



SZABO SCANDIC

Part of Europa Biosite

Produktinformation



Forschungsprodukte & Biochemikalien



Zellkultur & Verbrauchsmaterial



Diagnostik & molekulare Diagnostik



Laborgeräte & Service

Weitere Information auf den folgenden Seiten!
See the following pages for more information!



Lieferung & Zahlungsart

siehe unsere [Liefer- und Versandbedingungen](#)

Zuschläge

- Mindermengenzuschlag
- Trockeneiszuschlag
- Gefahrgutzuschlag
- Expressversand

SZABO-SCANDIC HandelsgmbH

Quellenstraße 110, A-1100 Wien

T. +43(0)1 489 3961-0

F. +43(0)1 489 3961-7

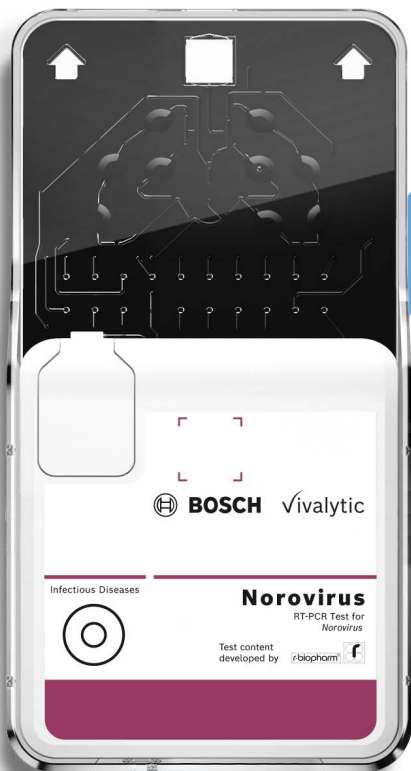
mail@szabo-scandic.com

www.szabo-scandic.com

[linkedin.com/company/szaboscandic](https://www.linkedin.com/company/szaboscandic) 



BOSCH



vivalytic

Norovirus

RT-PCR test for detection of
Norovirus

Instructions for Use
Gebrauchsanweisung

Table of contents

English	2
Deutsch	8
Nederlands	14
Français	20
Italiano	26
Norsk	32
Svenska	38
Suomi	44
Dansk	50
Eestlane	56
Lietuvis	62
Latviski	68
Polski	74
Čeština	80
Slovenčina	86
Magyar	92
Română	98
Hrvatski	104
Slovenščina	110
Български	116
Ελληνικά	122
Español	128
Português	134
Annex	140

Introduction

Norovirus belongs to the virus class Caliciviridae and is known to be a seasonal disease. It is a highly contagious pathogen that is responsible for the majority of cases of acute gastroenteritis worldwide. Norovirus infections in humans are mainly caused by genogroup II and I, while GII being the predominant cause of Norovirus outbreaks. Infections of the gastrointestinal tract by Norovirus are characterized by sudden onset symptoms such as nausea, vomiting, diarrhea, and abdominal pain. The virus is particularly prevalent in communal settings such as hospitals, schools, and nursing homes, where it can easily spread from person to person. The illness typically lasts only a few days but can cause more severe complications in immunocompromised individuals or the elderly. Acute gastroenteritis caused by Norovirus is a self-limiting disease although if untreated can cause a critical course of disease especially in the youngest or elderly.^{1,2,3,4}

Package Contents

15 Vivalytic Norovirus test cartridges for the detection of human Norovirus genogroup I/ II.

Pathogen List

Norovirus genogroup I/II

Intended Use

The Vivalytic Norovirus test is an automated qualitative *in vitro* diagnostic test based on real-time polymerase chain reaction (PCR) for the detection of nucleic acids from human Norovirus genogroup I/ II from liquid or soft human stool swabs to aid in the diagnosis of acute gastrointestinal infections of symptomatic individuals.

Results should not be used as the sole basis for diagnosis, treatment or other patient management decisions. Positive results do not exclude co-infection with other pathogens. The agent(s) detected may not be the definite cause of disease. Negative results do not exclude a Norovirus infection or another gastrointestinal infection. Results must be clinically correlated with patient history, clinical observations and epidemiological information. Other diagnostic information is necessary to determine patient infection status. Intended for use with a Vivalytic *one* analyser by healthcare professionals only in laboratory settings such as hospital laboratories and reference laboratories.

Safety Information

These Instructions for Use contain test-specific information only. For additional warnings and instructions refer to the Instructions for Use provided with your Vivalytic *one* analyser (chapter device safety information). Only use Vivalytic cartridges and accessories approved for the Vivalytic *one* analyser. Take care to avoid any contamination when handling patient samples and cartridges. When sample was spilled on the cartridge, do not use the cartridge, and dispose it.

For *in vitro* diagnostic use by trained healthcare professional.

**WARNING**

- Always follow good laboratory practice to ensure the proper performance of this test.
- Make sure to wear appropriate personal protective equipment (PPE).
- Do not use a cartridge if the sealed pouch or the cartridge itself is visibly damaged.
- Do not touch or scratch the detection area of the cartridge.
- Do not reuse a cartridge.
- Do not use expired cartridges. The expiration date can be found on the packaging and the cartridge label.
- Do not wait longer than 15 minutes after opening the cartridge pouch to begin the test. This maintains hygiene and avoids performance loss due to humidity. Prolonged exposure to humidity has a negative impact on test performance.
- Do not shake a cartridge that contains a sample.
- Do not turn the cartridge upside down.
- Place the cartridge on a clean and flat surface only.
- Do not use sample types, media and volumes that are not approved for the test.
- Always follow good laboratory practice to ensure the proper performance of this test.
- Biological specimens, transfer devices, and used cartridges should be considered capable of transmitting infectious agents requiring standard precautions. Handle potentially infectious patient samples and cartridges according to national laboratory standards and dispose samples and cartridges according to regional and laboratory standards.
- Be compliant with the national safety regulations and practices

Note: Further information can be found in the safety data sheet (SDS) of the product. Please contact the customer support of your local distributor.

Additional Equipment & Consumables Required but not Provided

- Bosch Vivalytic *one* analyser (reference number F09G300115)
- Pipettor (100–1000 µl)
- Sterile filter pipette tips 100 – 1000 µl
- Swab collection kits
 - Regular Flocked Swab FLOQSwabs® 552C (COPAN Italia s.p.a.)
- Transport medium
 - eNAT® 606C (COPAN Italia s.p.a.)
- Suitable protective clothing

Test Principle

Vivalytic Norovirus is a qualitative real-time RT-PCR based test.

Storage und Usage Conditions

Product is stable until the expiry date if stored at + 15 °C to + 25 °C. Storage and usage conditions can be taken either from the cartridge, pouch, or box label. Cartridge has to be used at + 15 °C to + 25 °C, relative humidity < 65 %, within 15 min upon pouch opening. This maintains hygiene and avoids performance loss due to humidity. Prolonged exposure to humidity has a negative impact on test performance.

Reagents

All reagents necessary for the sample processing are integrated into the cartridge. The processing includes cell lysis, nucleic acid extraction, DNA amplification and detection.

Reagents are PCR bead, binding buffer, washing buffer, and elution buffer. The PCR bead contains the DNA polymerase, primers, and probes. Binding buffer facilitates binding of nucleic acids during the purification process. Washing buffer is a formulation of different salts and solvents to remove impurities e. g. proteins during the extraction process. Elution Buffer is a low-salt buffer and contains the purified nucleic acids at the end of the extraction process.

Sample Types / Medium

The test is intended for use with stool swab samples in eNAT® medium (Regular Flocked Swab FLOQSwabs® 552C, eNAT® transport medium Ref. 606C, COPAN Italia s.p.a.).

Collect and store samples as indicated in the manufacturer's instructions.

In case the sample is not processed immediately after sample collection, nucleic acids will be preserved in eNAT® transport medium for up to 4 weeks at room temperature and at 4 °C and up to 6 months at -20 °C to -80 °C (see Instructions for Use eNAT® transport medium⁵).

Sample Preparation

Use a Regular Flocked Swab FLOQSwabs® (COPAN Italia s.p.a.) to collect a small amount of stool by inserting the tip of the flocked swab into the stool sample and rotate it. Bloody, slimy, or watery area of stools should be selected and collected. After collection, examine the swab to make sure there is fecal material visible on the tip. In case it is not, again insert the flocked swab into the stool sample and rotate taking care that all the area of the swab tip is in contact with the sample. Make sure that the swab is just covered with stool and remove excess stool by gently rotating the swab against the rim of the sample. After collection transfer the swab into the 2 ml Copan eNAT® tube with eNAT® transport medium. Hold the swab shaft between thumb and finger, mash and mix the stool specimen against the side of the tube to evenly disperse and suspend the specimen in the preservation medium. Hold the swab shaft close to the rim of the tube, bend it at a 180 degrees angle to break it off at the marked breakpoint. Discard the broken upper part of the swab shaft and tighten the cap. Shake the sample tube containing the swab sample and eNAT® medium (COPAN Italia s.p.a.) thoroughly at least for 10 seconds for homogenization. Use a pipettor in order to fill 300 µl of homogenized patient sample in the sample input of the cartridge. Ensure to only pipet from the supernatant (top of the sample) to prevent the carryover of stool particles. In case of an excess amount of particles in the sample it is recommended to place the sample tube on a flat surface and let the particles sediment for 5 minutes.

Do not use viscous samples that are difficult to pipette.

Test Result

After automatic processing of the sample with the Vivalytic *one* analyser the test result is shown on the screen of the Vivalytic *one* analyser. The time to result is about 58 min. For high titer specimens results are available after less than 44 min and the test run can be terminated earlier (see Chapter Test Termination).

The sample is classified either as Norovirus positive, Norovirus negative or invalid. In case of a positive detection of Norovirus, the test is considered valid even if the Human Control is negative.

Detection of the human cell based whole process control (Human Control) in negative samples shows a successful extraction procedure and excludes an inhibition of the PCR reaction. Interpretation of results is shown in the table below.

Norovirus	Human Control	Validity	Result
+	+/-	valid	Sample is considered positive for Norovirus.
-	+	valid	Sample is considered negative for Norovirus.
-	-	invalid	Not evaluable. ¹

¹Retesting is recommended.

Vivalytic Norovirus – Instructions for Use

PCR – Curve and C_q Value

Real-time PCR curves (software-modified) are shown and classified as positive or negative by the software. In case of positive curves, the respective C_q value is displayed. Inconclusive results are marked by the software (△). Retesting is advised.

Invalid or Failed Tests

A test is rated as invalid if neither target DNA nor Human Control is detected. Possible reasons for an invalid run might be poor sample quality due to a partial or complete absence of human cellular material in the sample. Results are displayed for an invalid test but are not allowed to be used for diagnostic interpretation. Pay attention to use the correct sample type, sample collection and storage of the sample and cartridges prior to the test run. If required, repeat the analysis with a new sample.

In case of a failed test, first check for correct operating conditions of the Vivalytic *one* analyser (refer to Vivalytic *one* analyser's Instructions for Use). Restart the Vivalytic *one* analyser. If the problem persists, contact the customer support of your local distributor.

Test Termination

As soon as a valid, positive Norovirus result is shown on the screen, the user has the option to finish the test.

Test Report

In the printed test report, pathogen, results, control and information on user, patient and Vivalytic *one* analyser are listed with a signature field.

Notice to Users in EU

Any serious incident that has occurred in relation to the device, should be reported to the manufacturer and the competent authority of the Member State in which the user and/or patient is established.

Limitations

The results of the Vivalytic Norovirus test must be interpreted by a trained healthcare professional only. The results of the Vivalytic Norovirus test must not be used as the sole parameter for diagnosis.

- A negative result does not exclude pathogens being present in the sample at a level below assay sensitivity or other pathogens being present not covered by this assay.
- There is a risk of false negative or false positive results due to improperly collected, transported, or handled samples.
- In borderline cases atypical PCR characteristics (e. g. flat curve with low or high C_q-value) can occur. In case of atypical characteristics results are not allowed to be used for diagnostic interpretation. Inconclusive results are marked by the software. Retesting is advised.
- Vivalytic Norovirus is a qualitative real-time PCR test and does not provide a quantitative result.
- A positive result does not necessarily mean that viable pathogens are present.
- A negative result does not preclude Norovirus infection. It is recommended that negative tested samples are interpreted in the context with additional laboratory data.
- An excess amount of stool may have inhibitory effects on the assay performance.

Analytical Performance Evaluation

Analytical Sensitivity (Limit of Detection)

The limit of detection of the Vivalytic Norovirus test was determined as the lowest concentration of analyte that can be consistently detected (≥ 95 % of samples tested under routine laboratory conditions using a defined type of sample). ([Table 1](#))

Inclusivity

To evaluate inclusivity, an *in silico* analysis (BLAST alignment) of the genomic sequence of various relevant Noroviruses against the sequence of the PCR primers and hydrolysis probe used in the Vivalytic Norovirus test for amplification and detection of the respective pathogens was performed. Inclusivity could be shown for strains listed in [Table 2](#).

Exclusivity / Analytical Specificity

To exclude cross-reactivity (exclusivity), an *in silico* analysis (BLAST alignment) of the target region of Norovirus against the genomic sequence of various other pathogens representing common gastrointestinal pathogens or closely related species was conducted. There was no evidence of an interference ([Table 3](#)).

Reproducibility

The reproducibility of the Vivalytic Norovirus test was established using a panel with 3 different concentrations of Norovirus. At 3 test sites, each mix was tested on the same set of Vivalytic instruments by the same operator with 3 LOTs in 4 replicates on 3 days, respectively. The obtained positivity rates for the different combinations were correlated to the expected positivity rate ([Table 4a](#)).

Repeatability

The repeatability of the Vivalytic Norovirus test was established using a panel with 1 concentration (3x c95) of Norovirus. At 1 test site, the mix was tested on the same set of Vivalytic instruments by the same operator with 3 LOTs in 20 replicates, respectively, yielding in a total of 60 observations per target pathogen. The obtained positivity rates for the different combinations were correlated to the expected positivity rate ([Table 4b](#)).

Interferences

Interferences were evaluated for endogenous and exogenous substances, that are potentially present in the patient sample. Refer to [Table 5](#) for substances that have the potential to interfere with the test.

Clinical Performance Evaluation

Sensitivity and specificity results derived from native liquid and soft human stool samples. Samples were collected in a clinical setting and compared with results of reference methods.

Samples for testing with Vivalytic Norovirus cartridges were freshly used or frozen for storage and prepared as describe above in eNAT® (COPAN Italia S.p.A.).

In case of reference testing samples were prepared according to recommendations of used reference methods. In total, 124 samples were analysed. Sensitivity or Positive Percent Agreement (PPA) was calculated as $100 \% \times TP / (TP+FN)$. Specificity or Negative Percent Agreement was calculated as $100 \% \times TN / (TN+FP)$. The results of the clinical performance evaluation are shown in [Table 6](#).

Technical Support

If you require any support, technical help or have additional questions, please contact your local distributor or visit the Bosch Vivalytic website at www.bosch-vivalytic.com.

Vivalytic Norovirus – Instructions for Use

References

- ¹Schreier E: Gastrointestinale Infektionen durch Noroviren (Norwalk-like Viren). Der Mikrobiologe 2003; 13:171-176
- ²Lopman B, Brown D, Koopmans M: Human caliciviruses in Europe. Journal of Clinical Virology 2002; 24:137-160
- ³Oh D, Gaedicke G, Schreier E: Viral agents of acute gastroenteritis in German children: Prevalence and molecular diversity. J Med Virol 2003; 71:82-93
- ⁴Chadwick PR, Beards G, Brown D, Caul EO, Cheesbrough J, Clarke I, Curry A, O'Brien S, Quigley K, Sellwood J, Westmoreland D: Management of hospital outbreaks of gastro-enteritis due to small roundstructured viruses. J Hosp Infect 2000; 45:1-10
- ⁵COPAN Instructions for Use of Copan eNAT® Collection and Preservation System; Version EIFU002R01 Date 2021.06.

Symbols



Manufacturer



Serial number



Date of manufacture



Temperature limit



Expiry date



Do not use if package is damaged



Lot number



For single use only



Reference number



Consult Instructions for Use



Contains <n> tests



in vitro diagnostic medical device

 CE mark



Pipette the indicated sample volume in the sample input of the cartridge as marked by the black triangle.

Einleitung

Das Norovirus gehört zur Virusklasse der Caliciviridae und ist als Auslöser einer saisonalen Krankheit bekannt. Es ist ein hochgradig ansteckender Erreger, der weltweit für die meisten Fälle von akuter Gastroenteritis verantwortlich ist. Norovirus-Infektionen beim Menschen werden hauptsächlich durch die Genogruppen II und I verursacht, wobei GI die vorherrschende Ursache für Norovirus-Ausbrüche ist. Infektionen des Magen-Darm-Trakts durch Noroviren sind durch plötzlich auftretende Symptome wie Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und Bauchschmerzen gekennzeichnet. Das Virus kommt besonders häufig in Einrichtungen wie Krankenhäusern, Schulen und Pflegeheimen vor, wo es leicht von Mensch zu Mensch übertragen werden kann. Die Krankheit dauert in der Regel nur wenige Tage, kann aber bei immungeschwächten oder älteren Menschen schwere Komplikationen verursachen. Eine akute durch Norovirus verursachte Gastroenteritis ist eine selbstlimitierende Erkrankung, die jedoch unbehandelt einen kritischen Verlauf nehmen kann, insbesondere bei sehr jungen oder älteren Menschen.^{1,2,3,4}

Inhalt

15 Vivalytic Norovirus Testkartuschen zum Nachweis des humanen Norovirus, Genogruppe I/II.

Liste der Krankheitserreger
Norovirus Genogruppe I/II

Zweckbestimmung

Der Vivalytic Norovirus Test ist ein automatisierter, qualitativer *In-vitro*-Diagnostiktest auf Basis der Echtzeit-Polymerase-Kettenreaktion (PCR) zum Nachweis von Nukleinsäuren des humanen Norovirus, Genogruppe I/II, in Abstrichproben aus flüssigem oder ungeformtem humanem Stuhl zur Unterstützung der Diagnose von akuten gastrointestinalen Infektionen bei symptomatischen Personen.

Die Ergebnisse dürfen nicht als alleinige Grundlage für die Diagnose, Behandlung oder andere Entscheidungen zum Patientenmanagement verwendet werden. Positive Ergebnisse schließen eine Co-Infektion mit anderen Erregern nicht aus. Nachgewiesene Erreger sind nicht zwangsläufig die eindeutige Ursache der Erkrankung. Negative Ergebnisse schließen eine Norovirus-Infektion oder eine andere gastrointestinale Infektion nicht aus. Die Ergebnisse müssen klinisch mit der Patientenanamnese, klinischen Beobachtungen und epidemiologischen Informationen korreliert werden. Weitere diagnostische Informationen sind notwendig, um den Infektionsstatus des Patienten zu bestimmen. Vorgesehen für die Verwendung mit einem Vivalytic *one* Analyser und ausschließlich durch medizinisches Fachpersonal in Laboreinrichtungen, wie Krankenhaus- und Referenzlaboren.

Sicherheitsinformationen

Diese Gebrauchsanweisung enthält ausschließlich testspezifische Informationen. Für generelle Warnungen und Hinweise zum Vivalytic *one* System ist die Gebrauchsanweisung des Analysers zurate zu ziehen (Kapitel „Gerätesicherheit“). Nur Vivalytic Kartuschen und für den Vivalytic *one* Analyser zugelassene Zubehörteile für die Nutzung verwenden. Bei der Handhabung von Patientenproben und Kartuschen ist darauf zu achten, Kontaminationen zu vermeiden. Wenn auf einer Kartusche Probe ausgelaufen ist, die Kartusche nicht verwenden und die Kartusche entsorgen.

Für die Anwendung als *In-vitro*-Diagnostikum durch geschulte medizinische Fachkräfte.

**WARNUNG**

- Beachten Sie die Grundsätze der guten Laborpraxis.
- Geeignete persönliche Schutzausrüstung tragen.
- Bei sichtbarer Beschädigung der Kartusche oder der versiegelten Umverpackung bitte die Kartusche nicht benutzen.
- Den Detektionsbereich der Kartusche nicht berühren oder verkratzen.
- Die Kartusche nicht wiederverwenden.
- Keine abgelaufenen Kartuschen benutzen. Das Ablaufdatum befindet sich auf der Verpackung.
- Den Test nach dem Öffnen des Kartuschenbeutels innerhalb von 15 Minuten starten. Dies beugt Verunreinigungen vor und verhindert einen Performanceverlust aufgrund von Feuchteeinwirkung. Längere Verarbeitungszeiten im geöffneten Zustand können die Testperformance beeinträchtigen.
- Die mit einer Probe befüllte Kartusche nicht schütteln.
- Drehen Sie die Kartusche nicht kopfüber.
- Die Kartusche nur auf saubere und ebene Oberflächen legen.
- Nur zugelassene Probentypen, -medien und Probenvolumina nutzen.
- Beachten Sie die Grundsätze der guten Laborpraxis.
- Biologische Proben, Transportmedien und verwendete Kartuschen sollten als potentiell infektiös behandelt und entsprechende Schutzmaßnahmen angewendet werden. Potenziell infektiöses Probenmaterial und Kartuschen sind gemäß entsprechender Laborpraxis zu handhaben. Proben und Kartuschen sind gemäß regionaler und laborspezifischer Standards zu entsorgen.
- Halten Sie sich an nationale Sicherheitsvorschriften und -praktiken.

Hinweis: Weitere Informationen sind dem Sicherheitsdatenblatt (SDB) des Produkts zu entnehmen. Kontaktieren Sie diesbezüglich Ihren lokalen Kundensupport.

Zusätzlich benötigte Ausrüstung und Verbrauchsmaterialien (nicht mitgeliefert)

- Bosch Vivalytic *one* Analyser (Referenznummer F09G300115)
- Pipettor (100–1000 µl)
- Sterile Filterpipettenspitzen 100–1000 µl
- Probenabstrichsysteme
 - FLOQSwabs® 552C, beflockte Tupfer, regulär (COPAN Italia S.p.A.)
- Transportmedium
 - eNAT® 606C (COPAN Italia s.p.a.)
- Geeignete Schutzkleidung

Testprinzip

Vivalytic Norovirus ist ein qualitativer Test auf Real-Time-PCR-Basis.

Lager- und Gebrauchstemperatur

Bei einer Lagerung zwischen +15 °C und +25 °C ist das Produkt bis zum Verfallsdatum stabil. Lager- und Gebrauchstemperatur können dem Kartuschen-, Umverpackungs- oder Verpackungsetikett entnommen werden. Kartuschen müssen bei +15 °C bis +25 °C, bei einer maximalen relativen Luftfeuchtigkeit von < 65 % und innerhalb von 15 Minuten nach dem Öffnen der Umverpackung verwendet werden. Dies beugt Verunreinigungen vor und verhindert einen Performanceverlust aufgrund von Feuchteeinwirkung. Längere Verarbeitungszeiten im geöffneten Zustand können die Testperformance beeinträchtigen.

Reagenzien

Alle Reagenzien, die für die Probenprozessierung benötigt werden, sind in der Kartusche integriert. Das Prozessieren umfasst die Zellyse, die Nukleinsäureextraktion, Amplifikation der DNA und Detektion.

Die Kartusche enthält die Reagenzien PCR-Bead, Bindepuffer, Waschpuffer und Elutionspuffer. Das PCR-Bead enthält die DNA-Polymerase sowie Primer und Sonden. Der Bindepuffer erleichtert die Bindung von Nukleinsäuren während des Aufreinigungsprozesses. Der Waschpuffer ist eine Formulierung aus verschiedenen Salzen und Lösungsmitteln, um Verunreinigungen wie z. B. Proteine während des Extraktionsprozesses zu entfernen. Der Elutionspuffer ist ein salzreicher Puffer und enthält die aufgereinigten Nukleinsäuren am Ende des Extraktionsprozesses.

Probentypen/-medium

Der Test ist zur Verwendung mit Stuhlabstrichproben in eNAT® Medium (reguläre beflockte Tupfer FLOQSwabs® 552C, eNAT® Transportmedium 606C, COPAN Italia S.p.A.) vorgesehen.

Die Proben sind gemäß Herstelleranleitung zu entnehmen und zu lagern.

Falls die Probe nicht sofort nach der Entnahme analysiert wird, sind die Nukleinsäuren in eNAT® Transportmedium bei Raumtemperatur und bei 4 °C bis zu 4 Wochen bzw. bei –20 °C bis –80 °C bis zu 6 Monate haltbar (siehe Gebrauchsanweisung des eNAT® Transportmediums⁵).

Probenvorbereitung

Nehmen Sie mit einem regulären beflockten Tupfer (FLOQSwabs®, COPAN Italia S.p.A.) eine kleine Menge Stuhl auf, indem Sie die Spitze des beflockten Tupfers in die Stuhlprobe eintauchen und drehen. Es sollten gezielt blutige, schleimige oder wässrige Bereiche der Stuhlprobe ausgewählt und aufgenommen werden. Vergewissern Sie sich nach der Probengewinnung, dass an der Tupferspitze Stuhlprobenmaterial sichtbar ist. Ist dies nicht der Fall, tauchen Sie den beflockten Tupfer erneut in die Stuhlprobe ein und drehen Sie ihn. Achten Sie darauf, dass alle Bereiche der Tupferspitze mit der Probe in Kontakt kommen. Stellen Sie sicher, dass der Tupfer nur mit einer dünnen Stuhlschicht bedeckt ist und entfernen Sie überschüssigen Stuhl durch vorsichtiges Drehen des Tupfers gegen den Rand des Probenröhrchens. Geben Sie den Tupfer nach der Probengewinnung in das Copan eNAT® 2-ml-Röhrchen mit eNAT® Transportmedium. Halten Sie den Stiel des Tupfers zwischen Daumen und Zeigefinger und drücken Sie den Tupfer in drehenden Bewegungen gegen die Röhrchenwand, sodass die Stuhlprobe gleichmäßig im Konservierungsmedium verteilt und gelöst wird. Halten Sie den Stiel des Tupfers nahe am Röhrchenrand fest, biegen Sie ihn um 180 Grad und brechen Sie ihn an der markierten Bruchstelle ab. Entsorgen Sie den abgebrochenen oberen Teil des Tupfers und verschließen Sie das Röhrchen mit dem Deckel. Schütteln Sie das Probenröhrchen mit der Abstrichprobe und dem eNAT® Medium (COPAN Italia s.p.a.) mindestens 10 Sekunden lang gründlich, um die Probe zu homogenisieren. Geben Sie 300 µl der homogenisierten Patientenprobe mit einem Pipettor in die Probeneingabe der Kartusche. Achten Sie darauf, nur aus dem Überstand (oberer Teil der Probe) zu pipettieren, um eine Verschleppung von Stuhlpartikeln zu vermeiden. Bei zu vielen Partikeln in der Probe empfiehlt es sich, das Probenröhrchen auf eine ebene Oberfläche zu stellen und die Partikel 5 Minuten lang sedimentieren zu lassen.

