratuvar Standartları Ulusal Kurulu). Laboratuvar çalışanlarının mesleki olarak edinilmiş enfeksiyonlardan korunması; Onaylanmış Kılavuz. Belge M29 (<http://shopping.netsuite.com/clsi> adresinde bulunan en son sürümüne bakın). CLSI, Wayne, PA.
19. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (Regulation (EC) No 1907/2006'yı değiştirir).
20. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26 Mart 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

25 Cepheid Genel Merkez Konumları

Şirket Genel Merkezi

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Avrupa Genel Merkezleri

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

26 Teknik Destek

Cepheid Teknik Destek birimiyle iletişime geçmeden önce şu bilgileri toplayın:

- Ürün adı
- Lot numarası
- Aletin seri numarası
- Hata mesajları (varsa)
- Yazılım sürümü ve geçerli olduğunda Bilgisayar Servis Etiketi numarası

İletişim Bilgileri

ABD










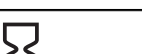





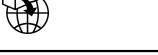

Telefon: + 1 888 838 3222
E-posta: techsupport@cepheid.com

Fransa

Telefon: + 33 563 825 319
E-posta: support@cepheideurope.com

Tüm Cepheid Teknik Destek ofisleri için irtibat bilgileri web sitemizde mevcuttur: www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

27 Sembol Tablosu

Sembol	Anlamı
	Katalog numarası
	<i>In vitro</i> tanısal tıbbi cihaz
	Tekrar kullanmayın
	Parti kodu
	Kullanma talimatına başvurun
	Dikkat
	Üretici
	Üretildiği ülke
	n test için yeterince içerir
	Kontrol
	Son kullanma tarihi
	CE işareti - Avrupa Uygunluğu
	Sıcaklık sınırı
	Biyolojik riskler
	Uyarı
	İsviçre'de yetkili temsilci
	İthalatçı



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
İsveç



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



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



28 Revizyon Geçmişi

Bölüm	Değişikliğin Açıklaması
Sembol Tablosu	Semboller tablosuna CH REP ve ithalatçı sembolleri ve tanımları eklendi. CH REP ve İsviçre adresiyle birlikte ithalatçı bilgileri eklendi.
Revizyon Geçmişi	Revizyon Geçmişi tablosu güncellendi.