Nutzen Sie keine viskosen Proben, die schwierig zu pipettieren sind.

Testergebnis

Nach der automatischen Verarbeitung der Probe mit dem Vivalytic *one* Analyser wird das Testergebnis auf dem Bildschirm des Vivalytic *one* Analysers angezeigt. Das Ergebnis wird nach ca. 58 Minuten angezeigt. Bei Proben mit hohem Titer liegen die Ergebnisse nach weniger als 44 Minuten vor und der Testlauf kann vorzeitig beendet werden (siehe Abschnitt „Beendigung des Tests“).

Die Probe wird entweder als Norovirus-positiv, Norovirus-negativ oder ungültig klassifiziert. Bei einem positiven Norovirus-Nachweis wird der Test als valide gewertet, selbst wenn die Human Control negativ ist.

Die Detektion der humanzellbasierten Gesamtprozesskontrolle (Human Control) in negativen Proben zeigt eine erfolgreiche Extraktion an und schließt eine Inhibierung der PCR-Reaktion aus. Die Interpretation der Ergebnisse ist in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

Norovirus	Human Control	Validität	Ergebnis
+	+/-	valide	Die Probe gilt als positiv auf Norovirus.
-	+	valide	Die Probe gilt als negativ auf Norovirus.
-	-	ungültig	Nicht auswertbar. ¹

¹Eine erneute Testung wird empfohlen.

PCR – Kurve und C_q-Wert

Die Real-Time-PCR-Kurven (softwaremodifiziert) werden von der Software als positiv oder negativ bewertet. Im Falle einer positiven Kurve werden die entsprechenden C_q-Werte angezeigt. Nicht eindeutige Ergebnisse werden von der Software markiert (Δ). Eine erneute Testung wird empfohlen.

Ungültige oder fehlgeschlagene Tests

Ein Test wird als ungültig eingestuft, wenn weder Ziel-DNA noch Human Control detektiert werden. Mögliche Ursache für einen ungültigen Testlauf ist eine schlechte Probenqualität aufgrund von zu wenig oder keinem humanen Zellmaterial in der Probe. Ergebnisse werden auch für ungültige Läufe angezeigt, dürfen jedoch nicht für eine diagnostische Interpretation verwendet werden. Achten Sie auf die Verwendung des korrekten Probenotyps, die richtige Probenentnahme und Lagerung von Proben und Kartuschen. Wiederholen Sie bei Bedarf den Test mit einer neuen Probe.

Bei einem fehlgeschlagenen Test ist zunächst zu prüfen, ob die Betriebsbedingungen des Vivalytic *one* Analysers korrekt sind (siehe Gebrauchsanweisung des Vivalytic *one* Analysers). Starten Sie den Vivalytic *one* Analyser neu. Besteht das Problem weiterhin, kontaktieren Sie bitte Ihren lokalen Kundensupport.

Beendigung des Tests

Sobald ein valides, positives Norovirus-Ergebnis auf dem Bildschirm angezeigt wird, hat der Anwender die Möglichkeit, den Test zu beenden.

Testbericht

Im gedruckten Testbericht sind Erreger, Ergebnisse, Kontrolle und Informationen über Anwender, Patient und Vivalytic *one* Analyser sowie ein Unterschriftenfeld aufgeführt.

Hinweis an Anwender in der EU

Alle im Zusammenhang mit dem Produkt aufgetretenen schwerwiegenden Vorfälle müssen dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Anwender und/oder der Patient niedergelassen ist, gemeldet werden.

Einschränkungen

Die Ergebnisse des Vivalytic Norovirus Tests dürfen ausschließlich durch geschulte Mitarbeiter mit entsprechendem medizinischem Hintergrund interpretiert werden. Das Ergebnis des Vivalytic Norovirus Tests darf nicht als alleiniger Parameter zur Diagnose genutzt werden.

- Ein negatives Ergebnis schließt nicht die Anwesenheit des Pathogens unterhalb der Nachweisgrenze oder das Vorkommen eines anderen Pathogens aus, das nicht durch diesen Test abgedeckt ist.
- Unsachgemäß entnommene, transportierte oder gelagerte Proben bergen das Risiko falsch-negativer oder falsch-positiver Ergebnisse.
- In Grenzfällen können atypische PCR-Merkmale (z. B. flache Kurve mit niedrigem oder hohem C_q-Wert) auftreten. Bei atypischen Merkmalen dürfen die Ergebnisse nicht für eine diagnostische Interpretation verwendet werden. Nicht eindeutige Ergebnisse werden von der Software markiert. Eine erneute Testung wird empfohlen.
- Beim Vivalytic Norovirus Test handelt es sich um einen qualitativen Real-Time-PCR-Test, der kein quantitatives Ergebnis liefert.

- Ein positives Testergebnis zeigt nicht notwendigerweise die Anwesenheit infektiöser Erreger an.
- Ein negatives Ergebnis schließt eine Norovirus-Infektion nicht aus. Es wird empfohlen, negativ getestete Proben im Zusammenhang mit weiteren Labordaten zu interpretieren.
- Eine zu große Stuhlmenge kann die Leistung des Tests beeinträchtigen.

Analytische Validierung

Analytische Sensitivität (Nachweisgrenze)

Die Nachweisgrenze des Vivalytic Norovirus Tests wurde als niedrigste Analytkonzentration definiert, die konsistent nachgewiesen werden kann ($\geq 95\%$ der unter Routinelaborbedingungen und bei Verwendung eines definierten Probentyps getesteten Proben) ([Tabelle 1](#)).

Inklusivität

Um die Inklusivität zu untersuchen, wurde eine *In-silico*-Analyse (BLAST-Abgleich) der Genomsequenz verschiedener relevanter Norovirus-Stämme zum Abgleich mit der Sequenz der PCR-Primer und Hydrolyse-Sonde aus dem Vivalytic Norovirus Test zur Amplifikation und Detektion der jeweiligen Erreger durchgeführt. Für die in [Tabelle 2](#) aufgeführten Stämme konnte die Inklusivität belegt werden.

Exklusivität/analytische Spezifität

Um eine Kreuzreaktivität (Exklusivität) auszuschließen, wurde eine *In-silico*-Analyse (BLAST-Abgleich) der Norovirus-Zielregion zum Abgleich mit der Genomsequenz verschiedener anderer Erreger durchgeführt, die häufige gastrointestinale Erreger bzw. eng verwandte Arten darstellen. Es gab keine Hinweise auf eine Interferenz ([Tabelle 3](#)).

Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit des Vivalytic Norovirus Tests wurde anhand eines Panels mit 3 unterschiedlichen Norovirus-Konzentrationen ermittelt. An 3 Standorten wurde jede Mischung auf denselben Vivalytic-Geräten von demselben Anwender mit 3 Chargen in jeweils 4 Wiederholungen an 3 Tagen getestet. Die ermittelten Positivitätsraten für die einzelnen Kombinationen korrelierten mit der erwarteten Positivitätsrate ([Tabelle 4a](#)).

Wiederholbarkeit

Die Wiederholbarkeit des Vivalytic Norovirus Tests wurde anhand eines Panels mit 1 Norovirus-Konzentration ($3 \times c95$) ermittelt. An 1 Standort wurde die Mischung auf denselben Vivalytic-Geräten von demselben Anwender mit 3 Chargen in 20 Wiederholungen getestet, was insgesamt 60 Beobachtungen pro Zielerreger ergab. Die ermittelten Positivitätsraten für die einzelnen Kombinationen korrelierten mit der erwarteten Positivitätsrate ([Tabelle 4b](#)).

Interferenzen

Es wurden die Interferenzen endogener und exogener Substanzen untersucht, die potenziell in Patientenproben vorkommen können. Weitere Informationen zu Substanzen, die den Test potenziell stören könnten, sind [Tabelle 5](#) zu entnehmen.

Klinische Validierung

Die Sensitivitäts- und Spezifitätsergebnisse wurden aus nativen flüssigen und ungeformten humanen Stuhlproben abgeleitet. Die Proben wurden in einer klinischen Umgebung gesammelt und mit den Ergebnissen von Referenzmethoden verglichen.

Die Proben für den Test mit Vivalytic Norovirus Kartuschen wurden frisch verwendet oder zur Lagerung eingefroren und wie oben beschrieben in eNAT® (COPAN Italia S.p.A.) aufbereitet.

Für die Referenztests wurden die Proben entsprechend den Empfehlungen der verwendeten Referenzmethoden vorbereitet. Insgesamt wurden 124 Proben analysiert. Sensitivität oder positive prozentuale Übereinstimmung (PPA) wurden wie folgt berechnet: $100\% \times TP / (TP+FN)$. Spezifität oder negative prozentuale Übereinstimmung wurden wie folgt berechnet: $100\% \times TN / (TN+FP)$. Die Ergebnisse der klinischen Validierung sind in [Tabelle 6](#) zusammengefasst.

Technischer Support

Wenden Sie sich mit weiteren Anliegen, Fragen oder bei technischem Unterstützungsbedarf an Ihren Händler vor Ort oder besuchen Sie die Bosch Vivalytic-Website unter www.bosch-vivalytic.com.

Literatur

- ¹Schreier E: Gastrointestinale Infektionen durch Noroviren (Norwalk-like Viren). Der Mikrobiologe 2003; 13:171-176
- ²Lopman B, Brown D, Koopmans M: Human caliciviruses in Europe. Journal of Clinical Virology 2002; 24:137-160
- ³Oh D, Gaedicke G, Schreier E: Viral agents of acute gastroenteritis in German children: Prevalence and molecular diversity. J Med Virol 2003; 71:82-93
- ⁴Chadwick PR, Beards G, Brown D, Caul EO, Cheesbrough J, Clarke I, Curry A, O'Brien S, Quigley K, Sellwood J, Westmoreland D: Management of hospital outbreaks of gastro-enteritis due to small roundstructured viruses. J Hosp Infect 2000; 45:1-10
- ⁵COPAN Instructions for Use of Copan eNAT® Collection and Preservation System; Version EIFU002R01 Date 2021.06.

Symbole



Hersteller



Seriennummer



Herstellungsdatum



Temperaturbegrenzung



Verfallsdatum



Bei beschädigter Verpackung nicht verwenden



Chargenbezeichnung



Nicht zur Wiederverwendung



Referenznummer



Gebrauchsanweisung beachten



Enthält <n> Tests



In-vitro-Diagnostikum



CE₀₁₂₃ CE-Kennzeichnung



Angegebenes Probenvolumen in die Probeneingabe der Kartusche pipettieren wie durch das schwarze Dreieck angegeben.

Inleiding

Norovirus behoort tot de virusklasse Calciviridae en staat bekend als een seizoensgebonden ziekte. Het is een zeer besmettelijk pathogeen die verantwoordelijk is voor de meeste gevallen van acute gastro-enteritis wereldwijd. Norovirus-infecties bij mensen worden voornamelijk veroorzaakt door genogroep II en I, waarbij GII de overheersende oorzaak van norovirus-uitbraken is. Infecties van het maagdarmkanaal door het norovirus worden gekenmerkt door plotseling optredende symptomen zoals misselijkheid, braken, diarree en buikpijn. Het virus komt vooral voor in gemeenschappelijke instellingen zoals ziekenhuizen, scholen en verpleeghuizen, waar het gemakkelijk van persoon tot persoon kan worden verspreid. De ziekte duurt meestal maar een paar dagen, maar kan ernstigere complicaties veroorzaken bij immunogecompromitteerde personen of ouderen. Acute gastro-enteritis veroorzaakt door het norovirus is een zelflimiterende ziekte, maar kan onbehandeld een kritiek ziekteverloop veroorzaken, vooral bij kinderen en ouderen.^{1,2,3,4}

Inhoud van de verpakking

15 Vivalytic Norovirus-testpatronen voor de detectie van humaan norovirus genogroep I/II.

Lijst met ziekteverwekkers

Norovirus-genogroep I/II

Beoogd gebruik

De Vivalytic Norovirus-test is een geautomatiseerde kwalitatieve *in-vitro* diagnostische test op basis van real-time polymerasekettingreactie (PCR) voor de detectie van nucleïnezuren van humaan norovirus genogroep I/II uit vloeibare of zachte menselijke ontlastingsmonsters als hulpmiddel bij de diagnose van acute gastro-intestinale infecties van symptomatische personen. Resultaten mogen niet worden gebruikt als de enige basis voor diagnose, behandeling of andere beslissingen over het beheer van de patiënt. Positieve resultaten sluiten co-infectie met andere pathogenen niet uit. Het gedetecteerde agens/de gedetecteerde agentia is/zijn mogelijk niet de definitieve oorzaak van de ziekte. Negatieve resultaten sluiten een norovirusinfectie of een andere gastro-intestinale infectie niet uit. Resultaten moeten klinisch worden gecorreleerd met de voorgeschiedenis van de patiënt, klinische observaties en epidemiologische informatie. Andere diagnostische informatie is nodig om de infectiestatus van de patiënt te bepalen. Beoogd voor gebruik met een Vivalytic *one*-analysator door professionelen in de gezondheidszorg in laboratoriumomgevingen, zoals ziekenhuislaboratoria en referentielaboratoria.

Veiligheidsinformatie

Deze gebruiksaanwijzing bevat alleen testspecifieke informatie. Raadpleeg voor aanvullende waarschuwingen en instructies de gebruiksaanwijzing die bij uw Vivalytic *one*-analysator is meegeleverd (hoofdstuk Apparaatgerelateerde veiligheidsinformatie). Gebruik alleen Vivalytic-cassettes en accessoires die zijn goedgekeurd voor de Vivalytic *one*-analysator. Zorg ervoor dat u geen besmetting veroorzaakt bij het hanteren van patiëntmonsters en cassettes. Als er monster op de cassette is gemorst, gebruik de cassette dan niet en gooi deze weg.

Voor *in vitro* diagnostisch gebruik door opgeleide gezondheidswerkers.



WAARSCHUWING

- Volg altijd goede laboratoriumpraktijken om de juiste uitvoering van deze test te garanderen.
- Zorg ervoor dat u geschikte persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM) draagt.
- Gebruik geen cassette als het verzegelde zakje of de cassette zelf zichtbaar beschadigd is.
- Raak het detectiegebied van de cassette niet aan en maak er geen krassen op.
- Gebruik een cassette niet opnieuw.
- Gebruik geen cassettes waarvan de houdbaarheidsdatum is overschreden. De houdbaarheidsdatum vindt u op de verpakking en het label van de cassette.
- Wacht niet langer dan 15 minuten na het openen van het zakje met de cassette om de test te beginnen. Zo wordt hygiëne gehandhaafd en prestatieverlies door vochtigheid voorkomen. Langdurige blootstelling aan vochtigheid heeft een negatieve invloed op de testprestaties.
- Een cassette met een monster niet schudden.
- Draai de cassette niet ondersteboven.
- Plaats de cassette uitsluitend op een schoon en vlak oppervlak.
- Gebruik geen monstertypes, media en volumes die niet zijn goedgekeurd voor de test.
- Volg altijd goede laboratoriumpraktijken om de juiste uitvoering van deze test te garanderen.
- Biologische monsters, overdrachtshulpmiddelen en gebruikte cassettes moeten worden beschouwd als bronnen van mogelijk infectieuze agentia, waarvoor standaard voorzorgsmaatregelen zijn vereist. Behandel mogelijk infectieuze patiëntmonsters en cassettes volgens de nationale laboratoriumnormen en voer de monsters en cassettes af volgens de regionale en laboratoriumnormen.
- Volg de nationale veiligheidsvoorschriften en -procedures.

Opmerking: Meer informatie is te vinden op het veiligheidsinformatieblad (VIB) van het product. Neem contact op met de klantenondersteuning van uw plaatselijke distributeur.

Aanvullende vereiste, maar niet meegeleverd verbruiksartikelen

- Bosch Valytic *one*-analysator (referentienummer F09G300115)
- Pipet (100–1000 µl)
- Steriele filterpipetpunten 100 –1000 µl
- Verzamelkits voor uitstrijkjes
 - FLOQSwabs® normaal gevlokt wattenstaafje 552C (COPAN Italia S.p.A.)
- Transportmedium
 - eNAT® 606C (COPAN Italia s.p.a.)
- Geschikte beschermende kleding

Testprincipe

Valytic Norovirus is een kwalitatieve real-time RT-PCR-test.

Opslag- en gebruiksvoorwaarden

Het product is stabiel tot de vervaldatum indien het wordt bewaard bij +15 °C tot +25 °C. De opslag- en gebruiksvoorwaarden staan vermeld op het etiket van de cassette, het zakje of de doos. De cassette moet worden gebruikt bij +15 °C tot +25 °C, relatieve vochtigheid < 65%, binnen 15 min na opening van het zakje. Zo wordt hygiëne gehandhaafd en prestatieverlies door vochtigheid voorkomen. Langdurige blootstelling aan vochtigheid heeft een negatieve invloed op de testprestaties.

Reagentia

Alle voor de monsterverwerking benodigde reagentia zijn in de cassette geïntegreerd. De verwerking omvat cellyse, nucleïnezuurextractie, DNA-amplificatie en -detectie.

Reagentia zijn PCR-bead, bindingsbuffer, wasbuffer en elutiebuffer. De PCR-bead bevat de DNA-polymerase, primers en probes. Bindingsbuffer vergemakkelijkt de binding van nucleïnezuren tijdens het zuiveringsproces. Wasbuffer is een formulering van verschillende zouten en oplosmiddelen om onzuiverheden, zoals eiwitten, tijdens het extractieproces te verwijderen. Elutiebuffer is een zoutarme buffer en bevat de gezuiverde nucleïnezuren aan het einde van het extractieproces.

Monstertypes/medium

De test is bedoeld voor gebruik met ontlastingsmonsters in eNAT® medium (FLOQSwabs® normaal gevlokt wattenstaafje 552C, eNAT® transportmedium Ref. 606C, COPAN Italia s.p.a.).

Verzamel en bewaar monsters zoals aangegeven in de instructies van de fabrikant.

Als het monster niet onmiddellijk na de monsterafname wordt verwerkt, worden de nucleïnezuren in eNAT®-transportmedium maximaal 4 weken bij kamertemperatuur en 4 °C en maximaal 6 maanden bij -20 °C tot -80 °C bewaard (zie gebruiksaanwijzing van eNAT®-transportmedium⁵).

Monstervoorbereiding

Gebruik een FLOQSwabs® normaal gevlokt wattenstaafje (COPAN Italia s.p.a.) om een kleine hoeveelheid ontlasting te verzamelen door de punt van het gevlokte wattenstaafje in het ontlastingsmonster te steken en te draaien. Bloederige, slijmerige of waterige delen van de ontlasting moeten worden geselecteerd en verzameld. Na het afnemen onderzoekt u het wattenstaafje om te controleren of er fecaal materiaal zichtbaar is op de punt. Als dit niet het geval is, steek dan het wattenstaafje opnieuw in het ontlastingsmonster en draai het rond, waarbij u ervoor zorgt dat de hele punt van het wattenstaafje in contact komt met het monster. Zorg ervoor dat het wattenstaafje net bedekt is met ontlasting en verwijder overtollige ontlasting door het wattenstaafje voorzichtig tegen de rand van het monster te draaien. Na afname brengt u het wattenstaafje over in de 2 ml Copan eNAT® -buis met eNAT®-transportmedium. Houd de steel van het wattenstaafje tussen duim en vinger en klop en meng het ontlastingsmonster tegen de zijkant van de buis om het monster gelijkmatig te verspreiden en in suspensie te brengen in het preservatiemedium. Houd de steel van het wattenstaafje dicht bij de rand van de buis en buig het in een hoek van 180 graden om het af te breken op het gemarkeerde breekpunt. Gooi het afgebroken bovenste deel van de steel van het wattenstaafje weg en draai de dop vast. Schud de monsterbuis met het wattenstaafje en eNAT® -medium (COPAN Italia s.p.a.) ten minste 10 seconden goed om te homogeniseren. Gebruik een pipet om 300 µl gehomogeniseerd patiëntmonster in de monsterringang van de cassette te doen. Zorg ervoor dat u alleen het supernatant (de bovenkant van het monster) pipetteert om te voorkomen dat er ontlastingsdeeltjes meekomen. Als er te veel deeltjes in het monster zitten, is het aan te raden om de monsterbuis op een plat oppervlak te plaatsen en de deeltjes 5 minuten te laten bezinken. Gebruik geen viskeuze monsters die moeilijk te pipetteren zijn.

Testresultaat

Na automatische verwerking van het monster met de Vivalytic *one*-analysator wordt het testresultaat op het scherm van de Vivalytic *one*-analysator getoond. De tijd tot het resultaat is ongeveer 58 min. Voor specimens met een hoge titer zijn de resultaten na minder dan 44 min beschikbaar en kan de testrun eerder beëindigd worden (zie hoofdstuk Beëindiging van de test). Het monster wordt geclassificeerd als Norovirus-positief, Norovirus-negatief of ongeldig. Bij een positieve detectie van norovirus wordt de test als geldig beschouwd, zelfs als de Human Control negatief is. Detectie van de op de menselijke cel gebaseerde volledige procescontrole (Human Control) in negatieve monsters toont een succesvolle extractieprocedure aan en sluit een remming van de PCR-reactie uit. Interpretatie van resultaten wordt in de onderstaande tabel vermeld.

Norovirus	Human Control	Geldigheid	Resultaat
+	+/-	geldig	Het monster wordt als positief beschouwd voor norovirus.
-	+	geldig	Het monster wordt als negatief beschouwd voor norovirus.
-	-	ongeldig	Niet toetsbaar. ¹

¹Opnieuw testen wordt aanbevolen.

PCR – Curve en C_q-waarde

Realtime PCR-curven (softwarematig aangepast) worden door de software weergegeven en als positief of negatief geclassificeerd. In geval van positieve curven wordt de betreffende C_q-waarde weergegeven. Twijfelachtige resultaten worden door de software gemarkeerd (Δ). Opnieuw testen wordt aanbevolen.

Ongeldige of mislukte testen

Een test wordt als ongeldig beoordeeld als er noch doel-DNA noch Human Control wordt gedetecteerd. Een mogelijke reden voor een ongeldige test kan een slechte monsterkwaliteit zijn door een gedeeltelijke of volledige afwezigheid van menselijk celmateriaal in het monster. De resultaten worden weergegeven voor een ongeldige test, maar mogen niet worden gebruikt voor diagnostische interpretatie. Let op het gebruik van het juiste monstertype, de monsterafname en de opslag van het monster en de cassettes voorafgaand aan de testrun. Herhaal indien nodig de analyse met een nieuw monster.

Controleer in het geval van een mislukte test eerst de juiste bedrijfsomstandigheden van de Vivalytic *one*-analysator (raadpleeg de gebruiksaanwijzing van de Vivalytic *one*-analysator). Start de Vivalytic *one*-analysator opnieuw op. Als het probleem aanhoudt, neem dan contact op met de klantenondersteuning van uw plaatselijke distributeur.

Beëindiging van de test

Zodra een geldig, positief norovirusresultaat wordt getoond op het scherm, heeft de gebruiker de optie om de test te voltooien.

Testrapport

In het afgedrukte testrapport worden pathogenen, resultaten, controle en informatie over gebruiker, patiënt en Vivalytic *one*-analysator vermeld met een handtekeningveld.

Kennisgeving aan gebruikers in de EU

Elk ernstig incident dat zich heeft voorgedaan met betrekking tot het hulpmiddel, dient te worden gemeld aan de fabrikant en de bevoegde autoriteit van de lidstaat waarin de gebruiker en/of patiënt is gevestigd.

Beperkingen

De resultaten van de Vivalytic Norovirus-test mogen alleen worden geïnterpreteerd door een getrainde professional in de gezondheidszorg. De resultaten van de Vivalytic Norovirus-test mogen niet als enige parameter voor de diagnose worden gebruikt.

- Een negatief resultaat sluit niet uit dat er pathogenen in het monster aanwezig zijn in concentraties die lager liggen dan de gevoeligheidsgrens van de test of dat er pathogenen aanwezig zijn die niet met deze test worden bepaald.
- Er bestaat een risico op fout-negatieve of fout-positieve resultaten als gevolg van onjuist verzamelde, overgebrachte of gehanteerde monsters.
- In grensgevallen kunnen atypische PCR-kenmerken (bijv. vlakke curve met lage of hoge C_q-waarde) voorkomen. Bij atypische kenmerken mogen de resultaten niet worden gebruikt voor diagnostische interpretatie. Twijfelachtige resultaten worden door de software gemarkeerd. Opnieuw testen wordt aanbevolen.

- Vivalytic Norovirus is een kwalitatieve real-time PCR-test en geeft geen kwantitatief resultaat.
- Een positief resultaat betekent niet noodzakelijkerwijs dat er levensvatbare ziektekiemen aanwezig zijn.
- Een negatief resultaat sluit besmetting met het norovirus niet uit. Het wordt aanbevolen om negatieve geteste monsters te interpreteren in combinatie met aanvullende laboratoriumgegevens
- Een overmatige hoeveelheid ontlasting kan remmende effecten hebben op de testprestaties.

Evaluatie van de analytische prestaties

Analytische gevoeligheid (detectielimiet)

De detectielimiet van de Vivalytic Norovirus-test werd bepaald als de laagste concentratie van de analyt die consistent kan worden gedetecteerd ($\geq 95\%$ van de monsters getest onder routinematige laboratoriumomstandigheden met een gedefinieerd type monster) ([tabel 1](#)).

Inclusiviteit

Om de inclusiviteit te evalueren werd een *in silico*-analyse (BLAST-uitlijning) uitgevoerd van de genomische sequentie van verschillende relevante norovirusstammen tegen de sequentie van de PCR-primers en hydrolyse probe die gebruikt worden in de Vivalytic Norovirus-test voor amplificatie en detectie van de respectievelijke ziekteverwekkers. Inclusiviteit kon worden aangetoond voor stammen in [tabel 2](#).

Exclusiviteit/analytische specificiteit

Om kruisreactiviteit (exclusiviteit) uit te sluiten, werd er een *in silico*-analyse (BLAST-uitlijning) uitgevoerd van het doelgebied van norovirus tegen de genomsequentie van verschillende andere pathogenen die veel voorkomende gastro-intestinale ziekteverwekkers of nauw verwante soorten vertegenwoordigen. Er is geen interferentie vastgesteld ([tabel 3](#)).

Reproduceerbaarheid

De reproduceerbaarheid van de Vivalytic Norovirus-test werd vastgesteld met behulp van een panel met 3 verschillende concentraties norovirus. Elk mengsel werd respectievelijk 4 keer op 3 verschillende dagen op 3 testlocaties getest op dezelfde Vivalytic-instrumenten door dezelfde operator met 3 LOT's. De verkregen percentages positieven voor de verschillende combinaties werden gecorreleerd met de verwachte percentages ([tabel 4a](#)).

Herhaalbaarheid

De herhaalbaarheid van de Vivalytic Norovirus-test werd vastgesteld met behulp van een panel met 1 concentratie ($3 \times c95$) norovirus. Op 1 testlocatie werd de mix getest op dezelfde set Vivalytic-instrumenten door dezelfde operator met 3 LOT's in 20 herhalingen, wat in totaal 60 waarnemingen per doelpathogeen opleverde. De verkregen percentages positieven voor de verschillende combinaties werden gecorreleerd met de verwachte percentages ([tabel 4b](#)).

Interferenties

Interferenties zijn geëvalueerd voor endogene en exogene stoffen, die mogelijk aanwezig zijn in het patiëntmonster. Raadpleeg [tabel 5](#) voor stoffen die de test kunnen verstoren.

Evaluatie van de klinische prestaties

Gevoeligheds- en specificiteitsresultaten op basis van monsters van vloeibare en zachte menselijke ontlasting. De monsters werden in een klinische omgeving verzameld en vergeleken met de resultaten van referentiemethoden.

Monsters voor testen met Vivalytic Norovirus-cassettes werden vers gebruikt of ingevroren voor opslag en bereid zoals hierboven beschreven in eNAT® (COPAN Italia S.p.A.).

In het geval van referentietesten werden monsters bereid volgens de aanbevelingen van de gebruikte referentiemethoden. In totaal werden er 124 monsters geanalyseerd. De gevoeligheid of positieve procentuele overeenkomst (PPA) werd berekend als $100\% \text{ TP}/(\text{TP}+\text{FN})$. Specificiteit of negatieve procentuele overeenkomst werd berekend als $100\% \times \text{TN}/(\text{TN}+\text{FP})$. De resultaten van de evaluatie van de klinische prestaties zijn weergegeven in [tabel 6](#).

Technische ondersteuning

Als u hulp of technische assistentie nodig hebt of nog vragen hebt, neem dan contact op met uw plaatselijke dealer of bezoek de Bosch Vivalytic-website op www.bosch-vivalytic.com.

Referenties

- ¹Schreier E: Gastrointestinale Infektionen durch Noroviren (Norwalk-like Viren). Der Mikrobiologe 2003; 13:171-176
- ²Lopman B, Brown D, Koopmans M: Human caliciviruses in Europe. Journal of Clinical Virology 2002; 24:137-160
- ³Oh D, Gaedicke G, Schreier E: Viral agents of acute gastroenteritis in German children: Prevalence and molecular diversity. J Med Virol 2003; 71:82-93
- ⁴Chadwick PR, Beards G, Brown D, Caul EO, Cheesbrough J, Clarke I, Curry A, O'Brien S, Quigley K, Sellwood J, Westmoreland D: Management of hospital outbreaks of gastro-enteritis due to small roundstructured viruses. J Hosp Infect 2000; 45:1-10
- ⁵COPAN Instructions for Use of Copan eNAT® Collection and Preservation System; Version EIFU002R01 Date 2021.06.

Symbolen



Fabrikant



Serienummer



Fabricagedatum



Temperatuurgrens



Vervaldatum



Niet gebruiken als de verpakking beschadigd is



Lotnummer



Uitsluitend voor eenmalig gebruik



Referentienummer



Raadpleeg de gebruiksaanwijzing



Bevat <n> tests



in vitro diagnostisch medisch hulpmiddel



CE-markering



Pipetteer het aangegeven monstervolume in de monsterringang van de cassette, zoals aangegeven door de zwarte driehoek.

Introduction

Le norovirus appartient à la classe des virus Caliciviridae et est connu pour être une maladie saisonnière. Il s'agit d'un agent pathogène très contagieux, responsable de la majorité des cas de gastro-entérite aiguë dans le monde. Les infections à norovirus chez l'homme sont principalement causées par les génogroupes II et I, le génogroupe II étant la cause prédominante des épidémies de norovirus. Les infections du tractus gastro-intestinal par le norovirus se caractérisent par l'apparition soudaine de symptômes tels que des nausées, des vomissements, des diarrhées et des douleurs abdominales. Le virus est particulièrement répandu dans les lieux collectifs tels que les hôpitaux, les écoles et les maisons de retraite, où il peut facilement se propager d'une personne à l'autre. La maladie ne dure généralement que quelques jours mais peut entraîner des complications plus graves chez les personnes immunodéprimées ou les personnes âgées. Les gastro-entérites aiguës causées par les norovirus sont des maladies qui se résolvent d'elles-mêmes, mais qui, si elles ne sont pas traitées, peuvent connaître une évolution critique, en particulier chez les plus jeunes ou les personnes âgées.^{1,2,3,4}

Contenu de l'emballage

15 cartouches de test Valytic Norovirus pour la détection de norovirus humain du génogroupe I/II.

Liste des agents pathogènes
Norovirus du génogroupe I/II

Usage prévu

Le test Valytic Norovirus est un test de diagnostic *in vitro* basé sur la réaction en chaîne par polymérase (PCR) pour la détection des acides nucléiques de norovirus humain du génogroupe I/II à partir d'échantillons sur écouvillons de selles humaines liquides ou molles pour aider au diagnostic des infections gastro-intestinales aiguës chez les individus symptomatiques. Les résultats ne doivent pas être utilisés comme seul fondement pour établir un diagnostic, un traitement ou toute autre décision de gestion des patients. Les résultats positifs n'excluent pas une co-infection due à d'autres agents pathogènes. Les agents détectés peuvent ne pas être la cause exacte de la maladie. Les résultats négatifs n'excluent pas une infection à norovirus ou une autre infection gastro-intestinale. Les résultats doivent être corrélés cliniquement à l'historique du patient, aux observations cliniques et aux informations épidémiologiques. Des informations de diagnostic complémentaires sont nécessaires pour déterminer le statut infectieux du patient. Destiné à une utilisation avec un analyseur Valytic *one* par les professionnels de santé uniquement dans des contextes de laboratoires, notamment les laboratoires hospitaliers et spécialisés.

Informations de sécurité

Le présent manuel de l'utilisateur contient uniquement des informations spécifiques au test. Pour obtenir des avertissements et instructions supplémentaires, reportez-vous au manuel de l'utilisateur fourni avec votre analyseur Valytic *one* (chapitre relatif aux informations de sécurité de l'appareil). Utilisez uniquement les cartouches et accessoires Valytic homologués pour l'analyseur Valytic *one*. Prenez soin d'éviter les contaminations lors de la manipulation des échantillons de patients et des cartouches. En cas de déversement d'échantillon sur la cartouche, ne l'utilisez pas et jetez-la. Pour un usage de diagnostic *in vitro* par des professionnels de santé formés.



AVERTISSEMENT

- Veillez toujours à respecter les bonnes pratiques de laboratoire afin de garantir les performances du test.
- Veillez à porter un équipement de protection individuelle (EPI) adapté.
- N'utilisez pas une cartouche si l'emballage scellé ou la cartouche elle-même est visiblement endommagée.
- Ne touchez pas et ne rayez pas la zone de détection de la cartouche.
- Ne réutilisez pas une cartouche.
- N'utilisez pas les cartouches qui ont expiré. La date d'expiration figure sur l'emballage et l'étiquette de la cartouche.
- N'attendez pas plus de 15 minutes après l'ouverture de l'emballage de la cartouche pour commencer le test. Ces conditions permettent de maintenir un niveau d'hygiène correct et d'éviter une baisse de performances due à l'humidité. Une exposition prolongée à l'humidité a un impact négatif sur les performances du test.
- N'agitez pas une cartouche contenant un échantillon.
- Ne mettez pas la cartouche à l'envers.
- Placez la cartouche sur une surface plane et propre uniquement.
- N'utilisez pas des types, milieux et volumes d'échantillon qui ne sont pas approuvés pour l'application de test.
- Veillez toujours à respecter les bonnes pratiques de laboratoire afin de garantir les performances du test.
- Les échantillons biologiques, les appareils de transfert et les cartouches usagées doivent être considérés comme potentiellement porteurs d'agents infectieux et les précautions standard sont requises. Manipulez les échantillons de patients potentiellement infectieux et les cartouches conformément aux normes de laboratoire nationales et éliminez les échantillons et les cartouches conformément aux normes régionales et de laboratoire.
- Respectez les réglementations et pratiques nationales en matière de sécurité.

Remarque : Vous trouverez plus d'informations dans la fiche de données de sécurité (FDS) du produit. Veuillez contacter le service client de votre distributeur local.

Équipement et consommables complémentaires et nécessaires mais non fournis

- Analyseur Bosch Vivalytic *one* (numéro de référence F09G300115)
- Pipette (100–1 000 µL)
- Embouts de pipettes de filtres stériles 100–1000 µL
- Kits de prélèvement sur écouvillon
 - Écouvillon floqué ordinaire FLOQSwabs® 552C (COPAN Italia s.p.a.)
- Milieu de transport
 - eNAT® 606C (COPAN Italia s.p.a.)
- Vêtements de protection adaptés

Principe du test

Le test Vivalytic Norovirus est un test qualitatif basé sur le principe de RT-PCR en temps réel.

Conditions de stockage et d'utilisation

Le produit est stable jusqu'à la date de péremption s'il est stocké à une température comprise entre +15 °C et +25 °C. Les conditions de stockage et d'utilisation figurent sur l'étiquette de la cartouche, de l'emballage ou de la boîte. La cartouche doit être utilisée à une température comprise entre +15 °C et +25 °C, à une humidité relative < 65 %, dans les 15 min. après ouverture de l'emballage. Ces conditions permettent de maintenir un niveau d'hygiène correct et d'éviter une baisse de performances due à l'humidité. Une exposition prolongée à l'humidité a un impact négatif sur les performances du test.

Réactifs

Tous les réactifs nécessaires au traitement des échantillons sont intégrés dans la cartouche. Le processus comprend la lyse cellulaire, l'extraction d'acide nucléique, l'amplification et la détection d'ADN.

Les réactifs sont la bille PCR, le tampon de liaison, le tampon de lavage et le tampon d'éluion. La bille PCR contient l'ADN polymérase, les amorces et les sondes. Le tampon de liaison permet de faciliter la liaison des acides nucléiques au cours du processus de purification. Le tampon de lavage est une formulation de différents sels et solvants permettant d'éliminer les impuretés, notamment les protéines au cours du processus d'extraction. Le tampon d'éluion est un tampon à faible teneur en sel contenant les acides nucléiques purifiés au terme du processus d'extraction.

Types/milieu d'échantillon

Le test est destiné à être utilisé avec des échantillons sur écouvillons de selles dans le milieu eNAT® (écouvillon floqué ordinaire FLOQSwabs® 552C, milieu de transport eNAT® réf. 606C, COPAN Italia s.p.a.).

Prélevez et stockez les échantillons comme indiqué dans les instructions du fabricant.

Si jamais l'échantillon n'est pas traité immédiatement après le prélèvement d'échantillon, les acides nucléiques seront conservés dans le milieu de transport eNAT® jusqu'à 4 semaines à température ambiante et à 4 °C et jusqu'à 6 mois entre -20 °C et -80 °C (voir le manuel de l'utilisateur du milieu de transport eNAT®⁵).

Préparation des échantillons

Utilisez un écouvillon floqué ordinaire FLOQSwabs® (COPAN Italia s.p.a.) pour prélever une petite quantité de selles en insérant l'embout de l'écouvillon floqué dans l'échantillon de selles et en le faisant tourner. Les zones sanguinolentes, visqueuses ou liquides des selles doivent être sélectionnées et prélevées. Après le prélèvement, examinez l'écouvillon pour vous assurer que de la matière fécale est visible sur l'embout. Si ce n'est pas le cas, insérez à nouveau l'écouvillon floqué dans l'échantillon de selles et faites-le tourner en vous assurant que toute la zone de l'embout de l'écouvillon est en contact avec l'échantillon. Assurez-vous que l'écouvillon est juste recouvert de selles et éliminez l'excès de selles en faisant tourner doucement l'écouvillon contre le bord de l'échantillon. Après avoir prélevé l'écouvillon, transférez l'écouvillon sur le tube Copan eNAT® de 2 ml avec le milieu de transport eNAT®. Maintenez la tige de l'écouvillon entre le pouce et l'index, écrasez et mélangez l'échantillon de selles contre le côté du tube pour répartir uniformément et suspendre l'échantillon dans le milieu de conservation. Maintenez la tige de l'écouvillon près du bord du tube, pliez-la à un angle de 180 degrés pour la rompre au niveau du point de rupture marqué. Jetez la partie supérieure rompue de la tige de l'écouvillon et serrez le capuchon. Agitez vigoureusement le tube contenant l'échantillon sur écouvillon et le milieu eNAT® (COPAN Italia s.p.a.) pendant au moins 10 secondes pour l'homogénéiser. Utilisez une pipette afin de remplir 300 µl d'échantillon de patient homogénéisé dans l'entrée échantillon de la cartouche. Veillez à ne pipeter que le surnageant (partie supérieure de l'échantillon) afin d'éviter le transfert de particules de selles. En cas d'excès de particules dans l'échantillon, il est recommandé de placer le tube échantillon sur une surface plane et de laisser les particules sédimenter pendant 5 minutes.

N'utilisez pas d'échantillons visqueux difficiles à pipeter.

Résultat du test

Après le traitement automatique des échantillons à l'aide de l'analyseur Valytic *one*, les résultats de test sont affichés à l'écran de l'analyseur Valytic *one*. Le délai d'obtention du résultat est d'environ 58 minutes. Pour les échantillons à titre élevé, les résultats sont disponibles en moins de 44 minutes et le test peut être clôturé plus tôt (voir le chapitre Fin du test).

L'échantillon est classé comme étant positif à norovirus, négatif à norovirus ou invalide. En cas de détection positive de norovirus, le test est considéré valide même si le Human Control est négatif.

La détection de la cellule humaine basée sur le contrôle du processus complet (Human Control) dans les échantillons négatifs indique une procédure d'extraction réussie et exclut une inhibition de la réaction PCR. L'interprétation des résultats est fournie dans le tableau ci-dessous.

Norovirus	Human Control	Validité	Résultat
+	+/-	valide	L'échantillon est considéré positif à norovirus.
-	+	valide	L'échantillon est considéré négatif à norovirus.
-	-	invalide	Non évaluable ¹ .

¹Il est recommandé de recommencer le test.

PCR – courbe et valeur C_q

Les courbes de PCR en temps réel (modifiées par logiciel) sont affichées et classées comme étant positives ou négatives par le logiciel. En cas de courbes positives, la valeur C_q respective s'affiche. Les résultats non concluants sont marqués par le logiciel (Δ). Il est recommandé de recommencer le test.

Échecs ou tests invalides

Un test est considéré comme invalide si aucun ADN cible et aucun Human Control n'est détecté. Une raison possible de l'invalidité d'un test peut être la mauvaise qualité de l'échantillon ou due à une absence partielle ou complète de matériel cellulaire humain dans l'échantillon. Les résultats s'affichent pour un test invalide mais ne peuvent pas servir à interpréter le diagnostic. Veillez à utiliser le type d'échantillon approprié, à prélever correctement l'échantillon et à conserver l'échantillon et les cartouches de manière adaptée avant de réaliser le test. Répétez l'analyse avec un nouvel échantillon si nécessaire.

Dans le cas d'un test ayant échoué, vérifiez en premier lieu que les conditions de fonctionnement de l'analyseur Vivalytic *one* sont respectées (reportez-vous au manuel de l'utilisateur de l'analyseur Vivalytic *one*). Redémarrez l'analyseur Vivalytic *one*. Si le problème persiste, contactez le service client de votre distributeur local.

Fin du test

Dès qu'un résultat positif à norovirus valide est affiché à l'écran, l'utilisateur a la possibilité de finir le test.

Rapport de test

Dans le rapport de test imprimé, les agents pathogènes, résultats, contrôles et informations sur l'utilisateur, le patient et l'analyseur Vivalytic *one* sont énumérés avec un champ de signature.

Avis aux utilisateurs de l'UE

Tout incident grave survenu au niveau du dispositif doit être signalé au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'utilisateur et/ou le patient est établi.

Limites

Les résultats du test Vivalytic Norovirus doivent être interprétés exclusivement par un professionnel de santé formé. Les résultats du test Vivalytic Norovirus ne doivent pas être utilisés comme seul paramètre pour un diagnostic.

- Un résultat négatif n'exclut pas la présence d'agents pathogènes dans l'échantillon à un niveau inférieur à la sensibilité du test ou la présence d'autres agents pathogènes non couverts par ce test.
- Il existe un risque de résultats faux négatifs ou faux positifs résultant d'échantillons prélevés, transportés ou manipulés de manière inappropriée.

- Dans les cas limites, des caractéristiques de PCR atypiques peuvent survenir (par ex. courbe plane avec valeur C_q faible ou élevée). En cas de caractéristiques atypiques, les résultats ne peuvent pas être utilisés pour l'interprétation du diagnostic. Les résultats non concluants sont marqués par le logiciel. Il est recommandé de recommencer le test.
- Vivalytic Norovirus est un test PCR qualitatif en temps réel qui ne fournit pas de résultats quantitatifs.
- Un résultat positif n'implique pas forcément la présence de pathogènes viables.
- Un résultat négatif n'exclut pas une infection à norovirus. Il est recommandé d'interpréter les échantillons présentant des résultats négatifs dans leur contexte avec les données de laboratoire additionnelles.
- Une quantité excessive de selles peut avoir des effets inhibiteurs sur les performances de test.

Évaluation des performances analytiques

Sensibilité analytique (limite de détection)

La limite de détection du test Vivalytic Norovirus a été déterminée comme étant la concentration la plus faible d'analyte pouvant être régulièrement détectée (≥ 95 % d'échantillons testés dans des conditions de laboratoire de routine à l'aide d'un type d'échantillon défini) ([Tableau 1](#)).

Inclusivité

Pour évaluer l'inclusivité, l'analyse *in silico* (alignement BLAST) de la séquence génomique de différents norovirus pertinents par rapport à la séquence des amorces PCR et la sonde d'hydrolyse utilisées dans le test Vivalytic Norovirus pour l'amplification et la détection des pathogènes correspondants a été réalisée. L'inclusivité peut être démontrée pour les souches listées dans le [Tableau 2](#).

Exclusivité / Spécificité analytique

Pour exclure la réactivité croisée (exclusivité), une analyse *in silico* (alignement BLAST) de la région cible de norovirus par rapport à la séquence génomique de divers autres pathogènes représentant des pathogènes gastro-intestinaux communs ou des espèces étroitement apparentées a été réalisée. Il n'y a eu aucune preuve d'interférence ([Tableau 3](#)).

Reproductibilité

La reproductibilité du test Vivalytic Norovirus a été établie à l'aide d'un panel présentant 3 concentrations différentes de norovirus. Sur trois sites d'essai, chaque mélange a été testé sur le même ensemble d'instruments Vivalytic par le même opérateur avec 3 LOTS, en 4 réplicats sur 3 jours, respectivement. Les taux de positivité obtenus pour les différentes combinaisons ont été corrélés au taux de positivité attendus ([Tableau 4a](#)).

Répétabilité

La répétabilité du test Vivalytic Norovirus a été établie à l'aide d'un panel présentant 1 concentration ($3 \times c_{95}$) de norovirus. Sur 1 site d'essai, le mélange a été testé sur le même ensemble d'instruments Vivalytic par le même opérateur avec 3 LOTS en 20 réplicats, respectivement, ce qui a donné un total de 60 observations par agent pathogène cible. Les taux de positivité obtenus pour les différentes combinaisons ont été corrélés au taux de positivité attendus ([Tableau 4b](#)).

Interférences

Les interférences des substances endogènes et exogènes potentiellement présentes dans l'échantillon de patient ont été évaluées. Consultez le [Tableau 5](#) pour connaître les substances pouvant potentiellement interférer avec le test.

Évaluation des performances cliniques

Les résultats liés à la sensibilité et à la spécificité proviennent d'échantillons de selles humaines molles et liquides endémiques. Les échantillons ont été prélevés dans un cadre clinique et comparés aux résultats de méthodes de référence.

Les échantillons utilisés pour les tests avec les cartouches Vivalytic Norovirus venaient d'être préparés ou avaient été congelés pour le stockage et préparés comme décrit ci-dessus dans le milieu eNAT® (COPAN Italia S.p.A.). Pour les tests de référence, les échantillons ont été préparés conformément aux recommandations des méthodes de référence utilisées. Au total, 124 échantillons ont été analysés. La sensibilité ou le pourcentage de concordance positif (PPA) a été calculé comme étant $100\% \times TP / (TP + FN)$. La spécificité ou le pourcentage de concordance négatif a été calculé comme étant $100\% \times TN / (TN + FP)$. Les résultats de l'évaluation des performances cliniques sont présentés dans le [Tableau 6](#).

Assistance technique

Si vous avez besoin d'aide, d'assistance technique ou si vous avez des questions, veuillez contacter votre distributeur local ou consulter le site Internet de Bosch Vivalytic à l'adresse www.bosch-vivalytic.com.

Références

- ¹Schreier E: Gastrointestinale Infektionen durch Noroviren (Norwalk-like Viren). Der Mikrobiologe 2003; 13:171-176
- ²Lopman B, Brown D, Koopmans M: Human caliciviruses in Europe. Journal of Clinical Virology 2002; 24:137-160
- ³Oh D, Gaedicke G, Schreier E: Viral agents of acute gastroenteritis in German children: Prevalence and molecular diversity. J Med Virol 2003; 71:82-93
- ⁴Chadwick PR, Beards G, Brown D, Caul EO, Cheesbrough J, Clarke I, Curry A, O'Brien S, Quigley K, Sellwood J, Westmoreland D: Management of hospital outbreaks of gastro-enteritis due to small roundstructured viruses. J Hosp Infect 2000; 45:1-10
- ⁵COPAN Instructions for Use of Copan eNAT® Collection and Preservation System; Version EIFU002R01 Date 2021.06.

Symboles



Fabricant



Numéro de série



Date de fabrication



Limite de température



Date de péremption



Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé



Numéro de lot



À usage unique seulement



Numéro de référence




Consulter le manuel de l'utilisateur



Contient <n> tests



Appareil médical de diagnostic *in vitro*

 **CE**₀₁₂₃ Marquage CE



Pipeter le volume échantillon indiqué dans l'entrée échantillon de la cartouche en respectant le marquage du triangle noir.

Introduzione

Il norovirus appartiene alla classe dei virus Caliciviridae ed è noto per essere una malattia stagionale. È un agente patogeno altamente contagioso, responsabile della maggior parte dei casi di gastroenterite acuta nel mondo. Le infezioni da norovirus nell'uomo sono causate principalmente dai genogruppi II e I, mentre il GII è la causa predominante delle epidemie di norovirus. Le infezioni del tratto gastrointestinale da norovirus sono caratterizzate da sintomi a insorgenza improvvisa come nausea, vomito, diarrea dolore addominale. Il virus è particolarmente diffuso in ambienti collettivi come ospedali, scuole e case di cura, dove può facilmente trasmettersi da persona a persona. La malattia dura in genere pochi giorni, ma può causare complicanze più gravi nei soggetti immunocompromessi o negli anziani. Le gastroenteriti acute causate da norovirus sono malattie autolimitanti, ma se non trattate possono causare un decorso critico della malattia, soprattutto nei più giovani o negli anziani.^{1,2,3,4}

Contenuto della confezione

15 cartucce per il test Vivalytic Norovirus per il rilevamento del genogruppo umano I/II del norovirus.

Elenco dei patogeni

Norovirus genogruppo I/II

Destinazione d'uso

Il test Vivalytic Norovirus è un test diagnostico qualitativo *in vitro* automatizzato basato sulla reazione a catena della polimerasi (PCR) in tempo reale per il rilevamento degli acidi nucleici del genogruppo I/II umano del norovirus da tamponi di feci umane liquide o molli per aiutare nella diagnosi di infezioni gastrointestinali acute di individui sintomatici.

I risultati non dovrebbero essere utilizzati come unica base per la diagnosi la terapia e le altre decisioni che riguardano la gestione del paziente. I risultati positivi non escludono la possibilità di co-infezione con altri patogeni. L'agente (o agenti) rilevato potrebbe non essere l'unica causa della patologia. I risultati negativi non escludono un'infezione da norovirus o un'altra infezione gastrointestinale. I risultati potrebbero essere clinicamente correlati alle osservazioni cliniche sull'anamnesi del paziente e alle altre informazioni epidemiologiche. Sono necessarie altre informazioni diagnostiche per determinare lo stato infettivo del paziente. Il test può essere utilizzato solo con un analizzatore Vivalytic *one* da parte di operatori sanitari in contesti medici, come laboratori degli ospedali o di riferimento.

Informazioni di sicurezza

Le presenti istruzioni d'uso contengono solamente le informazioni specifiche per il test. Per le avvertenze e le istruzioni aggiuntive fare riferimento alle istruzioni d'uso fornite con l'analizzatore Vivalytic *one* (capitolo informazioni di sicurezza sul dispositivo). Utilizzare solo le cartucce e gli accessori Vivalytic omologati per l'analizzatore Vivalytic *one*. Accertarsi di evitare qualsiasi contaminazione quando si maneggiano i campioni dei pazienti e le cartucce. Se è stato versato del campione sulla cartuccia, non utilizzare la cartuccia e smaltirla.

Per l'uso diagnostico *in vitro* da parte di operatori sanitari qualificati.



AVVERTIMENTO

- Per garantire il corretto svolgimento del test, rispettare le buone pratiche di laboratorio.
- Assicurarsi di indossare i dispositivi di protezione individuali (DPI) adeguati.
- Non utilizzare la cartaccia se il sacchetto sigillato o la cartucce stessa sono chiaramente danneggiati.
- Non toccare o graffiare l'area di rilevamento della cartuccia.
- Non riutilizzare alcuna cartuccia.
- Non utilizzare le cartucce scadute. La data di scadenza è riportata sulla confezione e sull'etichetta della cartuccia.
- Non aspettare più di 15 minuti dopo l'apertura del sacchetto della cartuccia prima di iniziare il test. In presenza di queste condizioni viene mantenuto l'igiene e si evitano i problemi di rendimento dovuti all'umidità. L'esposizione prolungata all'umidità può avere un impatto negativo sulle prestazioni del test.
- Non agitare la cartuccia quando contiene il campione.
- Non capovolgere la cartuccia.
- Posizionare la cartuccia solo su una superficie piana e pulita.
- Non utilizzare tipi di campioni, liquidi o volumi che non sono stati approvati per il test.
- Per garantire il corretto svolgimento del test, rispettare le buone pratiche di laboratorio.
- Le provette biologiche, i dispositivi di trasferimento e le cartucce usate devono essere considerate come in grado di trasferire gli agenti infettivi e quindi devono essere maneggiati con cura. Maneggiare i campioni e le cartucce potenzialmente infettive dei pazienti in base alle norme nazionali di laboratorio e procedere al loro smaltimento secondo le norme regionali e di laboratorio.
- Rispettare le norme e le pratiche di sicurezza nazionali.

Nota: per ulteriori informazioni, consultare la scheda di sicurezza (SDS) del prodotto. Contattare l'assistenza clienti o il distributore locale di riferimento.

Apparecchiatura e consumabili aggiuntivi richiesti ma non forniti

- Analizzatore Bosch Vivalytic *one* (numero di riferimento F09G300115)
- Pipettatore (100-1000 µl)
- Puntali sterili per pipette 100-1000 µl
- Kit tampone di raccolta
 - Tampone floccato standard FLOQSwabs® 552C (COPAN Italia s.p.a.)
- Terreno di trasporto
 - eNAT® 606C (COPAN Italia s.p.a.)
- Indumenti protettivi adeguati

Principio del test

Vivalytic Norovirus è un test qualitativo basato sulla RT-PCR in tempo reale.

Conservazione e condizioni d'uso

Il prodotto rimane stabile fino alla data di scadenza se viene conservato a +15°C a +25°C. Le informazioni sulla conservazione e le condizioni d'uso sono riportate sulla cartuccia, il sacchetto o l'etichetta della scatola. La cartuccia deve essere utilizzata a +15°C - +25°C, con umidità relativa pari a < 65% ed entro + 15 minuti dall'apertura del sacchetto. In presenza di queste condizioni viene mantenuto l'igiene e si evitano i problemi di rendimento dovuti all'umidità. L'esposizione prolungata all'umidità può avere un impatto negativo sulle prestazioni del test.

Reagenti

Tutti i reagenti necessari per il trattamento del campione sono integrati nella cartuccia. Il trattamento comprende la lisi cellulare, l'estrazione dell'acido nucleico e l'amplificazione e il rilevamento del DNA.

I reagenti sono sfera PCR, tampone legante e tamponi di lavaggio e soluzione. La sfera PCR contiene la DNA polimerasi, i primer e le sonde. Il tampone legante semplifica il legame degli acidi nucleici durante il processo di purificazione. Il tampone di lavaggio comprende una formulazione di sali e solventi diversi per rimuovere le impurità, ad es. le proteine durante il processo di estrazione. Il tampone di soluzione ha un basso tenore di sale e contiene gli acidi nucleici depurati alla fine del processo di estrazione.

Tipi di campione/Liquido di trasporto

Il test è destinato all'uso con campioni di tamponi di feci in terreno eNAT® (tamponi floccati standard FLOQSwabs® 552C, terreno di trasporto eNAT® Ref. 606C, COPAN Italia s.p.a.).

Raccogliere e conservare i campioni come indicato nelle istruzioni del produttore.

Se il campione non viene processato immediatamente dopo il prelievo, gli acidi nucleici si conservano nel terreno di trasporto eNAT® fino a 4 settimane a temperatura ambiente e a 4 °C e fino a 6 mesi a una temperatura compresa tra -20°C e -80°C (vedere le istruzioni d'uso del terreno di trasporto eNAT®⁵).

Preparazione del campione

Utilizzare un tampone floccato standard FLOQSwabs® (COPAN Italia s.p.a.) per raccogliere una piccola quantità di feci inserendo la punta del tampone floccato nel campione di feci e ruotandolo. È necessario selezionare e raccogliere le aree sanguinolente, viscidose o acquose delle feci. Dopo la raccolta, esaminare il tampone per assicurarsi che il materiale fecale sia visibile sulla punta. In caso contrario, inserire nuovamente il tampone floccato nel campione di feci e ruotare facendo attenzione che tutta l'area della punta del tampone venga a contatto con il campione. Assicurarsi che il tampone sia appena coperto dalle feci e rimuovere le feci in eccesso ruotando delicatamente il tampone contro il bordo del campione. Dopo il prelievo, trasferire il tampone nella provetta Copan eNAT® da 2 ml con il terreno di trasporto eNAT®. Tenendo l'asta del tampone tra pollice e l'indice, schiacciare e mescolare il campione di feci contro il lato della provetta per disperdere e sospendere uniformemente il campione nel terreno di conservazione. Tenere l'asta del tampone vicino al bordo della provetta, piegarla formando un angolo di 180 gradi per romperla nel punto di rottura segnato. Gettare la parte superiore rotta del tampone e chiudere il tappo. Agitare la provetta contenente il campione del tampone e il terreno eNAT® (COPAN Italia s.p.a.) con attenzione per almeno 10 secondi per consentire l'omogeneizzazione. Utilizzare un pipettatore per introdurre 300 µl di campione paziente omogeneizzato nell'ingresso per campione della cartuccia. Assicurarsi di prelevare solo il surnatante (parte superiore del campione) per evitare il trasporto di particelle di feci. In caso di eccesso di particelle nel campione, si raccomanda di posizionare la provetta su una superficie piana e di lasciare sedimentare le particelle per 5 minuti.

Non utilizzare campioni viscosi perché sono difficili da inserire nella provetta.

Risultato del test

Dopo l'elaborazione automatica del campione effettuata con l'analizzatore Vivalytic one, il risultato del test viene visualizzato sullo schermo dell'analizzatore Vivalytic one. Il tempo al risultato è di circa 58 minuti. Per i campioni ad alto titolo, i risultati sono disponibili entro 44 minuti, dopo i quali è possibile concludere il ciclo di test (vedere il capitolo Fine del test).

Il campione viene classificato come positivo per norovirus, negativo per norovirus o non valido. In caso di rilevamento positivo del norovirus, il test è considerato valido anche se Human Control è negativo.

Il rilevamento della cella umana sulla base del processo di controllo (Human Control) nei campioni negativi evidenzia che la procedura di estrazione è stata corretta ed esclude l'inibizione della reazione PCR. L'interpretazione dei risultati è illustrata nella tabella riportata di seguito.

Norovirus	Human Control	Validità	Risultato
+	+/-	valido	Il campione è considerato positivo per il norovirus.
-	+	valido	Il campione è considerato negativo per il norovirus.
-	-	non valido	Non valutabile. ¹

¹È consigliabile ripetere il test.

PCR – Curva e valore C_q

Le curve PCR in tempo reale (modificate dal software) vengono visualizzate e classificate come positive o negative dal software. In caso di curve positive, viene visualizzato il rispettivo valore C_q. I risultati inconcludenti vengono contrassegnati come tali dal software (Δ). Si raccomanda di ripetere il test.

Test non valido o non riuscito

Un test è classificato come non valido se non rileva alcun DNA target o Human Control. Le cause potrebbero essere una qualità scadente del campione dovute all'assenza parziale o completa del materiale cellulare umano. Nonostante vengano visualizzati i risultati, che non potranno essere utilizzati per l'interpretazione diagnostica. Fare attenzione a utilizzare il tipo di campione, raccolta, conservazione e cartucce corrette prima di eseguire il test. Se necessario ripetere l'analisi con un nuovo campione.

In caso di test non riuscito, controllare prima le corrette condizioni di funzionamento dell'analizzatore Vivalytic *one* (vedere le istruzioni d'uso dell'analizzatore Vivalytic *one*). Riavviare l'analizzatore Bosch Vivalytic *one*. Se il problema dovesse persistere, contattare l'assistenza clienti o il distributore locale di riferimento.

Fine del test

Quando sullo schermo viene visualizzato un risultato valido e positivo per norovirus, l'utente ha la possibilità di terminare il test.

Report del test

Il report stampato del test riporta il patogeno, i risultati, il controllo e le informazioni su utente, paziente e analizzatore Vivalytic *one* con un campo per la firma.

Note per gli utenti nell'UE

Tutti gli incidenti gravi che si verificano in relazione al dispositivo, devono essere comunicati al produttore e all'autorità di vigilanza dello Stato membro dove si trova l'utente e/o il paziente.

Limiti

I risultati del test con Vivalytic Norovirus devono essere interpretati solo da un operatore sanitario qualificato. I risultati del test con Vivalytic Norovirus non devono essere utilizzati come unico parametro per la diagnosi.

- Un risultato negativo non esclude la presenza di patogeni nel campione a un livello inferiore alla soglia di sensibilità o di altri patogeni non coperti dal saggio.
- Se i campioni vengono raccolti, trasportati o maneggiati in modo errato, ciò può dare origine a risultati falsi positivi o falsi negativi.
- In alcuni casi limite si possono verificare delle caratteristiche PCR atipiche (ad es. curva piatta con valore C_q basso o alto). In caso di risultati con caratteristiche atipiche, questi non potranno essere utilizzati per l'interpretazione diagnostica. I risultati inconcludenti vengono contrassegnati come tali dal software. Si raccomanda di ripetere il test.
- Vivalytic Norovirus è un test PCR qualitativo in tempo reale e non fornisce un risultato quantitativo.
- Un risultato positivo non significa automaticamente che sono presenti patogeni virali.

- Un risultato negativo non preclude un'infezione da norovirus. Si raccomanda di interpretare i campioni negativi analizzati nel contesto di ulteriori dati di laboratorio.
- Una quantità eccessiva di feci può avere effetti inibitori sulle prestazioni del saggio.

Valutazione delle prestazioni analitiche

Sensibilità analitica (limite di sensibilità)

Il limite di sensibilità del test Vivalytic Norovirus è stato determinato come la più bassa concentrazione di analita che può essere rilevata in modo coerente ($\geq 95\%$ dei campioni testati in condizioni di laboratorio di routine utilizzando un tipo di campione definito) ([tabella 1](#)).

Inclusività

Per valutare l'inclusività, è stata eseguita un'analisi *in silico* (allineamento BLAST) della sequenza genomica di vari ceppi di norovirus rilevanti rispetto alla sequenza dei primer PCR e della sonda di idrolisi utilizzati nel test Vivalytic Norovirus per l'amplificazione e il rilevamento dei rispettivi patogeni. È stato possibile dimostrare l'inclusività per i ceppi elencati nella [tabella 2](#).

Esclusività / Specificità analitica

Per escludere la reattività incrociata (esclusività), è stata condotta un'analisi *in silico* (allineamento BLAST) della regione target di norovirus rispetto alla sequenza genomica di vari altri patogeni comuni dell'apparato gastrointestinale o di specie strettamente correlate. Non sono state riscontrate interferenze ([tabella 3](#)).

Riproducibilità

La riproducibilità del test Vivalytic Norovirus è stata stabilita utilizzando un pannello con 3 diverse concentrazioni di norovirus. Presso 3 siti di test, ogni miscela è stata testata sullo stesso set di strumenti Vivalytic dallo stesso operatore rispettivamente con 3 lotti in 4 repliche in 3 giorni. I tassi di positività ottenuti per le diverse combinazioni sono stati correlati al tasso di positività previsto ([tabella 4a](#)).

Ripetibilità

La ripetibilità del test Vivalytic Norovirus è stata stabilita utilizzando un pannello con 1 concentrazione ($3 \times c95$) di norovirus. In 1 sito di test, la miscela è stata testata sullo stesso set di strumenti Vivalytic dallo stesso operatore con 3 LOTTI in 20 repliche, per un totale di 60 osservazioni per patogeno target. I tassi di positività ottenuti per le diverse combinazioni sono stati correlati al tasso di positività previsto ([tabella 4b](#)).

Interferenze

Sono state valutate le interferenze per le sostanze endogene ed esogene che sono potenzialmente presenti nel campione del paziente. Vedere la [tabella 5](#) per informazioni sulle sostanze che possono potenzialmente interferire con il test.

Valutazione delle prestazioni cliniche

Risultati di sensibilità e specificità derivati da campioni di feci umane native liquide e molli. I campioni sono stati raccolti in ambiente clinico e confrontati con i risultati dei metodi di riferimento.

I campioni da analizzare con le cartucce Vivalytic Norovirus sono stati utilizzati freschi o congelati per la conservazione e preparati come descritto sopra in eNAT® (COPAN Italia S.p.A.).

Nel caso di test di riferimento, i campioni sono stati preparati secondo le raccomandazioni dei metodi di riferimento utilizzati. Complessivamente sono stati analizzati 124 campioni. La sensibilità o PPA (concordanza positiva espressa in percentuale) è stata calcolata come $100\% \times TP/(TP+FN)$. La specificità o NPA (concordanza negativa espressa in percentuale) è stata calcolata come $100\% \times TN/(TN+FP)$. I risultati della valutazione delle prestazioni cliniche sono riportati nella [tabella 6](#).

Assistenza tecnica

Per richiedere supporto, assistenza tecnica o per ulteriori domande, è possibile contattare il distributore locale di riferimento o consultare il sito web Bosch Vivalytic all'indirizzo www.bosch-vivalytic.com.

Bibliografia

- ¹Schreier E: Gastrointestinale Infektionen durch Noroviren (Norwalk-like Viren). *Der Mikrobiologe* 2003; 13:171-176
- ²Lopman B, Brown D, Koopmans M: Human caliciviruses in Europe. *Journal of Clinical Virology* 2002; 24:137-160
- ³Oh D, Gaedicke G, Schreier E: Viral agents of acute gastroenteritis in German children: Prevalence and molecular diversity. *J Med Virol* 2003; 71:82-93
- ⁴Chadwick PR, Beards G, Brown D, Caul EO, Cheesbrough J, Clarke I, Curry A, O'Brien S, Quigley K, Sellwood J, Westmoreland D: Management of hospital outbreaks of gastro-enteritis due to small roundstructured viruses. *J Hosp Infect* 2000; 45:1-10
- ⁵COPAN Instructions for Use of Copan eNAT® Collection and Preservation System; Version EIFU002R01 Date 2021.06.

Simboli



Produttore



Numero di serie



Data di produzione



Limite di temperatura



Data di scadenza



Non usare se la confezione è danneggiata



Numero di lotto



Esclusivamente monouso



Numero di riferimento



Consultare le istruzioni d'uso



Contiene <n> test



Dispositivo medico-diagnostico *in vitro*

CE₀₁₂₃ Marchio CE



Pipettare il volume di campione indicato nell'ingresso della cartuccia, come indicato dal triangolo nero.

Innledning

Norovirus tilhører virusklassen Calciviridae og er kjent for å være en sesongbetont sykdom. Det er et svært smittomt patogen som er ansvarlig for de fleste tilfeller av akutt gastroenteritt på verdensbasis. Norovirusinfeksjoner hos mennesker forårsakes hovedsakelig av genogruppe II og I, mens GII er den dominerende årsaken til norovirusutbrudd. Infeksjoner i mage-tarm-kanalen med norovirus kjennetegnes av plutselig forekommende symptomer som kvalme, oppkast, diaré og magesmerter. Viruset er spesielt utbredt i offentlige miljøer som sykehus, skoler og sykehjem, der det lett kan spre seg fra person til person. Sykdommen varer vanligvis bare noen få dager, men kan forårsake mer alvorlige komplikasjoner hos personer med nedsatt immunforsvar eller eldre. Akutt gastroenteritt forårsaket av norovirus er selvbegrensende sykdom, selv om det ubehandlet kan føre til et kritisk sykdomsforløp, spesielt hos de yngste eller eldre.^{1,2,3,4}

Pakkens innhold

15 Vivalytic Norovirus-testkassetter for påvisning av humant norovirus genogruppe I/II.

Liste over patogener
Norovirus-genogruppe I/II

Tiltenkt bruk

Vivalytic Norovirus-testen er en automatisert kvalitativ *in vitro*-diagnostisk test basert på polymerasekjedereaksjon (PCR) i sanntid for påvisning av nukleinsyrer fra humant norovirus genogruppe I/II fra prøver med flytende eller myk avføring fra mennesker. Testen skal bidra til diagnostisering av akutte gastrointestinale infeksjoner hos symptomatiske personer.

Resultatene skal ikke brukes som eneste grunnlag for diagnose, behandling eller andre beslutninger om pasientbehandling. Positive resultater utelukker ikke samtidig infeksjon med andre patogener. Det/de påviste agenset/-ene er kanskje ikke den definitive sykdomsårsaken. Negative resultater utelukker ikke en norovirusinfeksjon eller annen gastrointestinal infeksjon. Resultater må samsvare klinisk med pasienthistorikken, kliniske observasjoner og epidemiologisk informasjon. Andre diagnostiske opplysninger er nødvendig for å fastsette pasientens infeksjonsstatus. Testen er beregnet for bruk med en Vivalytic *one*-analysator av helsepersonell, og den skal kun brukes i laboratoriemiljøer som sykehuslaboratorier og referanselaboratorier.

Sikkerhetsinformasjon

Denne bruksanvisningen inneholder kun testspesifikk informasjon. Du finner ytterligere advarsler og anvisninger i bruksanvisningen som fulgte med Vivalytic *one*-analysatoren (kapitlet med informasjon om enhetsikkerhet). Bruk kun kassetter og tilbehør fra Vivalytic som er godkjent for bruk med Vivalytic *one*-analysatoren. Vær forsiktig for å unngå kontaminering når du håndterer pasientprøver og kassetter. Hvis det søles prøvemateriale på kassetten, skal den ikke brukes. Kast kassetten.

Til *in vitro*-diagnostisk bruk av opplært helsepersonell.



ADVARSEL

- Følg alltid god laboratoriepraksis for å sikre riktig utførelse av denne testen.
- Bruk alltid personlig verneutstyr.
- Ikke bruk kassetten dersom posens forsegling eller selve kassetten har synlige skader.
- Ikke ta på eller skrap opp påvisningsområdet på kassetten.
- Ikke bruk kassetten flere ganger.
- Ikke bruk kassetter som er utgått på dato. Utløpsdatoen er angitt på forpakningen og kassetetiketten.
- Ikke la det gå mer enn 15 minutter fra du åpner kassetten til du starter testen. Dette opprettholder hygiene og unngår tap av ytelse på grunn av fuktighet. Langvarig eksponering for fuktighet har en negativ innvirkning på testytelsen.
- Ikke rist kassetter som inneholder prøver.
- Ikke snu kassetten opp ned.
- Sett kassetten på et rent og flatt underlag.
- Ikke bruk prøvetyper, medier og volumer som ikke er godkjente for testen.
- Følg alltid god laboratoriepraksis for å sikre riktig utførelse av denne testen.
- Biologiske prøver, overføringsenheter og brukte kassetter bør anses å være i stand til å overføre smittestoffer som krever standard forholdsregler. Håndter potensielt infeksjøs pasientprøver og kassetter i henhold til nasjonale laboratoriestandarder, og kasser prøvene i henhold til regionale og laboratorietekniske standarder.
- Følg nasjonale sikkerhetsregler og retningslinjer.

Obs! Du finner mer informasjon i produktets sikkerhetsdatablad. Kontakt kundestøtten til din lokale distributør.

Tilleggsutstyr og forbruksvarer som kreves, men som ikke følger med

- Bosch Valytic *one*-analysator (referansenummer F09G300115)
- Pipette (100–1000 µl)
- Sterile filterpipettespisser 100–1000 µl
- Prøvetakingssett
 - Standard flokkt vattpinne FLOQSwabs® 552C (COPAN Italia s.p.a.)
- Transportmedium
 - eNAT® 606C (COPAN Italia s.p.a.)
- Egnet verneutstyr

Testprinsipp

Valytic Norovirus er en kvalitativ RT-PCR-basert test.

Betingelser for lagring og bruk

Produktet er stabilt til utløpsdatoen hvis det lagres fra +15 til +25 °C. Betingelser for lagring og bruk finner du på etiketten på kassetten, posen eller esken. Kassetten må brukes ved +15 °C til +25 °C, relativ fuktighet < 65 %, innen 15 minutter etter at posen åpnes. Dette opprettholder hygiene og unngår tap av ytelse på grunn av fuktighet. Langvarig eksponering for fuktighet har en negativ innvirkning på testytelsen.

Reagenser

Alle reagenser som er nødvendige for prøvebehandlingen, er integrert i kassetten. Behandlingen inkluderer cellelysering, ekstraksjon av nukleinsyre, DNA-amplifisering og -påvisning.

Reagenser er PCR-kule, bindingsbuffer, vaskebuffer og elusjonsbuffer. PCR-kulen inneholder DNA-polymerasen, -primerne og -probene. Bindingsbuffer letter bindingen av nukleinsyrer under renseprosessen. Vaskebuffer er en formulering av forskjellige salter og løsningsmidler for å fjerne urenheter, f.eks. proteiner, under ekstraksjonsprosessen. Elusjonsbuffer er en lavsaltbuffer og inneholder de rensede nukleinsyrene på slutten av ekstraksjonsprosessen.

Prøvetyper/medium

Testen er beregnet for bruk med vattpinneprøver for avføring i eNAT®-medium (Standard flokket vattpinne FLOQSwabs® 552C, eNAT® transportmedium ref. 606C, COPAN Italia s.p.a.).

Prøver skal tas og oppbevares slik det er angitt i produsentens instruksjoner. Dersom prøven ikke behandles umiddelbart etter prøvetaking, vil nukleinsyrene bli bevart i eNAT®-transportmediet i opptil 4 uker ved romtemperatur og ved 4 °C og opptil 6 måneder ved -20 °C til -80 °C (se bruksanvisningen for eNAT® transportmedium⁵).

Prøveklargjøring

Bruk en Standard flokket vattpinne FLOQSwabs® (COPAN Italia s.p.a.) for å ta prøve av en liten mengde avføring ved å stikke tuppen av den flokkede vattpinnen inn i avføringsprøven og rotere rundt. Se gjerne etter blodig, slimete eller vannaktig avføring, og ta prøve av dette materialet. Når prøven er tatt, må du sjekke at avføring er synlig på tuppen av vattpinnen. Hvis den ikke er det, stikker du den flokkede vattpinnen inn i avføringsprøven igjen. Roter pinnen slik at hele tuppen av vattpinnen kommer i kontakt med prøvematerialet. Sørg for at vattpinnen er akkurat dekket av avføring, og fjern overflødig avføring ved å rotere vattpinnen forsiktig mot kanten av prøven. Etter prøvetaking overføres vattpinnen til 2 ml Copan eNAT®-røret med eNAT®-transportmediet. Hold skaftet på vattpinnen mellom tommelen og fingeren. Mos og bland avføringsprøven mot siden av røret for å spre og suspendere prøven jevnt i konserveringsmiddelet. Før skaftet på vattpinnen nær kanten av røret, og bøy det i en 180 graders vinkel. Knekk pinnen ved det markerte knekkpunktet. Kast den knekte øvre delen av vattpineskaftet, og sett på korken. Rist prøverøret med vattpinneprøven og eNAT®-medium (COPAN Italia s.p.a.), grundig i minst 10 sekunder for homogenisering. Overfør 300 µl homogenisert pasientprøve i prøveinntaket på kassetten ved hjelp av en pipette. Sørg for å kun pipettere fra supernatanten (toppen av prøven) for å unngå at avføringspartikler følger med. Hvis det er for mange partikler i prøven, anbefales det å plassere prøverøret på en flat overflate og la partiklene sedimentere i 5 minutter.

Ikke bruk tykflytende prøver som er vanskelige å pipettere.

Testresultat

Etter automatisk behandling av prøven med Vivalytic *one*-analysatoren vises testresultatet på skjermen til Vivalytic *one*-analysatoren. Det tar cirka 58 minutter før resultatet er klart. Når det gjelder prøver med høye titre, er resultatet tilgjengelig etter mindre enn 44 minutter, og testkjøringen kan avsluttes tidligere (se kapitlet om testavslutning).

Prøven klassifiseres enten som norovirus-positiv, norovirus-negativ eller ugyldig. Ved positiv påvisning av norovirus vurderes testen som gyldig selv om Human Control er negativ.

Påvisning av human cellebasert full prosesskontroll (Human Control) i negative humane prøver viser en vellykket ekstraksjonsprosedyre og utelukker hemming av PCR-reaksjonen. Tolkning av resultatene står oppført i tabellen nedenfor.

Norovirus	Human Control	Gyldighet	Resultat
+	+/-	gyldig	Prøven vurderes som positiv for norovirus.
-	+	gyldig	Prøven vurderes som negativ for norovirus.
-	-	ugyldig	Kan ikke evalueres. ¹

¹Gjentatt testing anbefales.

PCR – kurve og C_q-verdi

Sanntids-PCR-kurver (programvaremodifiserte) vises og klassifiseres som positive eller negative av programvaren. Ved positive kurver vises den respektive C_q-verdien. Ikke-entydige resultater er merket av programvaren (Δ). Det anbefales å teste på nytt.

Ugyldige eller mislykkede tester

En test vurderes som ugyldig hvis verken mål-DNA eller Human Control påvises. Mulige årsaker til en ugyldig kjøring kan være dårlig prøve kvalitet på grunn av delvis eller fullstendig fravær av humant cellemateriale i prøven. Resultatene vises for en ugyldig test, men disse kan ikke brukes til diagnostisk tolkning. Vær nøye med å bruke riktig prøvetype, prøvetaking og oppbevaring av prøven og kassetten før testkjøringen. Gjenta om nødvendig analysen med en ny prøve.

Ved en mislykket test må du først kontrollere om driftsbetingelsene for Vivalytic *one*-analysatoren er riktige (se Vivalytic *one*-analysatorens bruksanvisning). Start Vivalytic *one*-analysatoren på nytt. Kontakt kundestøtten til din lokale distributør hvis problemet vedvarer.

Testavslutning

Så fort det vises et gyldig, positivt norovirus-resultat på skjermen, kan brukeren fullføre testen.

Testrapport

I den trykte testrapporten står patogener, resultater, kontroll og informasjon om bruker, pasient og Vivalytic *one*-analysator oppført med et signaturfelt.

Merknad til brukere i EU

Enhver alvorlig hendelse som har skjedd i forbindelse med enheten, skal rapporteres til produsenten og vedkommende myndighet i medlemslandet der brukeren og/eller pasienten er etablert.

Begrensninger

Resultatene av Vivalytic Norovirus-testen skal kun tolkes av helsepersonell som har fått opplæring i dette. Resultatene av Vivalytic Norovirus-testen skal ikke brukes som eneste grunnlag for diagnose.

- Et negativt resultat utelukker ikke forekomst av patogener i prøven på et nivå under analysens sensitivitet eller forekomst av andre patogener som ikke dekkes av denne analysen.
- Det er en risiko for falskt negative eller falskt positive resultater på grunn av feil innsamlede, transporterte eller håndterte prøver.
- I grensetilfeller kan det oppstå atypiske PCR-egenskaper (f.eks. flat kurve med lav eller høy C_q-verdi). Resultater med atypiske egenskaper skal ikke brukes til diagnostisk tolkning. Ikke-entydige resultater er merket av programvaren. Det anbefales å teste på nytt.
- Vivalytic Norovirus er en kvalitativ PCR-test i sanntid og gir ikke et kvantitativt resultat.
- Et positivt resultat betyr ikke nødvendigvis at levedyktige patogener er til stede.
- Et negativt resultat utelukker ikke en norovirusinfeksjon. Det anbefales at negative prøver tolkes i sammenheng med andre laboratoriedata
- For mye avføring kan ha en hemmende effekt på analysen.

Analytisk ytelseevaluering

Analytisk følsomhet (deteksjonsgrense)

Deteksjonsgrensen for Vivalytic Norovirus-testen ble bestemt som den laveste konsentrasjonen av analytten som kan påvises konsekvent (≥ 95 % av prøvene som ble testet under rutinemessige laboratorieforhold med en definert type prøve) ([tabell 1](#)).

Inklusivitet

Inklusivitet kan evalueres ved å utføre en *in silico*-analyse (BLAST-sammenstilling) av den genomiske sekvensen til ulike relevante norovirus mot sekvensen til PCR-primere og hydrolyseproben som ble brukt i Vivalytic Norovirus-testen, for amplifikasjon og påvisning av de respektive patogenene. Inklusivitet kan vises for stammer som er oppført i [tabell 2](#).

Eksklusivitet / analytisk spesifisitet

For å utelukke kryssreaktivitet (eksklusivitet) ble det utført en *in silico*-analyse (BLAST-sammenstilling) av målregionen for norovirus opp mot genomsekvensen til forskjellige andre patogener som utgjør vanlige gastrointestinale patogener eller nært beslektede arter. Det var ingen tegn på interferens (tabell 3).

Reproduserbarhet

Reproduserbarheten av Vivalytic Norovirus-testen ble etablert ved hjelp av et panel med 3 ulike konsentrasjoner av norovirus. På 3 teststeder ble hver blanding testet på samme sett med Vivalytic-instrumenter av samme operatør med 3 partier i 4 replikater på 3 dager. De oppnådde positivitetsratene for de forskjellige kombinasjonene var korrelert til den forventede positivitetsraten (tabell 4a).

Repeterbarhet

Repeterbarheten av Vivalytic Norovirus-testen ble etablert ved hjelp av et panel med 1 konsentrasjon ($3 \times c95$) av norovirus. På 1 teststed ble blandingen testet på samme sett av Vivalytic-instrumenter av samme operatør med hhv. 3 partier i 20 replikater, noe som ga totalt 60 observasjoner per målpatogen. De oppnådde positivitetsratene for de forskjellige kombinasjonene var korrelert til den forventede positivitetsraten (tabell 4b).

Interferenser

Interferenser ble evaluert for endogene og eksogene stoffer som potensielt er til stede i pasientprøven. Se tabell 5 for stoffer som har potensial til å forstyrre testen.

Klinisk ytelseevaluering

Sensitivitets- og spesifisitetsresultater fra prøver av naturlig væske og myk avføring fra mennesker. Prøver ble innhentet klinisk og sammenlignet med resultater fra referansemeter.

Prøver for testing med Vivalytic Norovirus-kassetter ble brukt ferske eller fryst for lagring, og de ble klargjort iht. beskrivelsen over i eNAT® (COPAN Italia S.p.A.).

Ved referansetesting ble prøvene klargjort i henhold til anbefalingene for referansemeterene som ble brukt. Det ble analysert totalt 124 prøver. Sensitivitet eller positivt prosentamsvar (PPA) ble beregnet som $100 \% \times TP / (TP+FN)$. Spesifisitet eller negativt prosentamsvar ble beregnet som $100 \% \times TN / (TN+FP)$. Resultatene av den kliniske ytelseevalueringen er vist i tabell 6.

Teknisk støtte

Hvis du har behov for brukerstøtte, teknisk hjelp eller har ytterligere spørsmål, kan du kontakte den lokale distributøren din eller gå til nettstedet for Bosch Vivalytic på www.bosch-vivalytic.com.

Referanser

- ¹Schreier E: Gastrointestinale Infektionen durch Noroviren (Norwalk-like Viren). *Der Mikrobiologe* 2003; 13:171-176
- ²Lopman B, Brown D, Koopmans M: Human caliciviruses in Europe. *Journal of Clinical Virology* 2002; 24:137-160
- ³Oh D, Gaedicke G, Schreier E: Viral agents of acute gastroenteritis in German children: Prevalence and molecular diversity. *J Med Virol* 2003; 71:82-93
- ⁴Chadwick PR, Beards G, Brown D, Caul EO, Cheesbrough J, Clarke I, Curry A, O'Brien S, Quigley K, Sellwood J, Westmoreland D: Management of hospital outbreaks of gastro-enteritis due to small roundstructured viruses. *J Hosp Infect* 2000; 45:1-10
- ⁵COPAN Instructions for Use of Copan eNAT® Collection and Preservation System; Version EIFU002R01 Date 2021.06.

Vivalytic Norovirus – bruksanvisning

Symboler



Produsent



Serienummer



Produksjonsdato



Temperaturgrense



Utløpsdato



Skal ikke brukes hvis pakken er skadet



Partinummer



Bare til engangsbruk



Referansenummer



Se bruksanvisningen



Inneholder <n> tester



in vitro-diagnostisk medisinsk utstyr

 CE-merke



Pipetter det angitte prøvevolumet inn i prøveinntaket på kassetten, markert med svart trekant.

Inledning

Norovirus tillhör familjen calicivirus som orsakar återkommande årliga epidemier. Det är en mycket smittsam patogen som är orsaken till majoriteten av fallen av akut gastroenterit i världen. Norovirusinfektioner hos människor orsakas huvudsakligen av genogrupp II och I, där GII är den dominerande orsaken till norovirusutbrott. Infektioner i mag- och tarmkanalen med norovirus kännetecknas av snabbt uppkommande symptom i form av bland annat illamående, kräkningar, diarré och buksmärter. Viruset är särskilt vanligt förekommande i offentliga miljöer som sjukhus, skolor och vårdboenden, där det lätt sprids från person till person. Sjukdomen varar normalt sett bara några dagar, men den kan orsaka mer allvarliga komplikationer hos personer med nedsatt immunförsvar eller hos äldre personer. Akut gastroenterit orsakad av norovirus är en självbegränsande sjukdom, men om den inte behandlas kan den få ett allvarligt förlopp hos framför allt väldigt unga eller gamla personer.^{1,2,3,4}

Förpackningens innehåll

15 Vivalytic Norovirus-testpatroner för detektion av humant norovirus genogrupp I/II.

Patogenlista
Norovirus genogrupp I/II

Avsedd användning

Testet Vivalytic Norovirus är ett automatiskt kvalitativt *in vitro*-diagnostiskt test baserat på Realtids-PCR (polymeraskedjereaktion) för detektion av nukleinsyror från humant norovirus genogrupp I/II från flytande eller mjuka humana avföringsprover (pinnprov) som ett hjälpmedel för diagnos av akut gastrointestinal infektion hos symptomatiska personer.

Resultaten ska inte användas som enda grund för val av diagnos, behandling eller andra beslut som rör patienten. Positiva resultat utesluter inte coinfektion med andra patogener. Agens(er) som detekteras är eventuellt inte den avgörande orsaken till sjukdomen. Negativa resultat utesluter inte en norovirus-infektion eller annan gastrointestinal infektion. Resultaten måste överensstämma kliniskt med patienthistorik, kliniska observationer och epidemiologisk information. Annan diagnostisk information är nödvändig för att kunna bestämma patientens infektionsstatus. Endast avsett för användning av sjukvårdspersonal med ett Vivalytic *one*-analysinstrument i laboratoriemiljö, till exempel i sjukhuslaboratorier och referenslaboratorier.

Säkerhetsanvisningar

Den här bruksanvisningen innehåller endast testspecifik information. Fler varningar och instruktioner finns i bruksanvisningen som medföljer analysinstrumentet Vivalytic *one* (kapitlet Säkerhetsinformation för enheten). Använd endast Vivalytic-patroner och -tillbehör som är godkända för analysinstrumentet Vivalytic *one*. Se till att du undviker kontaminering vid hantering av patientprover och patroner. Om du spiller prov på patronen ska du inte använda den utan kassera den.

För *in vitro*-diagnostisk användning av utbildad sjukvårdspersonal.



VARNING

- Följ alltid god laboratoriesed för att säkerställa optimal prestanda för testet.
- Bär personlig skyddsutrustning (PPE).
- Använd inte en patron om den förslutna påsen eller själva patronen är synligt skadad.
- Vidrör inte patronens detektionsområde och se till att det inte repas.
- Återanvänd inte patroner.
- Använd inte patroner som har passerat utgångsdatum. Utgångsdatumet anges på förpackningen och på etiketten på patronen.
- Vänta inte med att starta testet längre än 15 minuter efter att påsen till patronen har öppnats. Detta gör att god hygien säkerställs och att prestandaförlust undviks till följd av luftfuktighet. Långvarig exponering för luftfuktighet har en negativ inverkan på testprestandan.
- Skaka inte patroner som innehåller prover.
- Vänd inte patronen upp och ned.
- Placera endast patronen på en ren och plan yta.
- Använd inte provtyper, media och volymer som inte är godkända för testet.
- Följ alltid god laboratoriesed för att säkerställa optimal prestanda för testet.
- Biologiska prover, hjälpmedel för överföring och använda patroner ska betraktas som smittfarligt material som ska hanteras enligt gällande säkerhetsföreskrifter. Hantera potentiellt smittfarliga patientprover och patroner enligt nationella laboriestandarder och kassera prover enligt lokala föreskrifter och laboriestandarder.
- Följ nationella säkerhetsföreskrifter och riktlinjer.

Obs! Mer information finns i säkerhetsdatabladet (SDS) för produkten. Kontakta kundsupport.

Ytterligare utrustning och förbrukningsartiklar som krävs men som inte tillhandahålls

- Analysinstrumentet Bosch Vivalytic *one* (referensnummer F09G300115)
- Pipett (100–1000 µl)
- Sterila filterpipettspetsar 100–1 000 µl
- Pinnprovtagningsskit
 - Flockad standard-provpinne FLOQSwabs® 552C (COPAN Italia s.p.a.)
- Transportmedium
 - eNAT® 606C (COPAN Italia s.p.a.)
- Lämpliga skyddskläder

Testprincip

Vivalytic Norovirus är ett kvalitativt realtids-PCR-baserat test.

Villkor för förvaring och användning

Produkten är hållbar till och med utgångsdatumet om den förvaras i +15 °C till +25 °C. Villkoren för förvaring och användning anges på patronen, påsen och etiketten på förpackningen. Patronen måste användas vid +15 °C till +25 °C vid en relativ luftfuktighet på < 65 %, inom 15 minuter efter att påsen har öppnats. Detta gör att god hygien säkerställs och att prestandaförlust undviks till följd av luftfuktighet. Långvarig exponering för luftfuktighet har en negativ inverkan på testprestandan.

Reagens

Alla reagens som krävs för provbearbetningen är inkluderade i patronen. Bearbetningen inkluderar cellysning, extraktion av nukleinsyra, DNA-amplifiering och detektion.

Reagensen är PCR-kulor, bindningsbuffert, tvättbuffert och elueringsbuffert. PCR-kulorna innehåller DNA-polymeras, primrar och prover. Bindningsbufferten möjliggör bindning av nukleinsyror under reningsprocessen. Tvättbufferten är en blandning av olika salter och lösningsmedel för borttagning av föroreningar (t.ex. proteiner) under extraktionsprocessen. Elueringsbufferten är en buffert med låg salthalt som innehåller den renade nukleinsyran i slutet av extraktionsprocessen.

Provtyper/medium

Testet är avsett för användning med avföringsprover (pinnprov) i eN-AT®-medium (flockad standard-provpinne FLOQSwabs® 552C, eNAT®-transportmedium ref. 606C, COPAN Italia S.p.A.).

Samla in och förvara proverna enligt tillverkarens anvisningar.

Om provet inte bearbetas omedelbart efter provinsamling kan nukleinsyror förvaras i eNAT®-transportmedium i upp till 4 veckor i rumstemperatur och i 4 °C samt upp till 6 månader i -20 °C till -80 °C (se bruksanvisningen till eNAT®-transportmedium⁵).

Provberedning

Använd en flockad standard-provpinne FLOQSwabs® (COPAN Italia S.p.A.) för att samla in en liten mängd avföringsprov genom att sätta in spetsen på den flockade pinnen i avföringsprovet och rotera den. Blodiga, slemmiga eller vattniga områden i avföringen ska väljas ut och samlas in. Efter provinsamlingen ska pinnen granskas för att säkerställa att faecesmaterial är synligt på spetsen. Om så inte är fallet ska den flockade pinnen åter sättas in i avföringsprovet och roteras. Var noga med att hela området på pinnspetsen är i kontakt med provet. Se till att pinnen är bara precis täckt med avföring och avlägsna överflödigt avföring genom att rotera pinnen försiktigt mot kanten av provet. Efter provinsamlingen ska pinnen överföras till ett 2 ml-Copan eNAT®-rör med eNAT®-transportmedium. Håll pinnskftet mellan tummen och pekfingeret, mosa och blanda avföringsprovet mot sidan av röret så att provet löses upp och suspenderas jämnt i det konserverande mediet. Håll pinnskftet nära rörets kant och böj det i 180 graders vinkel för att bryta av det vid brytmarkeringen. Kassera den avbrutna övre delen av pinnskftet och sätt på locket. Skaka provröret som innehåller pinnprovet och eNAT®-medium (COPAN Italia s.p.a.) ordentligt i minst 10 sekunder så att provet homogeniseras. Använd en pipett för att fylla 300 µl av det homogeniserade patientprovet i provinmatningen på patronen. Se till att endast pipettera från supernatanten (provets översta del) för att förhindra överföring av avföringspartiklar. Om det är en för stor mängd partiklar i provet rekommenderar vi att du placerar provröret på en plan yta och låter partiklarna sjunka undan i 5 minuter.

Använd inte viskösa prover som är svåra att pipettera.

Testresultat

Efter automatisk bearbetning av provet med analysinstrumentet Vivalytic *one* visas testresultatet på skärmen på analysinstrumentet Vivalytic *one*. Tiden till resultat är cirka 58 minuter. För prover med hög titer är resultat tillgängliga efter mindre än 44 minuter och testkörningen kan avslutas tidigare (se kapitlet Avsluta testet).

Provet klassificeras antingen som positivt för norovirus, negativt för norovirus eller ogiltigt. Vid en positiv detektion av norovirus betraktas testet som giltigt även om Human Control är negativ.

Detektion av den humana cellbaserade helprocesskontrollen (Human Control) i negativa prover visar att extraktionsproceduren lyckades och utesluter hämning av PCR-reaktionen. Tolkningen av resultat visas i tabellen nedan.

Norovirus	Human Control	Giltighet	Resultat
+	+/-	giltigt	Provet betraktas som positivt för norovirus.
-	+	giltigt	Provet betraktas som negativt för norovirus.
-	-	ogiltigt	Kan ej utvärderas. ¹

¹Omtestning rekommenderas.

PCR – kurva och C_q-värde

Realtids-PCR-kurvor (programvarumodifierade) visas och klassificeras som positiva eller negativa av programvaran. För positiva kurvor visas det motsvarande C_q-värdet. Osäkra resultat markeras av programvaran (Δ). Omtestning rekommenderas.

Ogiltiga eller misslyckade tester

Ett test betraktas som ogiltigt om vare sig mål-DNA eller Human Control detekteras. Möjliga anledningar till en ogiltig testning kan vara att provet är av bristande kvalitet på grund av att det helt eller delvis saknas humant cellmaterial i provet. Resultat visas för ett ogiltigt test, men de får inte användas för diagnostisk tolkning. Se till att använda rätt provtyp, utföra provinsamlingen korrekt samt förvara proverna och patronerna på rätt sätt innan testet utförs. Upprepa analysen med ett nytt prov om så krävs.

Om ett test misslyckas kontrollerar du först att driftförhållandena för analysinstrumentet Vivalytic *one* är korrekta (se bruksanvisningen till analysinstrumentet Vivalytic *one*). Starta om analysinstrumentet Vivalytic *one*. Kontakta kundsupport om problemet kvarstår.

Avsluta testet

Så fort ett giltigt, positivt resultat för norovirus visas på skärmen kan användaren välja att avsluta testet.

Testrapport

I utskriften av testrapporten finns det ett signaturfält vid posterna för patogen, resultat, kontroll samt informationen om användare, patient och analysinstrumentet Vivalytic *one*.

Information för användare i EU

Alla allvarliga incidenter som inträffar i samband med användning av instrumentet ska rapporteras till tillverkaren och den ansvariga myndigheten i medlemslandet där användaren och/eller patienten är bosatt.

Begränsningar

Resultaten från testet Vivalytic Norovirus får endast utvärderas av utbildad sjukvårdspersonal. Resultaten från testet Vivalytic Norovirus får inte användas som enda parameter för diagnos.

- Ett negativt resultat utesluter inte att det finns patogener i provet på en nivå under analysens sensitivitet eller att det finns andra patogener som inte omfattas av denna analys.
- Det finns risk för falskt negativa eller falskt positiva resultat till följd av prover som samlats in, transporterats eller hanterats på fel sätt.
- Vid gränsfall kan icke typiska PCR-egenskaper uppstå (t.ex. en plan kurva med lågt eller högt C_q-värde). Vid icke typiska egenskaper får resultat från analysen inte användas för diagnostisk tolkning. Osäkra resultat markeras av programvaran. Omtestning rekommenderas.
- Vivalytic Norovirus är ett kvalitativt realtids-PCR-test och ger inget kvantitativt resultat.
- Ett positivt resultat innebär inte med säkerhet att livsdugliga patogener förekommer.
- Ett negativt resultat utesluter inte norovirusinfektion. Vi rekommenderar att prover som testats negativt tolkas med hänsyn till ytterligare laboratoriedata.
- En för stor mängd avföringsprov kan ha hämmande effekt på analysens prestanda.

Utvärdering av analytisk prestanda

Analytisk sensitivitet (detektionsgräns)

Detektionsgränsen för testet Vivalytic Norovirus fastställdes som den lägsta koncentrationen analyt som konsekvent kan detekteras ($\geq 95\%$ av proverna som testats under normala laboratorieförhållanden med en definierad typ av prov). (Tabell 1)

Inklusivitet

För att utvärdera inklusiviteten utfördes en *in silico*-analys (BLAST-anpassning) där den genomiska sekvensen för olika relevanta norovirus jämfördes med sekvensen för PCR-primers och hydrolysprober som används i testet Vivalytic Norovirus för amplifiering och detektion av respektive patogener. Inklusivitet kunde uppvisas för stammar som listas i [tabell 2](#).

Exklusivitet/analytisk specificitet

För att utesluta korsreaktivitet (exklusivitet) utfördes en *in silico*-analys (BLAST-anpassning) där målregionen för norovirus jämfördes med den genomiska sekvensen för andra patogener som representerar vanliga gastro-intestinala patogener eller nära besläktade arter. Inga bevis på interferens kunde påvisas ([tabell 3](#)).

Reproducerbarhet

Reproducerbarheten för testet Vivalytic Norovirus fastställdes genom att använda en panel med 3 olika koncentrationer av norovirus. Varje blandning testades på 3 testplatser med samma uppsättning Vivalytic-instrument av samma operatör med 3 loter i 4 replikat under 3 dagar. Erhållna positivitetsgrader för de olika kombinationerna korrelerade med den förväntade positivitetsgraden ([tabell 4a](#)).

Repeterbarhet

Repeterbarheten för testet Vivalytic Norovirus fastställdes genom att använda en panel med 1 koncentration ($3 \times c95$) av norovirus. Blandningen testades på 1 testplats med samma uppsättning Vivalytic-instrument av samma operatör med 3 loter i 20 replikat, vilket gav totalt 60 observationer per målpatogen. Erhållna positivitetsgrader för de olika kombinationerna korrelerade med den förväntade positivitetsgraden ([tabell 4b](#)).

Interferenser

Interferenser utvärderades med avseende på endogena och exogena substanser som kan finnas i patientprovet. I [tabell 5](#) anges substanser som har potential att interferera med testet.

Utvärdering av klinisk prestanda

Resultat för sensitivitet och specificitet erhöles från flytande och mjuka humana avföringsprover. Proverna samlades in i en klinisk miljö och jämfördes med resultat från referensmetoder.

Prover som testades med Vivalytic Norovirus-testpatroner användes nyberedda eller frusna för förvaring och beredda enligt beskrivning ovan i eNAT® (COPAN Italia S.p.A.).

Vid referenstestning bereddes proverna enligt rekommendationerna för respektive använd referensmetod. Totalt 124 prover analyserades. Sensitiviteten eller den procentuella överensstämmelsen för positiva resultat (PPA) beräknades som $100\% \times TP / (TP + FN)$. Specificiteten eller den procentuella överensstämmelsen för negativa resultat beräknades som $100\% \times TN / (TN + FP)$. Resultaten från utvärderingen av klinisk prestanda visas i [tabell 6](#).

Teknisk support

Om du behöver support, teknisk hjälp eller har ytterligare frågor kan du kontakta din lokala återförsäljare eller besöka Bosch Vivalytics webbplats på www.bosch-vivalytic.com.

Referenser

- ¹Schreier E: Gastrointestinale Infektionen durch Noroviren (Norwalk-like Viren). Der Mikrobiologe 2003; 13:171-176
- ²Lopman B, Brown D, Koopmans M: Human caliciviruses in Europe. Journal of Clinical Virology 2002; 24:137-160
- ³Oh D, Gaedicke G, Schreier E: Viral agents of acute gastroenteritis in German children: Prevalence and molecular diversity. J Med Virol 2003; 71:82-93
- ⁴Chadwick PR, Beards G, Brown D, Caul EO, Cheesbrough J, Clarke I, Curry A, O'Brien S, Quigley K, Sellwood J, Westmoreland D: Management of hospital outbreaks of gastro-enteritis due to small roundstructured viruses. J Hosp Infect 2000; 45:1-10
- ⁵COPAN Instructions for Use of Copan eNAT® Collection and Preservation System; Version EIFU002R01 Date 2021.06.

Symboler



Tillverkare



Serienummer



Tillverkningsdatum



Temperaturgräns



Utgångsdatum



Använd inte om förpackningen är skadad



Lotnummer



Endast för engångsbruk



Referensnummer



Se bruksanvisningen



Innehåller <n> tester



Medicinteknisk produkt för *in vitro*-diagnostik

CE₀₁₂₃ CE-märkning



Pipettera angiven provvolym i provinmatningen på patronen som den svarta triangeln visar.

Johdanto

Norovirus kuuluu Caliciviridae-virusluokkaan ja tunnetaan kausiluontoisena tautina. Se on erittäin tarttuva taudinaiheuttaja, joka aiheuttaa suurimman osan akuutista gastroenteriitista maailmanlaajuisesti. Norovirustartunnat ihmisillä johtuvat pääasiassa genoryhmästä II ja I, ja maha-suolikanavan infektio (GI) on suurin norovirus-epidemian aiheuttaja. Maha-suolikanavan infektiolle ovat ominaisia äkilliset oireet, kuten pahoinvointi, oksentelu, ripuli ja vatsakipu. Virusta esiintyy erityisesti yhteisöissä ympäristöissä, kuten sairaaloissa, kouluissa ja hoitokodeissa, joissa se voi levitä helposti ihmisestä toiseen. Sairaus kestää tyypillisesti vain muutaman päivän, mutta voi aiheuttaa vakavia komplikaatioita immuunipuutteisilla tai ikääntyneillä. Norovirusen aiheuttama akuutti gastroenteriitti on itseään rajoittava sairaus, joskin hoitamattomana se voi aiheuttaa kriittisen sairauden erityisesti pikkulapsilla tai ikääntyneillä.^{1,2,3,4}

Pakkauksen sisältö

15 Vivalytic Norovirus -testikasettia ihmisen Norovirusen genoryhmän I/II havaitsemiseksi.

Patogeeniluettelo

Norovirusen genoryhmä I/II

Käyttötarkoitus

Vivalytic Norovirus -testi on automatisoitu kvalitatiivinen, *in vitro*-diagnostinen testi, joka perustuu reaaliaikaiseen polymeerasiketjureaktioon (PCR). Testillä tunnistetaan ihmisen norovirusen genoryhmän I/II nukleinihapot ihmisen nestemäisistä tai pehmeistä ulostenäytteistä oireilevien yksilöiden akuuttien maha-suolikanavan infektioiden diagnosointia varten.

Tuloksia ei pidä käyttää ainoana perustana diagnoosin, hoidon tai muiden potilaanhallintapäätösten tekemiselle. Positiiviset tulokset eivät sulje pois muiden patogeenien rinnakkaisinfektiota. Havaitut aineet eivät välttämättä ole sairauden lopullinen syy. Negatiiviset tulokset eivät sulje pois norovirusinfektiota tai muuta maha-suolikanavan infektiota. Tulosten täytyy korreloida kliinisesti potilashistorian, kliinisten havaintojen ja epidemiologisten tietojen kanssa. Muita diagnostisia tietoja tarvitaan potilaan infektion tilan määrittämiseksi. Tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisten käyttöön Vivalytic *one* -analysointilaitteen kanssa laboratorioympäristöissä, kuten sairaalalaboratorioissa tai vertailulaboratorioissa.

Turvallisuutta koskevia tietoja

Nämä käyttöohjeet sisältävät vain testikohtaista tietoa. Lisätietoja varoituksesta ja ohjeista on Vivalytic *one* -analysointilaitteen mukana toimitetuissa käyttöohjeissa (katso laitteen turvallisuusohjeita käsittelevä luku). Käytä vain Vivalytic-kasetteja ja -lisävarusteita, jotka on hyväksytty käyttöön Vivalytic *one* -analysointilaitteen kanssa. Käsittele potilasnäytteitä ja kasetteja varovasti, jotta ne eivät kontaminoidu. Jos näytettä roiskuu kasettiin, kasettia ei saa käyttää, vaan se on hävitettävä.

Tarkoitettu koulutettujen terveydenhuollon ammattilaisten käyttöön *in vitro*-diagnostiikassa.



VAROITUS

- Noudata aina hyvää laboratorioskäytäntöä, jotta testi suoritetaan asianmukaisesti.
- Käytä asianmukaisia henkilönsuojaimia.
- Älä käytä kasettia, jos sinetöity pussi tai itse kasetti on vaurioitunut.
- Älä kosketa tai naarmuta kasetin tunnustusalueita.
- Älä käytä kasettia uudelleen.
- Älä käytä vanhentuneita kasetteja. Viimeinen käyttöpäivä on pakkauksessa ja kasetin etiketissä.
- Aloita testi viimeistään 15 minuutin sisällä kasetin pussin avaamisesta. Näin ylläpidetään hygieniää ja vältetään kosteudesta johtuva suorituskyvyn heikkeneminen. Pitkäaikainen altistuminen kosteudelle vaikuttaa negatiivisesti testin suorituskykyyn.
- Älä ravista kasettia, joka sisältää näytettä.
- Älä käännä kasettia ylösalaisin.
- Aseta kasetti vain puhtaalle ja tasaiselle pinnalle.
- Älä käytä näytetyyppejä, väliaineita ja tilavuuksia, joita ei ole hyväksytty testiä varten.
- Noudata aina hyvää laboratorioskäytäntöä, jotta testi suoritetaan asianmukaisesti.
- Biologisten näytteiden, siirtolaitteiden ja käytettyjen kasettien tulee katsoa pystyvän välittämään tartunnanaiheuttajia, jotka vaativat vakiovaroituksia. Käsittele mahdollisesti tartuntavaarallisia potilasnäytteitä ja -kasetteja kansallisten laboratoriosandardien mukaisesti ja hävitä näytteet ja kasetit alueellisten ja laboratoriosandardien mukaisesti.
- Noudata kansallisia turvallisuusmääräyksiä ja -käytäntöjä.

Huomautus: Lisätietoja on tuotteen käyttöturvallisuustiedotteessa. Ota yhteyttä paikallisen jälleenmyyjän asiakastukeen.

Tarvittavat lisälaitteet ja kulutustarvikkeet, jotka eivät kuulu toimitukseen

- Bosch Vivalytic *one* -analysointilaitte (tuotenumero F09G300115)
- Pipetit (100–1000 µl)
- Steriilit pipetin suodatinkärjet 100–1000 µl
- Näytetikkupakkaukset
 - Normaalikärkiset FLOQSwabs®-nukkatikut 552C (COPAN Italia s.p.a.)
- Väliaine
 - eNAT® 606C (COPAN Italia s.p.a.)
- Asianmukainen suojavaatetus

Testiperiaate

Vivalytic Norovirus on kvalitatiivinen reaaliaikainen RT-PCR-pohjainen testi.

Varastointi- ja käyttöolosuhteet

Tuote on vakaa viimeiseen käyttöpäivään asti, jos se on säilytetty +15–+25 °C:n lämpötilassa. Säilytys- ja käyttöolosuhteet löytyvät kasetista, pussista tai pakkauksen etiketistä. Kasettia on käytettävä +15–+25 °C:n lämpötilassa suhteellisen kosteuden ollessa < 65 % ja 15 minuutin kuluessa pussin avaamisesta. Näin ylläpidetään hygieniää ja vältetään kosteudesta johtuva suorituskyvyn heikkeneminen. Pitkäaikainen altistuminen kosteudelle vaikuttaa negatiivisesti testin suorituskykyyn.

Reagenssit

Kaikki näytteen käsittelyyn tarvittavat reagenssit on integroitu kasettiin. Käsitteily sisältää solulyyysin, nukleinihapon uuttamisen, DNA-monistuksen ja tunnistamisen.

Reagensseja ovat PCR-helmi, sidospuskuri, pesupuskuri ja eluutiopuskuri. PCR-helmi sisältää DNA-polymeraasin, primeerit ja koettimet. Sidospuskuri helpottaa nukleinihappojen sitomista puhdistusprosessin aikana. Pesupuskuri koostuu erilaisista suoloista ja liuottimista epäpuhtauksien, kuten proteiinien, poistamiseksi uutto-prosessin aikana. Eluutiopuskuri on vähäsuolainen puskuuri, joka sisältää puhdistettuja nukleinihappoja uutto-prosessin lopussa.

Näytetyypit/väliaine

Testi on tarkoitettu käytettäväksi eNAT®-väliaineessa säilytettävien ulostenäytteiden kanssa (normaalikärkinen FLOQSwabs®-nukkatikku 552C, eNAT®-kuljetusalusta, tuotenro 606C, COPAN Italia s.p.a.).

Kerää ja säilytä näytteitä valmistajan ohjeissa esitetyllä tavalla.

Jos näytettä ei käsitellä välittömästi näytteenoton jälkeen, nukleinihapot säilyvät eNAT®-kuljetusalustalla enintään 4 viikkoa huoneenlämmössä ja enintään 6 kuukautta 4 °C:ssa ja -20 °C – -80 °C:ssa (katso eNAT®-kuljetusalustan käyttöohjeet⁵).

Näytteen valmistelu

Kerää pieni määrä ulostetta normaalikärkisellä FLOQSwabs®-nukkatikulla (COPAN Italia s.p.a.) viemällä nukkatikun kärki ulostenäytteeseen ja kiertämällä tikkua paikallaan. Näytteen keräämistä varten kannattaa valita veristä, limaista tai vetistä ulosteen osaa. Katso keräämisen jälkeen, että näytetikon kärjessä varmasti näkyy ulostemateriaalia. Jos ei näy, työnnä nukkatikku uudelleen ulostenäytteeseen ja kierrä sitä niin, että näytetikon koko kärjen alue on varmasti kosketuksissa näytteeseen. Varmista, että näytetikku on juuri ja juuri ulosteen peitossa, ja poista ylimääräinen uloste kiertämällä näytepuikkoa varovasti näytteen reunaan vasten. Siirrä keräämisen jälkeen näytetikku 2 ml:n Copan eNAT® -putkeen, jossa on eNAT®-kuljetusväliainetta. Pitele näytetikkua varresta peukalolla ja etusormella ja painele ja hiero ulostenäyte tikusta putken seinämää vasten niin, että näyte jakautuu tasaisesti ja suspendoituu säilytysaineeseen. Vie näytetikon varsi lähelle putken reunaa ja katkaise varsi merkitystä katkaisukohtasta vääntämällä vartta reunaan vasten 180 asteen kulmaan. Hävitä näytetikon varren irrotettu yläosa ja kierrä korkki kiinni. Ravista näytettä ja eNAT®-kuljetusväliainetta (COPAN Italia s.p.a.) sisältävää näyteputkea huolellisesti vähintään 10 sekunnin ajan homogenointia varten. Pipetoi 300 µl homogenoitua potilasnäytettä kasetin näytteen-syöttöaukkoon. Varmista, että pipetoit vain kelluvasta nesteestä (näytteen yläosasta), jotta ulostehiukkaset eivät pääse mukaan. Jos näytteessä on liikaa hiukkasia, on suositeltavaa asettaa näyteputki tasaiselle pinnalle ja antaa hiukkasten saostua 5 minuuttia.

Älä käytä viskoosisia näytteitä, joita on vaikea pipetoida.

Testitulos

Kun näyte on käsitelty automaattisesti Vivalytic *one* -analysointilaitteella, testitulos näkyy Vivalytic *one* -analysointinäytteen näytössä. Testituloksen valmistumisaika on noin 58 minuuttia. Korkean pitoisuuden näytteiden tulokset ovat käytettävissä alle 44 minuutissa, ja testin suorittaminen voidaan päättää etuajassa (katso luku Testin päättäminen).

Näyte luokitellaan joko noroviruspositiiviseksi, norovirusnegatiiviseksi tai virheelliseksi. Jos näyte tunnistetaan noroviruspositiiviseksi, testi katsotaan onnistuneeksi, vaikka Human Control -ihmiskontrolli olisi negatiivinen.

Ihmisloluun perustuvan koko prosessin kontrollin (Human Control -ihmiskontrollin) havaitseminen negatiivisissa näytteissä osoittaa uuttomenettelyn onnistuneen ja sulkee pois PCR-reaktion inhibition. Tulosten tulkinta esitetään alla olevassa taulukossa.

Norovirus	Human Control	Onnistuminen	Tulos
+	+/-	onnistui	Näyte katsotaan noroviruspositiiviseksi.
-	+	onnistui	Näyte katsotaan norovirusnegatiiviseksi.
-	-	virheellinen	Ei arvioitavissa. ¹

¹Testin uusiminen on suositeltavaa.

PCR – käyrä ja C_q-arvo

Ohjelmisto näyttää (ohjelmiston muokkaamat) reaaliaikaiset PCR-käyrät ja luokittelee ne positiivisiksi tai negatiivisiksi. Positiivisten käyrien kohdalla näytetään vastaava C_q-arvo. Ohjelma merkitsee ratkaisemattomat tulokset (Δ). Uudelleentestaus on suositeltavaa.

Virheelliset tai epäonnistuneet testit

Testi luokitellaan virheelliseksi, jos kohde-DNA:ta tai Human Control -ihmiskontrollia ei kumpaakaan havaita. Virheellinen tulos voi johtua näytteen huonosta laadusta, koska näytteessä on osittain tai ei lainkaan ihmissolulinasta. Virheellisen testin tulokset näytetään, mutta niitä ei saa käyttää diagnostiassa tulkinnaissa. Kiinnitä huomiota oikeanlaiseen näytetyyppiin, näytteenottoon sekä näytteiden ja kasettien säilytykseen ennen testin suorittamista. Toista analyysi tarvittaessa uudella näytteellä.

Jos testi epäonnistuu, tarkista ensin Vivalytic *one* -analysointilaitteen oikeat käyttöolosuhteet (katso lisätietoja Vivalytic *one* -analysointilaitteen käyttöohjeista). Käynnistä Vivalytic *one* -analysointilaitte uudelleen. Jos ongelma jatkuu, ota yhteyttä paikallisen jälleenmyyjän asiakastukeen.

Testin päättäminen

Kun kelvollinen, positiivinen norovirustulos näkyy näytössä, käyttäjä voi päättää testin.

Testiraportti

Tulostetussa testiraportissa ilmoitetaan patogeeni, tulokset, kontrolli sekä käyttäjän, potilaan ja Vivalytic *one* -analysointilaitteen tiedot. Raportissa on myös allekirjoituskenttä.

Ilmoitus käyttäjille EU:ssa

Kaikki laitteeseen liittyvät vakavat vaaratilanteet on ilmoitettava valmistajalle ja sen jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle, jossa käyttäjä ja/tai potilas asuu.

Rajoitukset

Vivalytic Norovirus -testin tuloksia saa tulkita vain koulutettu terveydenhuollon ammattilainen. Vivalytic Norovirus -testin tuloksia ei saa käyttää diagnoosin ainoana parametrina.

- Negatiivinen tulos ei sulje pois sitä, että näytteessä on taudinaiheuttajaa määritysherkkyuden alapuolella tai muita taudinaiheuttajia, jotka eivät kuulu tähän määritykseen.
- Väärien negatiivisten tai väärien positiivisten tulosten riski johtuu väärien kerätyistä, kuljetetuista tai käsitellyistä näytteistä.
- Rajatapauksissa voi esiintyä epätyypillisiä PCR-ominaisuuksia (esim. litteä käyrä, jonka C_q-arvo on alhainen tai korkea). Epätyypillisten ominaisuuksien kohdalla tuloksia ei saa käyttää diagnostisessa tulkinnaissa. Ohjelma merkitsee ratkaisemattomat tulokset. Uudelleentestaus on suositeltavaa.
- Vivalytic Norovirus on kvalitatiivinen reaaliaikainen PCR-testi, joka ei anna kvantitatiivisia tuloksia.
- Positiivinen tulos ei välttämättä tarkoita elinkykyisten patogeenien esiintymistä.
- Negatiivinen tulos ei sulje pois norovirusinfektiota. On suositeltavaa tulkita negatiivisia testituloksia kontekstissa muiden laboratoriotietojen kanssa.
- Liian suuri ulostemäärä voi vaikuttaa inhihoivasti määrityksen suorituskykyyn.

Analyttisen suorituskyvyn arviointi

Analyttinen herkkyys (tunnistusraja)

Vivalytic Norovirus -testin tunnistusraja määritettiin pienimmäksi johdonmukaisesti havaituksi analyttin pitoisuudeksi (≥95 % näytteistä, testattu määritetyllä näytetyypillä rutiinilaboratorio-olosuhteissa). ([Taulukko 1](#))

Inklusiivisuus

Inklusiivisuuden arvioimiseksi tehtiin *in silico* -analyysi (BLAST-kohdistus) erilaisten merkityksellisten norovirusten genomisekvenssistä niiden PCR-pri-meerien ja hydrolyysikoettimien sekvenssille, joita käytetään Vivalytic Norovirus -testissä kyseisten patogeenien monistukseen ja tunnistamiseen. Inklusiivisuus voitiin osoittaa [taulukossa 2](#) esitettyjen kantojen osalta.

Eksklusiivisuus / analyttinen tarkkuus

Ristireaktiivisuuden (eksklusiivisuuden) poissulkemiseksi suoritettiin noroviruksen kohdealueen *in silico* -analyysi (BLAST-kohdistus) maha-suolikanavan yleisten patogeenien tai niihin läheisesti liittyvien lajien genomisekvenssin perusteella. Häiriöistä ei ollut näyttöä ([taulukko 3](#)).

Uusittavuus

Vivalytic Norovirus -testin uusittavuus määritettiin käyttämällä paneelia, jossa oli kolme eri noroviruspitoisuutta. Kaikissa kolmessa testipaikassa jokainen seos testattiin samoilla Vivalytic-välineillä saman testaajan toimesta. Testi toistettiin yhteensä kolmessa erässä neljä kertaa kolmena eri päivänä. Eri yhdistelmien todennettuja positiivisuusarvoja verrattiin odotettuun positiivisuusarvoon ([taulukko 4a](#)).

Toistettavuus

Vivalytic Norovirus -testin toistettavuus määritettiin käyttämällä paneelia, jossa oli yhtä noroviruksen pitoisuutta (3×c95). Seos testattiin yhdessä testipaikassa samoilla Vivalytic-välineillä saman testaajan toimesta. Testi toistettiin kolmella erällä 20 kertaa, eli yhteensä toteutettiin 60 havaintokertaa kohdepatogeenia kohden. Eri yhdistelmien todennettuja positiivisuusarvoja verrattiin odotettuihin positiivisuusarvoihin ([taulukko 4b](#)).

Häiriöt

Häiriöitä arvioitiin endogeenisissä ja eksogeenisissä aineissa, joita mahdollisesti esiintyy potilasnäytteessä. Katso [taulukosta 5](#) lisätietoja aineista, jotka voivat häiritä testiä.

Kliinisen suorituskyvyn arviointi

Herkkyys- ja tarkkuustulokset on johdettu ihmisen nestemäisen ja pehmeän ulosteen natiivinäytteistä. Näytteet otettiin kliinisessä ympäristössä, ja niitä verrattiin viitemenetelmien tuloksiin.

Vivalytic Norovirus -kaseteilla testattavat näytteet käytettiin joko tuoreeltaan tai pakastettiin säilytystä varten ja valmisteltiin sitten edellä kuvatulla tavalla eNAT® -kuljetusalustalla (COPAN Italia S.p.A.).

Vertailutestinäytteet puolestaan valmisteltiin käytettyjen vertailumenetelmien omien suositusten mukaisesti. Yhteensä analysoitiin 124 näytettä. Herkkyys (positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys, PPA) laskettiin kaavalla $100\% \times TP / (TP+FN)$. Tarkkuus (negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys) laskettiin kaavalla $100\% \times TN / (TN+FP)$. Kliinisen suorituskyvyn arvioinnin tulokset esitetään [taulukossa 6](#).

Tekninen tuki

Jos tarvitset teknistä tukea tai muuta apua tai sinulla on kysyttävää, ota yhteyttä paikalliseen jakelijaan tai käy Bosch Vivalyticin sivustolla osoitteessa www.bosch-vivalytic.com.

Lähdeviitteet

¹Schreier E: Gastrointestinale Infektionen durch Noroviren (Norwalk-like Viren). *Der Mikrobiologe* 2003; 13:171-176

²Lopman B, Brown D, Koopmans M: Human caliciviruses in Europe. *Journal of Clinical Virology* 2002; 24:137-160

³Oh D, Gaedicke G, Schreier E: Viral agents of acute gastroenteritis in German children: Prevalence and molecular diversity. *J Med Virol* 2003; 71:82-93

⁴Chadwick PR, Beards G, Brown D, Caul EO, Cheesbrough J, Clarke I, Curry A, O'Brien S, Quigley K, Sellwood J, Westmoreland D: Management of hospital outbreaks of gastro-enteritis due to small roundstructured viruses. *J Hosp Infect* 2000; 45:1-10

⁵COPAN Instructions for Use of Copan eNAT® Collection and Preservation System; Version EIFU002R01 Date 2021.06.

Symbolit



Valmistaja



Sarjanumero



Valmistuspäivä



Lämpötilaraja



Viimeinen käyttöpäivä



Ei saa käyttää, jos pakkaus on vaurioitunut.



Eränumero



Kertakäyttöinen tuote



Tuotenumero



Katso lisätietoja käyttöoppaasta.



Sisältää <n> testiä



In vitro -diagnoosiin tarkoitettu lääkinällinen laite



CE-merkintä



Pipetoi kasetin näytteensyöttöaukkoon mustan kolmion alla ilmoitettu näytemäärä.

Introduktion

Norovirus tilhører virusklassen calicivirus og er kendt som en sæsonbetinget sygdom. Det er et meget smitsomt patogen, som er årsagen til de fleste tilfælde af akutte infektioner i mave-tarmkanalen på verdensplan. Norovirusinfektioner hos mennesker skyldes primært genogruppe II og I, mens GII er den dominerende årsag til udbrud af norovirus. Infektioner i mave-tarmkanalen med norovirus er karakteriseret ved pludseligt opstået symptomer som f.eks. kvalme, opkastning, diarré og mavesmerter. Virussen er især udbredt i fællesmiljøer som f.eks. hospitaler, skoler, plejehjem, hvor den nemt kan sprede sig fra person til person. Sygdommen varer typisk kun nogle få dage men kan medføre mere alvorlige komplikationer hos personer med svækket immunforsvar eller ældre mennesker. Akut infektion i mave-tarmkanalen forårsaget af norovirus er en selvbegrænsende sygdom, selvom den ubehandlet kan forårsage et kritisk sygdomsforløb, især blandt den yngste eller den ældste del af befolkningen.^{1,2,3,4}

Pakkens indhold

15 Vivalytic Norovirus-testkassetter til detektion af human norovirus genogruppe I/II.

Liste over patogener

Norovirus genogruppe I/II

Beregnet anvendelse

Vivalytic Norovirus-testen er en automatisk kvalitativ *in vitro*-diagnostisk test baseret på realtids-PCR (Polymerase Chain Reaction) til detektion af nukleinsyrer fra human norovirus genogruppe I/II fra flydende eller bløde prøveprøver af human fæces som en hjælp til diagnosticering af akutte infektioner i mave-tarmkanalen hos symptomatiske personer.

Resultaterne må ikke bruges som det eneste grundlag for diagnosticering, behandling eller andre beslutninger omkring patienthåndteringen. Positive resultater udelukker ikke coinfektion med andre patogener. De(t) detekterede stof(fer) er muligvis ikke den bestemte årsag til sygdommen. Negative resultater udelukker ikke en norovirusinfektion eller en anden infektion i mave-tarmkanalen. Resultaterne skal korreleres klinisk med patientens historik, kliniske observationer og epidemiologiske oplysninger. Andre diagnostiske oplysninger er nødvendige for at bestemme patientens infektionsstatus. Den er udelukkende beregnet til brug sammen med et Vivalytic *one*-analyseapparat af uddannet sundhedspersonale på laboratorier som f.eks. på hospital-laboratorier og referencelaboratorier.

Sikkerhedsoplysninger

Denne brugsanvisning indeholder kun testspecifikke oplysninger. Se brugsanvisningen, der følger med Vivalytic *one*-analyseapparatet (kapitlet med oplysninger om enhedens sikkerhed), for at få oplysninger med yderligere advarsler og anvisninger. Brug kun Vivalytic-kassetter og -tilbehør, der er godkendt til Vivalytic *one*-analyseapparatet. Vær omhyggelig med at undgå kontaminering ved håndtering af patientprøver og kassetter. Når der har været spildt prøvemateriale på kassetten, må kassetten ikke anvendes og skal bortskaffes.

Til diagnostisk brug *in vitro* af uddannet sundhedspersonale.



ADVARSEL

- Overhold altid god laboratoriepraksis for at sikre, at denne test udføres og fungerer korrekt.
- Sørg for at bruge passende personlige værnemidler (PPE).
- Brug ikke en kassette, hvis den forseglede pose eller selve kassetten er synligt beskadiget.
- Berør eller rids ikke detektionsområdet på kassetten.
- Genbrug ikke en kassette.
- Udløbne kassetter på ikke bruges. Udløbsdatoen kan findes på emballagen og etiketten på kassetten.
- Vent højst 15 minutter med at påbegynde testen efter åbning af kassetteposen. Dette sikrer, at hygiejnen opretholdes, og at der undgås funktionstab pga. luftfugtighed. Længere tids udsættelse for luftfugtighed har en negativ indflydelse på testens funktion.
- Ryst ikke en kassette, der indeholder en prøve.
- Vend ikke kassetten på hovedet.
- Kassetten må kun placeres på en ren og flad overflade.
- Brug ikke prøvetyper, -medier og -mængder, der ikke er godkendt for testen.
- Overhold altid god laboratoriepraksis for at sikre, at denne test udføres og fungerer korrekt.
- Biologisk prøvemateriale, overførselsheder og brugte kassetter skal anses for at indeholde potentielt smittefarlige stoffer, der kræver standardmæssige forholdsregler. Håndter potentielt smittefarlige patientprøver og kassetter i overensstemmelse med nationale laboratoriestandarder, og bortskaf prøver og kassetter i overensstemmelse med regionale standarder og laboratoriestandarder.
- Overhold de nationale sikkerhedsforskrifter og den anbefalede praksis

Bemærk: Få yderligere oplysninger i produktets sikkerhedsdataark (SDS – safety data sheet). Kontakt den lokale forhandlers kundesupport.

Yderligere udstyr og forbrugsvarer, der er påkrævet, men som ikke medfølger

- Bosch Vivalytic *one*-analyseapparat (referencenummer F09G300115)
- Pipette (100-1000 µl)
- Sterile filterpipettespidser 100-1000 µl
- Podeprøvetagningssæt
 - Den almindelige podepind med fløjsstruktur FLOQSwabs® 552C (COPAN Italia s.p.a.)
- Transportmedium
 - eNAT® 606C (COPAN Italia s.p.a.)
- Passende beskyttelsestøj

Testprincip

Vivalytic Norovirus er en kvalitativ RT-PCR-baseret test.

Opbevarings- og brugsbetingelser

Produktet er stabilt indtil udløbsdatoen, hvis det opbevares ved +15 °C til +25 °C. Opbevarings- og brugsbetingelser findes på etiketten på kassetten, posen eller æsken. Kassetten skal bruges ved +15 °C til +25 °C, en relativ luftfugtighed på < 65 % og inden for 15 min efter åbning af posen. Dette sikrer, at hygiejnen opretholdes, og at der undgås funktionstab pga. luftfugtighed. Længere tids udsættelse for luftfugtighed har en negativ indflydelse på testens funktion.

Reagenser

Alle de reagenser, der er nødvendige til prøvebehandlingen, er integreret i kassetten. Behandlingen omfatter cellelysis, nukleinsyreextraktion, DNA-forstærkning og -detektion.

Reagenserne er PCR-bead, bindingsbuffer, vaskebuffer og elueringsbuffer. PCR-bead'en indeholder DNA-polymerase, primere og prober. Bindingsbuffer giver mulighed for binding af nukleinsyre under oprensingsprocessen. Vaskebuffer er en formulering med forskellige salte og opløsningsmidler til fjernelse af urenheder, f.eks. proteiner, under ekstraktionsprocessen. Elueringsbuffer er en buffer med lavt saltindhold og indeholder oprenset nukleinsyre ved afslutningen af ekstraktionsprocessen.

Prøvetyper/medie

Testen er beregnet til brug sammen med fæcespodepøver i eNAT®-medium (den almindelige podepind med fløjsstruktur FLOQSwabs® 552C, eNAT®-transportmedium Ref. 606C, COPAN Italia s.p.a.).

Indsaml og opbevar prøver som angivet i producentens anvisninger.

Hvis prøven ikke behandles umiddelbart efter prøvetagning, bliver nukleinsyrer konserveret i eNAT®-transportmedium i op til 4 uger ved stuetemperatur og ved 4 °C og op til 6 måneder ved -20 °C til -80 °C (se brugsanvisningen til eNAT®-transportmedium⁵).

Prøveklargøring

Brug den almindelige podepind med fløjsstruktur FLOQSwabs® (COPAN Italia s.p.a.) til at udtage en lille mængde fæces ved at sætte spidsen af podepinden med fløjsstrukturspids i fæcesprøven og dreje den rundt. Der skal vælges og udtages et blodigt, slimet eller vandigt område af fæces. Efter prøvetagning skal podepinden undersøges for at sikre, at der er tilstrækkeligt med fæcesmateriale på spidsen. Hvis ikke, skal podepinden med fløjsstrukturspids sættes i fæcesprøven og drejes rundt, så hele området med podepindens spids kommer i kontakt med prøven. Sørg for, at podeprøven kun lige er dækket af fæces, og fjern overskydende fæces ved forsigtigt at rotere podepinden mod kanten af prøverøret. Efter prøvetagning skal podepinden overføres til 2 ml Copan eNAT®-røret med eNAT®-transportmedium. Hold podepindens skaft mellem tommel- og pegefinger, mos og bland fæcesprøven mod siden af røret for at fordele og opløse prøven i konserveringsmediet. Hold podepindens skaft tæt på rørets kant, bøj den i en vinkel på 180 grader for at knække den ved det markerede punkt. Bortskaf den afbrækkede øvre del af podepindens skaft, og luk låget tæt i. Ryst prøverøret med podeprøven og eNAT®-medie (COPAN Italia s.p.a.) grundigt i mindst 10 sekunder for homogenisering. Brug en pipette til at fylde 300 µl homogeniseret patientprøve i kassetens prøveinput. Sørg for kun at pipettere fra supernatanten (toppen af prøven) for at forhindre kontaminering fra fæcespartikler. Hvis der er en overskydende mængde partikler i prøven, anbefales det at placere prøverøret på en flad overflade og lade partiklerne sedimentere i 5 minutter. Brug ikke viskose prøver, der er svære at pipettere.

Testresultat

Efter den automatiske behandling af prøven med Vivalytic *one*-analyseapparatet vises testresultatet på skærmen på Vivalytic *one*-analyseapparatet. Resultatet foreligger efter ca. 58 min. For prøver med høj titer er resultaterne tilgængelige efter mindre end 44 min., og testkørslen kan afsluttes tidligere (se kapitlet Afslutning af test).

Prøven klassificeres enten som noroviruspositiv, norovirusnegativ eller ugyldig. I tilfælde af en positiv detektion af norovirus anses testen for at være gyldig, også selvom Human Control er negativ.

Detektion af human cellebaseret kontrol af hele processen (Human Control) i negative prøver viser en vellykket ekstraktionsprocedure og udelukker en hæmning af PCR-reaktionen. Fortolkningen af resultater er angivet i tabellen herunder.

Norovirus	Human Control	Gyldighed	Resultat
+	+/-	gyldig	Prøven anses for at være positiv for norovirus.
-	+	gyldig	Prøven anses for at være negativ for norovirus.
-	-	ugyldig	Kan ikke vurderes. ¹

¹Gentestning anbefales.

PCR – kurve og C_q-værdi

Der vises realtids-PCR-kurver (softwaremodificerede), som klassificeres som positive eller negative af softwaren. I tilfælde af positive kurver vises den pågældende C_q-værdi. Uafklarede resultater mærkes af softwaren (Δ). Det anbefales at foretage en gentest.

Ugyldige eller mislykkede tests

En test klassificeres som ugyldig, hvis der hverken detekteres target-DNA eller Human Control. Mulige årsager til en ugyldig kørsel kan være dårlig prøve kvalitet på grund af et delvist eller fuldstændigt fravær af humant celle-materiale i prøven. Resultater vises for en ugyldig test men må ikke anvendes til fortolkningen af diagnosen. Sørg for at bruge den rigtige prøvetype, den rigtige prøveindsamling og opbevaring af prøven og kassetter inden testkørslen. Gentag om nødvendigt analysen med en ny prøve.

Kontrollér i tilfælde af en mislykket test først for korrekte driftsbetingelser for Vivalytic *one*-analyseapparatet (se brugsanvisningen til Vivalytic *one*-analyseapparatet). Genstart Vivalytic *one*-analyseapparatet. Hvis problemet fortsætter, skal du kontakte den lokale forhandlers kundesupport.

Afslutning af test

Så snart der vises et gyldigt positivt norovirusresultat på skærmen, kan brugeren afslutte testen.

Testrapport

I den udskrevne testrapport vises patogen, resultater, kontrol og oplysninger om bruger, patient og Vivalytic *one*-analyseapparatet med et signaturfelt.

Bemærkning til brugere i EU

Enhver alvorlig hændelse, der er forekommet i forbindelse med enheden, skal rapporteres til producenten og til den kompetente myndighed i det medlemsland, hvor brugeren og/eller patienten er hjemhørende.

Begrænsninger

Resultaterne af Vivalytic Norovirus-testen må udelukkende fortolkes af uddannet sundhedspersonale. Resultaterne af Vivalytic Norovirus-testen må ikke bruges som den eneste parameter til diagnose.

- Et negativt resultat udelukker ikke, at der findes patogener i prøven på et niveau under analysefølsomheden, eller at der er andre patogener til stede, der ikke er dækket af denne analyse.
- Der er en risiko for falske negative eller falske positive værdier, som skyldes prøver, der er indsamlet, transporteret eller håndteret ukorrekt.
- I grænsetilfælde kan der forekomme atypiske PCR-egenskaber (f.eks. en flad kurve med en lang eller høj C_q-værdi). I tilfælde af atypiske egenskaber er det ikke tilladt at bruge resultaterne til fortolkningen af diagnosen. Uafklarede resultater mærkes af softwaren. Det anbefales at foretage en gentest.
- Vivalytic Norovirus er en kvalitativ realtids-PCR-test og giver ikke et kvantitativt resultat.
- Et positivt resultat betyder ikke nødvendigvis, at der er levedygtige patogener til stede.

- Et negativt resultat udelukker ikke tilstedeværelsen af en norovirusinfektion. Det anbefales, at de prøver, der testes negative, fortolkes i sammenhæng med yderligere laboratoriedata
- En overskydende mængde fæces kan have hæmmende indvirkninger på analysens performance.

Evaluering af analytisk funktion

Analytisk følsomhed (detektionsgrænse)

Detektionsgrænsen for Vivalytic Norovirus-testen blev bestemt som den laveste analytkoncentration, der kan detekteres konsekvent ($\geq 95\%$ af de prøver, der blev testet under gældende laboratoriebetingelser ved brug af en defineret prøvetype) ([tabel 1](#)).

Inklusivitet

For at evaluere inklusiviteten blev der udført en *in silico*-analyse (BLAST-sammenligning) af den genomiske sekvens af forskellige relevante norovirusstammer mod sekvensen af de PCR-primere og den hydrolyseprobe, der blev brugt i Vivalytic Norovirus-testen til forstærkning og detektion af de pågældende patogener. Inklusiviteten kunne vises for de stammer, der er angivet i [tabel 2](#).

Eksklusivitet/analytisk specificitet

For at udelukke kryds-reaktivitet (eksklusivitet) blev der udført en *in silico*-analyse (BLAST-sammenligning) af target-regionen for norovirus mod den genomiske sekvens af forskellige andre patogener, der repræsenterer almindelige patogener i mave-tarmkanalen eller nært beslægtede arter. Der blev ikke konstateret interferens ([tabel 3](#)).

Reproducerbarhed

Reproducerbarheden af Vivalytic Norovirus-testen blev fastlagt ved brug af et panel med 3 forskellige koncentrationer af norovirus. På 3 teststeder blev hver blanding testet på det samme sæt Vivalytic-instrumenter af den samme bruger med 3 lot i henholdsvis 4 bestemmelser over 3 dage. De indhentede positivitetsrater for de forskellige kombinationer blev korreleret med den forventede positivitetsrate ([tabel 4a](#)).

Repeterbarhed

Repeterbarheden af Vivalytic Norovirus-testen blev fastlagt ved brug af et panel med 1 koncentration ($3 \times c95$) af norovirus. På 1 teststed blev blandingen testet på det samme sæt Vivalytic-instrumenter af den samme bruger i henholdsvis 3 lot i 20 bestemmelser, hvilket gav i alt 60 observationer pr. target-patogen. De indhentede positivitetsrater for de forskellige kombinationer blev korreleret med den forventede positivitetsrate ([tabel 4b](#)).

Interferenser

Interferenser blev evalueret for endogene og eksogene stoffer, som eventuelt findes i patientprøven. Se [tabel 5](#) vedrørende stoffer, der kan forstyrre testen.

Evaluering af klinisk funktion

Resultater af følsomhed og specificitet udledt af flydende og bløde ubehandlede prøver af human fæces. Prøverne blev udtaget i kliniske omgivelser og sammenlignet med resultater af referencemetoder.

Prøver til testning med Vivalytic Norovirus-kassetter var friske eller frosne til opbevaring og klargjort som beskrevet oven for i eNAT® (COPAN Italia S.p.A.). I tilfælde af referencetestning blev prøver klargjort i henhold til anbefalingerne for anvendte referencemetoder. I alt blev 124 prøver analyseret. Følsomhed eller PPA (Positive Percent Agreement) blev beregnet som $100\% \text{ TP} / (\text{TP} + \text{FN})$. Specificitet eller NPA (Negative Percent Agreement) blev beregnet som $100\% \times \text{TN} / (\text{TN} + \text{FP})$. Resultaterne af evaluering af klinisk performance vises i [tabel 6](#).

Teknisk support

Hvis du har behov for support, teknisk hjælp eller har yderligere spørgsmål, bedes du kontakte den lokale forhandler eller besøge Boschs Vivalytic-hjemmesiden på www.bosch-vivalytic.com.

Referencer

- ¹Schreier E: Gastrointestinale Infektioner durch Noroviren (Norwalk-like Viren). Der Mikrobiologe 2003; 13:171-176
- ²Lopman B, Brown D, Koopmans M: Human caliciviruses in Europe. Journal of Clinical Virology 2002; 24:137-160
- ³Oh D, Gaedicke G, Schreier E: Viral agents of acute gastroenteritis in German children: Prevalence and molecular diversity. J Med Virol 2003; 71:82-93
- ⁴Chadwick PR, Beards G, Brown D, Caul EO, Cheesbrough J, Clarke I, Curry A, O'Brien S, Quigley K, Sellwood J, Westmoreland D: Management of hospital outbreaks of gastro-enteritis due to small roundstructured viruses. J Hosp Infect 2000; 45:1-10
- ⁵COPAN Instructions for Use of Copan eNAT® Collection and Preservation System; Version EIFU002R01 Date 2021.06.

Symboler



Producent



Serienummer



Produktionsdato



Temperaturgrænse



Udløbsdato



Må ikke bruges, hvis emballage er beskadiget



Lotnummer



Kun til engangsbrug



Referencenummer



Se i brugsanvisningen



Indeholder <n> test



Medicinsk enhed til *in vitro*-diagnostisering

CE₀₁₂₃ CE-mærke



Pipettér den angivne prøvemængde markeret af den sorte trekant i kassetens prøveinput.

Sissejuhatus

Noroviirus kuulub viiruste sugukonda Caliciviridae ja kujutab endast hooajalist haigust. Tegemist on äärmiselt nakkava patogeeniga, mis tingib ülemaailmselt suurema osa ägeda gastroenteriidi juhtudest. Inimestel põhjustavad noroviirusinfektsioone eeskätt II ja I genogrupp ning neist kahest põhjustab noroviirusesse haigestumise puhanguid peamiselt GII genogrupp. Noroviirusest tingitud seedetrakti haaravatele infektsioonidele on omane sümptomite (näiteks iivelduse, oksendamise, kõhulahtisuse ja kõhuvalu) äkiline teke. Viirus on laialdaselt leviv kogukondlikult (näiteks haiglates, koolides ja hooldekodudes), kus see saab hõlpsalt ühelt nakatunult järgmisele kanduda. Tavaliselt taandub haigus mõne päevaga, kuid see võib pärsitud immuunsusega või eakatel nakatunutel raskeid tüsistusi põhjustada. Noroviirusest tingitud äge gastroenteriit on isetaanduv haigus, kuid selle ravimata jätmisel võib haigusel eeskätt laste ning eakate puhul raskeid tüsistusi olla.^{1,2,3,4}

Pakendi sisu

15 Vivalytic Norovirus testkassetid inimese noroviiruse I/II genogrupi tuvastamiseks.

Patogeenide loend

Noroviiruse I/II genogrupp

Sihotstarve

Vivalytic Norovirus test on automatiseeritud kvalitatiivne *in vitro* diagnostiline test, mis põhineb reaajas polümeraasi ahelreaktsioonil (PCR) nukleiinhapete avastamiseks inimese noroviiruse I/II genogrupist inimese vedelatest või pehmetest väljaheitest, et aidata diagnoosida sümptomaatiliste isikute ägedat seedetrakti infektsiooni.

Tulemusi ei tohi kasutada diagnoosi, ravi või teiste patsienti puudutavate otsuste ainsa lähtealusena. Positiivsed tulemused ei välista teiste patogeenide infektsiooni. Tuvastatud aine(d) ei pruugi olla haiguse ainuke tekitaja(d). Negatiivsed tulemused ei välista noroviiruse infektsiooni või muud seedetrakti infektsiooni. Tulemused tuleb viia kliiniliselt korrelatsiooni patsiendi anamneesi, kliiniliste leidude ja epidemioloogilise teabega. Patsiendi nakkusliku seisu hindamiseks on vajalik muu diagnostiline teave. Ette nähtud kasutamiseks koos Vivalytic *one* analüsaatoriga ainult tervishoiutöötajatele laborites, näiteks haiglalaborites ja võrdluslaborites.

Ohutusteave

Need kasutusjuhised sisaldavad vaid teavet testi kohta. Muud hoiatused ja juhised leiab Vivalytic *one* analüsaatoriga kaasapandud kasutusjuhendist (jaotis „Seedme ohutusteave“). Kasutage vaid analüsaatoriga Vivalytic *one* kasutamiseks heakskiidetud Vivalyticu kassette ja tarvikuid. Patsiendiproovide ja kassettide käsitsemisel peab olema saastumise vältimiseks ettevaatlik. Kui proov loksus kassetile, ei tohi kassetti kasutada ja selle peab kasutuselt kõrvaldama.

Ette nähtud koolitatud tervishoiutöötajatele *in vitro* diagnostiliseks kasutamiseks.



HOIATUS

- Järgige alati häid laboripraktikaid, et test toimiks nõuetekohaselt.
- Kasutage kindlasti isikukaitsevahendeid.
- Ärge kasutage kasseti, kui selle hermeetiliselt suletud kott on nähtavalt kahjustunud.
- Ärge puudutage ega kriimustage kasseti analüüsiala.
- Ärge korduskasutage kasseti.
- Ärge kasutage aegunud kassette. Aegumiskuupäeva leiate pakendilt ja kasseti sildilt.
- Ärge viivitage pärast kasseti koti avamist testimisega kauem kui 15 minutit. Nii on tagatud kasseti puhtus ja selle toimivus ei halvene niiskuse tõttu. Liiga pikk kokkupuude niiskusega mõjutab testi toimivust negatiivselt.
- Ärge loksutage proovi sisaldavat kasseti.
- Ärge keerake kasseti tagurpidi.
- Asetage kassett alati vaid puhtale ja tasasele pinnale.
- Ärge kasutage proovi tüüpe, söötmeid ega mahte, mis ei ole testiga kasutamiseks ette nähtud.
- Järgige alati häid laboripraktikaid, et test toimiks nõuetekohaselt.
- Bioloogilisi proove, ülekandevahendeid ja kasutatud kassette tuleb käsitleda nakkusohtlike vahenditena järgides standardseid ettevaatusabinõusid. Käsitsege potentsiaalselt nakkusohtlike patsiendiproove ja kassette vastavalt riiklikult laboritele kehtestatud standarditele. Vabanee proovidest ja kassettidest vastavalt piirkondlikele ja labori standarditele.
- Järgige riiklike ohutust käsitlevaid regulatsioone ja praktikaid.

Märkus. Lisateave on esitatud toote ohutuskaardil (SDS). Võtke ühendust kohaliku edasimüüja klienditoega.

Lisamaterjalid ja kulumaterjalid (nõutud, kuid ei ole kaasas)

- Analüsaator Bosch Vivalytic *one* (viitenumber F09G300115)
- Pipett (100–1000 µl)
- Steriilsed filter-pipetiotsad 100–1000 µl
- Proovi kogumiskomplektid
 - Tavaline flokeeritud tampoon FLOQSwabs® 552C (COPAN Italia s.p.a.)
- Transpordisööde
 - eNAT® 606C (COPAN Italia s.p.a.)
- Sobiv kaitseriietus

Testi tööpõhimõte

Vivalytic Norovirus on kvalitatiivne reaalaajas RT-PCR-il põhinev test.

Säilitamis- ja kasutustingimused

Toode on stabiilne kuni aegumiskuupäevani, kui seda säilitada temperatuuril +15 °C kuni +25 °C. Säilitamis- ja kasutustingimused leiab kas kassetilt, kotilt või karbilt. Kassetti tuleb kasutada temperatuuril +15 °C kuni +25 °C, suhtelise õhuniiskuse juures < 65% 15 minuti jooksul pärast koti avamist. Nii on tagatud kasseti puhtus ja selle toimivus ei halvene niiskuse tõttu. Liiga pikk kokkupuude niiskusega mõjutab testi toimivust negatiivselt.

Reaktiivid

Kõik proovi töötlemiseks vajalikud reaktiivid on kasseti sees. Töötlus hõlmab rakkude lõhkumist, nukleiinhappe ekstraheerimist, DNA amplifikatsiooni ja tuvastamist.

Reagendid on PCR-helmes, sidumispuhver, pesupuhver ja elueerimispuhver. PCR-helmes sisaldab DNA-polümeraasi, praimereid ja sonde. Sidumispuhver lihtsustab nukleiinhapete seondumist puhastusprotsessi ajal. Pesupuhver koosneb erinevatest sooladest ja lahustest, et eemaldada ekstraheerimisprotsessi ajal lisandid, näiteks valgud. Elueerimispuhver on madala soolusega puhver, mis sisaldab ekstraheerimisprotsessi lõpuks puhastatud nukleiinhappeid.

Proovi tüübid / sõode

Test on ette nähtud kasutamiseks väljaheite tamponiproovidega eNAT® keskkonnas (tavaline flokeeritud tampon FLOQSwabs® 552C, eNAT® transpordikeskkond viitenumbri 606C, COPAN Italia s.p.a.).

Koguge ja säilitage proove nii, nagu on näidatud tootja juhistes.

Kui proovi ei töödelda kohe pärast selle kogumist, säilivad nukleiinhapped eNAT® transpordisöötmes kuni 4 nädalat toatemperatuuril ja 4 °C juures ning kuni 6 kuud temperatuuril –20 °C kuni –80 °C (vt eNAT® transpordisöötme kasutusjuhendit⁵).

Proovi ettevalmistamine

Kasutage tavalist flokeeritud tamponi FLOQSwabs® (COPAN Italia s.p.a.), et koguda väike kogus väljaheidet, sisestades flokeeritud tamponi otsa väljaheiteproovi ja pöörates seda. Verine, limane või vesine väljaheide tuleb välja valida ja kokku koguda. Pärast kogumist uurige tamponi veendumaks, et tamponi otsas on nähtav väljaheitematerjal. Kui ei ole näha, sisestage tampon uuesti väljaheiteproovi ja pöörake seda, hoolitsedes selle eest, et tamponi ots oleks kogu ulatuses prooviga kokkupuutes. Veenduge, et tampon on kaetud üksnes väljaheitega, ning eemaldage ülemäärane väljaheide, keerates selleks tamponi ettevaatlikult proovikatsuti serva vastu. Pärast kogumist pange tamponiproov 2 ml Copan eNAT® -tuubi koos eNAT®-transpordikeskkonnaga. Hoidke tamponivart pöidla ja sõrme vahel, hõõruge ja segage väljaheiteproov vastu tuubi külge, et proov säilituskeskkonnas ühtlaselt hajutada ja suspendeerida. Hoidke tamponivart toru serva lähedal, painutage seda 180-kraadise nurga all, et murda see märgitud murdekohas katki. Visake ära tamponivõlli katkine ülemine osa ja pingutage korki. Raputage tamponiproovi ja söödet eNAT® (COPAN Italia s.p.a.) sisaldavat proovikatsuti vähemalt 10 sekundit katsuti sisu homogeniseerimiseks. Teisaldage pipeti abil 300 µl homogeniseeritud patsiendiproovi kasseti proovisüvendisse. Pipeteerige väljaheite osakeste ülekandmise välistamiseks üksnes supernatanti (proovi pealmist kihti). Kui proovis on ülemäärases koguses osakesi, on soovitatav asetada proovikatsuti ühetasasele pinnale ja lasta osakestel 5 minutit settida.

Ärge kasutage viskoosseid proove, mida on keeruline pipeteerida.

Testi tulemus

Pärast proovi automaatset töötlemist Vivalytic *one* analüsaatoris, kuvatakse testitulemus Vivalytic *one* analüsaatori ekraanil. Tulemuse saamiseni kulub umbes 58 minutit. Kõrge tiitriga proovide puhul on tulemused kättesaadavad vähem kui 44 minuti pärast ja testimise võib lõpetada varem (vaadake jaotist „Analüüsi lõpetamine“).

Proov liigitatakse kas noroviiruse suhtes positiivseks, negatiivseks või kehtetuks. Noroviiruse positiivse tuvastuse korral loetakse test kehtivaks ka siis, kui inimese kontrollmaterjal (Human Control) on negatiivne.

Inimese rakul põhineva kogu protsessi kontrolli (Human Control) tuvastamine negatiivsetes inimproovides näitab edukat ekstraheerimisprotseduuri ning PCR-i reaktsiooni toimimist. Tulemuste tõlgendus on esitatud allolevas tabelis.

Noroviirus	Human Control	Kehtivus	Tulemus
+	+/-	kehtiv	Proov on noroviiruse suhtes positiivne.
-	+	kehtiv	Proov loetakse noroviiruse suhtes negatiivseks.
-	-	kehtetu	Ei ole hinnatav. ¹

¹Soovitatav on uuesti testida.

PCR – kõver ja C_q-väärtus

Tarkvaraga muudetud PCR-i kõveraid näidatakse reaajas. Tarkvara määrab need kas positiivseks või negatiivseks. Positiivsete kõverate korral kuvatakse vastav C_q-väärtus. Tarkvara märgistab ebaselged tulemused (Δ). Soovitav on testi korrata.

Kehtetu või nurjunud test

Test loetakse kehtetuks, kui siht-DNA-d ega inimese kontrollmaterjali (Human Control) ei tuvastata. Kehtetu analüüsi põhjuseks võib olla kehv proovi kvaliteet, kuna proov ei sisalda üldse inimese rakumaterjali või sisaldab seda liiga vähe. Tulemused kuvatakse kehtetu testi kohta, kuid neid ei või kasutada diagnoosimisel. Veenduge enne testi tegemist, et proovitüüp oleks õige ja proovi kogutakse ning proovi ja kassetti säilitatakse nõuetekohaselt. Vajadusel korrake analüüsi uue prooviga.

Nurjunud testi korral kontrollige kõigepealt, kas analüsaatori Vivalytic *one* töötingimused on õiged (vt analüsaatori Vivalytic *one* kasutusjuhendit). Taaskäivitage analüsaator Vivalytic *one*. Probleemi püsimisel võtke ühendust kohaliku edasimüüja klienditoega.

Analüüsi lõpetamine

Kohe, kui ekraanil kuvatakse kehtiv positiivne tulemus, saab kasutaja valida analüüsi lõpetamise.

Testi aruanne

Testi trükitud aruandes loetletakse patogeeneid, tulemused, kontrollmaterjalid ning teave kasutaja, patsiendi ja analüsaatori Vivalytic *one* kohta koos signatuuri väljaga.

Teave kasutajatele ELis

Kõikidest seadmega seotud tõsistest vahejuhtumitest tuleb teavitada tootjat ja selle liikmesriigi, kus kasutaja ja/või patsient asub, pädevat asutust.

Piirangud

Testi Vivalytic Norovirus tulemusi võib tõlgendada vaid koolitatud tervishoiutöötaja. Testi Vivalytic Norovirus tulemusi ei tohi kasutada diagnoosi ainsa alusena.

- Negatiivne tulemus ei välista patogeeneid esinemist proovis analüüsi tundlikkustasemest madalamal tasemel või patogeeneid olemasolu, mida analüüs ei tuvasta.
- Valesti kogutud, transporditud või käsitsetud proovide tõttu on valenegatiivsete või valepositiivsete tulemuste risk.
- Piirpealsetel juhtudel võivad esineda atüüpilised PCR-i näitajad (nt madala või kõrge C_q-väärtusega lauge kõver). Atüüpiliste näitajate korral ei tohi tulemusi diagnostikaks kasutada. Tarkvara märgistab ebaselged tulemused. Soovitav on testi korrata.
- Vivalytic Norovirus on kvalitatiivne reaajas PCR-test, mis ei taga kvantitatiivset tulemust.
- Positiivne tulemus ei tähenda tingimata, et proovis on elujõulisi patogeene.
- Negatiivne tulemus ei välista noroviiruse nakkust. Soovitav on tõlgendada negatiivseid testitud proove koos täiendavate laboriandmetega.
- Väljaheite liiga suur kogus võib avaldada inhibeerivat mõju analüüsi tulemuslikkusele.

Analüütiliste toimivusnäitajate hindamine

Analüütiline tundlikkus (tuvastamise piirang)

Testi Vivalytic Norovirus avastamispiir (LoD) määrati, kui analüüdi vähim kontsentratsioon, mida on võimalik järjekindlalt tuvastada (≥ 95% proovidest, mida on testitud rutiinsetes laboritingimustes, kasutades kindlat tüüpi proovi) (tabel 1).

Ühilduvus

Kaasamise hindamiseks viidi läbi erinevate asjakohaste noroviiruse tüvede geenomijärjestuse *in silico* analüüs (BLAST-joondamine) võrreldes PCR-praimeriite ja hüdrolüüsi sondi järjestusega, mida kasutatakse testis Vivalytic Norovirus vastavate haigustekitajate amplifitseerimiseks ja avastamiseks. Kaasamist saab tõendada tabelis 2 loetletud tüvedel.

Mitteühilduvus / analüütiline spetsiifilisus

Ristreaktiivsuse välistamiseks (eksklusiivsuse tagamiseks) viidi läbi noroviiruse sihtpiirkondade *in silico* analüüs (BLAST-joondamine) mitmesuguste teiste sagedaste hingamisteede patogeenide või nendega sarnaste liikide genoomsete järjestuste suhtes. Häirivat mõju ei tuvastatud (tabel 3).

Reprodutseeritavus

Testi Vivalytic Norovirus reprodutseeritavus määrati kindlaks, kasutades 3 erineva kontsentratsiooniga noroviiruse paneeli. Kolmes testimiskohas analüüsis sama töötaja iga segu kolme partiid tootesarja Vivalytic sama instrumentide komplektiga kolmel päeval nelja paralleelproovi kasutades. Erinevate kombinatsioonide saadud positiivsusmäärad viidi korrelatsiooni eeldatava positiivsusmääraga (tabel 4a).

Korratavus

Testi Vivalytic Norovirus korratavus määrati kindlaks, kasutades noroviiruse kontsentratsiooni (3 × c95) sisaldavat paneeli. Ühes testimiskohas analüüsis sama töötaja segu kolme partiid tootesarja Vivalytic sama instrumentide komplektiga 20 paralleelproovi kasutades, millest tulenevalt saadi sihtpatogeeni kohta kokku 60 vaatlustulemust. Erinevate kombinatsioonide saadud positiivsusmäärad viidi korrelatsiooni eeldatava positiivsusmääraga (tabel 4b).

Häirivad mõjud

Häirivaid mõjusid hinnati patsiendiproovis esineda võivate endogeensete ja eksogeensete ainete korral. Tutvuge tabeliga 5, et näha aineid, mis võivad testi mõjutada.

Kliiniliste toimivusnäitajate hindamine

Tundlikkuse ja spetsiifilisuse tulemused, mis on saadud kohaliku vedela ja pehme inimväljaheite proovide põhjal. Proovid koguti kliinilises keskkonnas ja neid võrreldi standardmeetodi proovidega.

Proove Vivalytic Norovirus kassettidega testimiseks kasutati värskest või külmutati säilitamiseks ja valmistati eNAT®-is (COPAN Italia S.p.A.) vastavalt ülal kirjeldatule.

Võrdluskatsete puhul valmistati proovid ette vastavalt kasutatud võrdlusmeetodite soovitudele. Kokku analüüsiti 124 proovi. Tundlikkus või positiivse protsendi kokkulepe (PPA) arvutati välja valemiga $100\% \text{ TP} / (\text{TP} + \text{FN})$. Spetsiifilisus või negatiivse protsendi kokkulepe arvutati välja valemiga $100\% \times \text{TN} / (\text{TN} + \text{FP})$. Kliiniliste toimivusnäitajate hindamise tulemused on esitatud tabelis 6.

Tehniline tugi

Kui vajate tuge, tehnilist abi või Teil on lisaküsimusi, siis pöörduge kohaliku edasimüüja poole või külastage Bosch Vivalytic veebilehte aadressil www.bosch-vivalytic.com.

Viited

- ¹Schreier E: Gastrointestinale Infektionen durch Noroviren (Norwalk-like Viren). *Der Mikrobiologe* 2003; 13:171-176
- ²Lopman B, Brown D, Koopmans M: Human caliciviruses in Europe. *Journal of Clinical Virology* 2002; 24:137-160
- ³Oh D, Gaedicke G, Schreier E: Viral agents of acute gastroenteritis in German children: Prevalence and molecular diversity. *J Med Virol* 2003; 71:82-93
- ⁴Chadwick PR, Beards G, Brown D, Caul EO, Cheesbrough J, Clarke I, Curry A, O'Brien S, Quigley K, Sellwood J, Westmoreland D: Management of hospital outbreaks of gastro-enteritis due to small roundstructured viruses. *J Hosp Infect* 2000; 45:1-10
- ⁵COPAN Instructions for Use of Copan eNAT® Collection and Preservation System; Version EIFU002R01 Date 2021.06.

Vivalytic Norovirus – Kasutusjuhend

Sümbolid



Tootja



Seerianumber



Tootmiskuupäev



Temperatuuri piirväärtus



Aegumiskuupäev



Toodet ei tohi kasutada, kui selle pakend on kahjustatud



Partii number



Ainult ühekordseks kasutamiseks



Viitenumber



Tutvuge kasutusjuhendiga



Sisaldab <n> testi



in vitro diagnostikameditsiiniseade



CE₀₁₂₃ CE-märkis



Pipeteerige näidatud proovikogus kasseti proovisisendisse, mis on tähistatud musta kolmnurgaga.

Įvadas

Norovirusai priklauso Caliciviridae virusų klasei ir yra žinomas kaip sezoninė liga. Tai labai užkrečiamas patogenas, atsakingas už daugumą ūminio gastroenterito atvejų visame pasaulyje. Žmonių norovirusų infekcijas daugiausia sukelia II ir I genogrūpės, o GII yra pagrindinė norovirusų protrūkių priežastis. Virškinimo trakto infekcijoms, kurias sukelia norovirusai, būdingi staigūs simptomai, tokie kaip pykinimas, vėmimas, viduriavimas ir pilvo skausmas. Virusas ypač paplitęs bendruomeninėse patalpose, tokiose kaip ligoninės, mokyklos ir slaugos namai, kur gali lengvai plisti iš žmogaus žmogui. Liga paprastai trunka tik kelias dienas, tačiau gali sukelti sunkesnių komplikacijų asmenims, kurių imunitetas susilpnėjęs, arba pagyvenusiems žmonėms. Ūminis gastroenteritas, kurį sukelia norovirusas, yra savaime praeinanti liga, nors negydoma gali sukelti kritinę ligos eigą, ypač jauniausiems ar pagyvenusiems žmonėms.^{1, 2, 3, 4}

Pakuotės turinys

15 „Vivalytic Norovirus“ tyrimo kasečių, skirtų žmogaus I/II genogrūpės norovirusams aptikti.

Patogenų sąrašas

Norovirusų I/II genogrūpė

Paskirtis

„Vivalytic Norovirus“ tyrimas yra automatizuotas, kokybinis *in vitro* diagnostinis tyrimas, pagrįstas tikralaike polimerazės grandininė reakcija (PGR), skirtas nukleino rūgštims aptikti iš žmogaus I/II genogrūpės norovirusų iš skystų arba minkštų žmogaus išmatų tepinėlių, siekiant padėti diagnozuoti ūmines virškinamojo trakto infekcijas simptomus turintiems asmenims.

Remiantis vien šiais rezultatais negalima nustatyti diagnozės, skirti gydymo ir priimti kitų paciento gydymo sprendimų. Teigiami rezultatai nereiškia, kad negali būti gretutinės infekcijos kitais patogenais. Gali būti, kad aptiktas (-i) mikroorganizmas (-ai) nėra ligos sukėlėjas (-ai). Neigiami rezultatai nereiškia, kad nėra norovirusų infekcijos arba kitos virškinimo trakto infekcijos. Rezultatus būtina kliniškai susieti su paciento sveikatos istorija, klinikiniais stebėjimais ir epidemiologine informacija. Norint nustatyti paciento infekcijos būseną būtina kita diagnostinė informacija. Skirtas sveikatos priežiūros specialistams naudoti su „Vivalytic one“ analizatoriumi tik laboratorijose, pavyzdžiui, ligoninių laboratorijose ir etaloninėse laboratorijose.

Saugos informacija

Šiose naudojimo instrukcijose pateikiama tik su tyrimu susijusi informacija. Papildomos informacijos apie įspėjimus ir kitų instrukcijų ieškokite savo turimo „Vivalytic one“ analizatoriaus naudojimo instrukcijoje (skyriuje apie prietaiso saugos informaciją). Naudokite tik tas „Vivalytic one“ kasetes ir reikmenis, kurie patvirtinti kaip tinkami „Vivalytic“ analizatoriui. Dirbdami su pacientų mėginiais ir kasetėmis stenkitės išvengti užteršimo. Jeigu mėginio išsiliejo ant kasetės, kasetės nebenaudokite ir ją išmeskite.

Skirtas naudoti tik sveikatos priežiūros specialistams *in vitro* diagnostikai atlikti.



ĮSPĖJIMAS

- Visada laikykitės geros laboratorinės praktikos, kad tyrimas būtų efektyvus.
- Būtinai naudokite asmenines apsaugos priemones (APP).
- Nenaudokite kasetės, jeigu pažeistas sandarusis maišelis arba akivaizdžiai apgadinta pati kasetė.
- Nelieskite ir nebraižykite kasetės aptikimo srities.
- Nenaudokite kasetės pakartotinai.
- Nenaudokite kasečių, kurių galiojimas pasibaigė. Galiojimo pabaigos datos ieškokite ant pakuotės ir kasetės etiketės.
- Atidarę kasetės maišelį, nelaukite ilgiau nei 15 minučių, kad pradėtumėte tyrimą. Taip užtikrinamas higieniškumas, o dėl drėgmės nenukenčia tyrimo efektyvumas. Ilgas drėgmės poveikis neigiamai veikia tyrimo efektyvumą.
- Nepurtykite kasetės, kurioje yra mėginio.
- Neapverskite kasetės aukštyn kojomis.
- Kasetę dėkite tik ant švaraus plokščio paviršiaus.
- Nenaudokite tų tipų mėginių, terpių ir kiekių, kurie nėra patvirtinti kaip tinkami šiam tyrimui atlikti.
- Visada laikykitės geros laboratorinės praktikos, kad tyrimas būtų efektyvus.
- Biologinius mėinius, jų perkėlimo priemones ir panaudotas kasetes reikia laikyti galinčiais perduoti infekcijos sukėlėjus, su kuriais dirbant reikia imtis standartinių atsargumo priemonių. Su potencialiai infekciniais pacientų mėginiais ir kasetėmis elkitės laikydamiesi nacionalinių laboratorinių standartų; mėginius bei kasetes išmeskite pagal regioninius ir laboratorinius standartus.
- Laikykitės nacionalinių saugos reikalavimų ir praktikos.

Pastaba. Daugiau informacijos ieškokite gaminio saugos duomenų lape (SDL). Kreipkitės į vietinio platintojo paramos klientams skyrių.

Reikalinga, bet nepateikiama papildoma įranga ir vartojimo reikmenys

- „Bosch Vivalytic one“ analizatorius (katalogo numeris F09G300115)
- Lašintuvas (100–1000 µl)
- Sterilūs filtro pipečių antgaliai, 100–1 000 µl
- Tamponų rinkiniai
– Įprasti flokuoti tamponai „FLOQSwabs® 552C“ („COPAN Italia s.p.a.“)
- Transportavimo terpė
„eNAT® 606C“ („COPAN Italia s.p.a.“)
- Tinkami apsauginiai drabužiai

Tyrimo principas

„Vivalytic Norovirus“ – tai kokybinis tikralaike RT-PGR pagrįstas tyrimas.

Laikymo ir naudojimo sąlygos

Preparatas yra stabilus iki galiojimo pabaigos datos, jeigu laikomas +15–+25 °C temperatūroje. Laikymo ir naudojimo sąlygos nurodytos kasetės, maišelio arba dėžutės etiketėje. Kasetę reikia naudoti +15–25 °C temperatūroje, esant < 65 % santykiniam drėgnumui, ir panaudoti per 15 minučių nuo maišelio atplėšimo. Taip užtikrinamas higieniškumas, o dėl drėgmės nenukenčia tyrimo efektyvumas. Ilgas drėgmės poveikis neigiamai veikia tyrimo efektyvumą.

Reagentai

Visi mėginiais apdoroti būtini reagentai jau yra kasetėje. Apdorojimo metu atliekama ląstelių lizė, nukleino rūgščių išgavimas, DNR amplifikacija ir aptikimas.

Naudojami tokie reagentai kaip PGR sfera, rišamasis buferinis tirpalas, plovimo buferinis tirpalas ir eliuacijos buferinis tirpalas. PGR sferoje yra DNR polimerazės, pradmenų ir zondų. Rišamasis buferinis tirpalas gryninimo proceso metu padeda prisijungti nukleorūgštims. Plovimo buferinis tirpalas – tai įvairių druskų ir tirpiklių mišinys, skirtas nešvarumams, pvz., baltymams, pašalinti išgavimo proceso metu. Eliucijos buferinis tirpalas – mažai druskingas buferinis tirpalas, kurio sudėtyje yra išgrynintų nukleorūgščių, gautų išgavimo proceso pabaigoje.

Mėginio tipai / terpė

Tyrimas skirtas naudoti su išmatų tamponų mėginiais „eNAT®“ terpėje (įprastas flokuotas tamponas „Swab FLOQSwabs® 552C“, „eNAT®“ transportavimo terpė Nr. 606C, „COPAN Italia s.p.a.“).

Mėginius imkite ir laikykite taip, kaip nurodyta gamintojo duomenų lape.

Jei mėginys neapdorojamas iš karto paėmus mėginį, nukleino rūgštys bus saugomos „eNAT®“ transportavimo terpėje iki 4 savaičių kambario temperatūroje bei 4 °C temperatūroje ir iki 6 mėnesių nuo –20 °C iki –80 °C (žr. „eNAT®“ transportavimo terpės naudojimo instrukcijas⁵).

Mėginio paruošimas

Norėdami surinkti nedidelį kiekį išmatų, naudokite įprastą flokuotą tamponą „FLOQSwabs®“ („COPAN Italia s.p.a.“), įkišdami flokuoto tampono galiuką į išmatų mėginį, ir jį pasukite. Turi būti parinktas kruvinas, gleivingas ar vandeningas išmatų plotas – mėginys turi būti paimtas iš jo. Paėmę tamponą patrinkite, ar ant jo galiuko yra išmatų. Jei nėra, vėl įkiškite flokuotą tamponą į išmatų mėginį ir pasukite, kad visa tampono galiuko sritis liestųsi su mėginiu. Įsitinkite, kad tamponas yra padengtas išmatomis, ir pašalinkite išmatų perteklių švelniai sukdam tamponą palei mėginio kraštą. Surinkę perkelkite tamponą į 2 ml „Copan eNAT®“ mėgintuvėlį su „eNAT®“ transportavimo terpe. Tamponą laikykite tarp nykščio ir piršto, sutrinkite ir sumaišykite išmatų mėginį prie mėgintuvėlio šono, kad mėginys tolygiai pasiskirstytų ir suspenduotų konservavimo terpėje. Tamponą laikykite prie mėgintuvėlio krašto, sulenkite 180 laipsnių kampu, kad atitrūktų pažymėtoje lūžio vietoje. Išmeskite nulaužtą viršutinę tampono dalį ir priveržkite dangtelį. Mėginio mėgintuvėlį, kuriame yra tampono mėginys ir „eNAT®“ terpė („COPAN Italia s.p.a.“), gerai papurtykite mažiausiai 10 sekundžių, kad būtų galima homogenizuoti. Pipetę į kasetės mėginio įvestį įlašinkite 300 µl homogenizuoto paciento mėginio. Įsitinkite, kad pipete lašinate tik iš supernatanto (mėginio viršaus), kad išvengtumėte išmatų dalelių pernešimo. Jei mėginyje yra per daug dalelių, rekomenduojama mėgintuvėlį padėti ant lygaus paviršiaus ir leisti dalelėms 5 minutes nusėsti.

Nenaudokite tąsių mėginių, kuriuos sunku lašinti pipete.

Tyrimo rezultatas

„Vivalytic one“ analizatoriui automatiškai apdorojus mėginį, tyrimo rezultatai rodomi „Vivalytic one“ analizatoriaus ekrane. Laikas iki rezultato gavimo yra apie 58 min. Didelio titro mėginių rezultatai pasiekiami po mažiau nei 44 min., o tyrimo eiga gali būti nutraukta anksčiau (žr. skyrių „Tyrimo nutraukimas“).

Mėginys klasifikuojamas kaip teigiamas dėl noroviruso, neigiamas dėl noroviruso arba nevertinamas. Jeigu norovirusas aptinkamas, tyrimas laikomas vertinamu, net jeigu neaptinkamos žmogaus kilmės kontrolinės medžiagos („Human Control“).

Jeigu neigiamuose mėginiuose aptinkamos žmogaus ląstelėmis paremtos viso proceso žmogaus kilmės kontrolinės medžiagos („Human Control“), vadinasi, išgavimo procedūra buvo sėkminga, o PGR reakcija nebuvo slopinama. Rezultatai aiškinami toliau pateikiamoje lentelėje.

Norovirusas	Žmogaus kilmės kontrolinės medžiagos („Human Control“)	Tinkamumas	Rezultatas
+	+/-	galioja	Mėginys laikomas teigiamu dėl noroviruso.
-	+	galioja	Mėginys laikomas neigiamu dėl noroviruso.
-	-	negalioja	Nevertinamas. ¹

¹ Rekomenduojama pakartoti tyrimą.

„Vivalytic Norovirus“ – naudojimo instrukcijos

PGR – kreivė ir C_q vertė

Rodomas tikralaikės PGR kreivės (pakoreguotos programinės įrangos), kurias programinė įranga klasifikuoja kaip teigiamas arba neigiamas. Jeigu kreivė teigiama, rodoma atitinkama C_q vertė. Neaiškius rezultatus pažymi programinė įranga (Δ). Rekomenduojama atlikti pakartotinį tyrimą.

Netinkami arba nepavykę tyrimai

Tyrimas laikomas nevertinamu, jei neaptinkama nei tikslinės DNR, nei žmogaus kilmės kontrolinės medžiagos („Human Control“). Galimos netinkamo tyrimo rezultato priežastys – prasta mėginio kokybė, kai mėginyje mažai arba visiškai nėra žmogaus ląstelinės medžiagos. Netinkamo tyrimo rezultatai rodomi ekrane, tačiau diagnostikos tikslais jų naudoti negalima. Prieš atliekant tyrimą būtina įsitikinti, kad naudojamas tinkamo tipo mėginys, jis buvo tinkamai paimtas ir laikomas. Jeigu reikia, pakartokite analizę su nauju mėginiu. Jeigu tyrimas nepavyko, pirmiausia patikrinkite, ar tinkamos „Vivalytic one“ analizatoriaus naudojimo sąlygos (žr. „Vivalytic one“ analizatoriaus naudojimo instrukcijas). Iš naujo paleiskite „Vivalytic one“ analizatorių. Jeigu problema kartosis, kreipkitės į vietinio platintojo klientų pagalbos skyrių.

Tyrimo nutraukimas

Kai tik ekrane parodomas vertinamas teigiamas tyrimo dėl noroviruso rezultatas, naudotojas turi galimybę tyrimą užbaigti.

Tyrimo ataskaita

Spausdintinėje tyrimo ataskaitoje nurodomi patogenai, rezultatai, kontrolinė medžiaga ir informacija apie naudotoją, pacientą bei „Vivalytic one“ analizatorių, taip pat yra parašo laukas.

Pastaba naudotojams ES

Apie bet kokius rimtus incidentus, susijusius su prietaisu, būtina pranešti gamintojui ir valstybės narės, kurioje yra naudotojas ir (arba) pacientas, kompetentingai institucijai.

Apribojimai

„Vivalytic Norovirus“ tyrimo rezultatus turi interpretuoti tik išmokyti sveikatos priežiūros specialistai. „Vivalytic Norovirus“ tyrimo rezultatų negalima naudoti kaip vienintelio parametro diagnozei nustatyti.

- Neigiamas rezultatas nereiškia, kad mėginyje nėra patogenų – gali būti, kad jų lygis yra žemesnis už tyrimo jautrumo ribą arba kad yra kitų patogenų, kurie šiuo tyrimu nėra nustatomi.
- Neigiamus arba klaidingai teigiamus rezultatus galima gauti dėl netinkamai paimtų, transportuotų arba tvarkytų mėginių.
- Abejotiniais atvejais gali pasireikšti netipinės PGR charakteristikos (pvz., plokščia kreivė su žema arba aukšta C_q verte). Pasireiškus netipinėms charakteristikoms rezultatų negalima naudoti diagnozei nustatyti. Programinė įranga pažymi neaiškius rezultatus. Rekomenduojama atlikti pakartotinį tyrimą.
- „Vivalytic Norovirus“ yra kokybinis tikralaikės PGR tyrimas ir kiekybinių rezultatų nepateikia.
- Teigiamas rezultatas nebūtinai reiškia, kad mėginyje yra gyvybingų patogenų.
- Neigiamas rezultatas neklaido noroviruso infekcijai. Rekomenduojama neigiamus tirtus mėginius interpretuoti atsižvelgiant į papildomus laboratorinius duomenis
- Per didelis išmatų kiekis gali slopinti tyrimo rezultatus.

Analitinio efektyvumo vertinimas

Analitinis jautrumas (aptikimo riba)

„Vivalytic Norovirus“ tyrimo aptikimo riba buvo nustatyta kaip mažiausia analitės koncentracija, kurią galima nuosekliai aptikti ($\geq 95\%$ mėginių, tirtų įprastomis laboratorinėmis sąlygomis, naudojant apibrėžtą mėginio tipą). (1 lentelė)

Įtraukiamumas

Siekiant įvertinti įtraukimą, atliekama įvairių atitinkamų norovirusų genominės sekos *in silico* analizė (BLAST palyginimas), palyginti su PGR pradmenų ir hidrolizės zondo seka, naudojama „Vivalytic Norovirus“ tyrime amplifikacijai ir atitinkamiems patogenams nustatyti. Gali būti parodytas [2 lentelėje](#) išvardytų padermių įtraukimas.

Išskirtinumas / analitinis specifiškumas

Siekiant atmesti kryžminės reakcijos (atmetimo) galimybę, buvo atlikta norovirusų tiriamųjų genų *in silico* analizė (BLAST palyginimas) pagal įvairių kitų patogenų, reprezentuojančių įprastus virškinimo trakto sukėlėjus ar artimai susijusias rūšis, genominę seką. Trukdžių įrodymų nebuvo gauta ([3 lentelė](#)).

Atkuriamumas

„Vivalytic Norovirus“ tyrimo atkuriamumas buvo nustatytas naudojant 3 skirtingų norovirusų koncentracijų grupę. Trijose tyrimų vietose kiekvienas mišinys buvo tiriamas su tuo pačiu „Vivalytic“ prietaisų rinkiniu to paties operatoriaus naudojant 3 partijas 4 pakartojimais atitinkamai 3 dienas. Gauti skirtingų derinių pozityvumo rodikliai buvo koreliuojami su numatomu pozityvumo rodikliu ([4a lentelė](#)).

Pakartojamumas

„Vivalytic Norovirus“ tyrimo pakartojamumas buvo nustatytas naudojant norovirusų 1 koncentraciją ($3 \times c95$). Vienoje tyrimo vietoje mišinys buvo tiriamas su tuo pačiu „Vivalytic“ prietaisų rinkiniu to paties operatoriaus, atitinkamai naudojant 3 partijas 20 pakartojimų, iš viso gauta 60 stebėjimų vienam tiksliniam patogeniui. Gauti skirtingų derinių pozityvumo rodikliai buvo koreliuojami su numatomu pozityvumo rodikliu ([4b lentelė](#)).

Trukdžiai

Buvo vertinami endogeninių ir egzogeninių medžiagų, kurių gali būti paciento mėginyje, sukelti trukdžiai. [5 lentelėje](#) išvardytos medžiagos, kurios gali kelti trukdžių atliekant tyrimą.

Klinikinio efektyvumo vertinimas

Jautrumo ir specifiškumo rezultatai, gauti iš natūralių skystų ir minkštų žmogaus išmatų mėginių. Mėginiai buvo paimti klinikinėje aplinkoje ir lyginti su etaloninių metodų rezultatais.

Mėginiai, skirti tirti su „Vivalytic Norovirus“ kasetėmis, buvo šviežiai naudojami arba užšaldyti saugoti ir paruošti, kaip aprašyta pirmiau „eNAT®“ („COPAN Italia S.p.A.“).

Etaloninio tyrimo atveju mėginiai buvo paruošti pagal naudotų pamatinių metodų rekomendacijas. Iš viso buvo ištirti 124 mėginiai. Jautrumas arba teigiamas procentinis sutapimas (angl. Positive Percent Agreement, PPA) buvo apskaičiuotas kaip $100\% \times TP / (TP + FN)$. Specifiškumas arba neigiamas procentinis sutapimas (angl. „Negative Percent Agreement“, NPA) buvo apskaičiuotas kaip $100\% \times TN / (TN + FP)$. Klinikinio efektyvumo vertinimo rezultatai pateikiami [6 lentelėje](#).

Techninė pagalba

Jei reikia pagalbos, techninės pagalbos ar turite papildomų klausimų, susisiekite su vietiniu platintoju arba apsilankykite „Bosch Vivalytic“ svetainėje adresu www.bosch-vivalytic.com.

„Vivalytic Norovirus“ – naudojimo instrukcijos

Nuorodos

- ¹Schreier E: Gastrointestinale Infektionen durch Noroviren (Norwalk-like Viren). Der Mikrobiologe 2003; 13:171-176
- ²Lopman B, Brown D, Koopmans M: Human caliciviruses in Europe. Journal of Clinical Virology 2002; 24:137-160
- ³Oh D, Gaedicke G, Schreier E: Viral agents of acute gastroenteritis in German children: Prevalence and molecular diversity. J Med Virol 2003; 71:82-93
- ⁴Chadwick PR, Beards G, Brown D, Caul EO, Cheesbrough J, Clarke I, Curry A, O'Brien S, Quigley K, Sellwood J, Westmoreland D: Management of hospital outbreaks of gastro-enteritis due to small roundstructured viruses. J Hosp Infect 2000; 45:1-10
- ⁵COPAN Instructions for Use of Copan eNAT® Collection and Preservation System; Version EIFU002R01 Date 2021.06.

Ženkilai



Gamintojas



Serijos numeris



Pagaminimo data



Temperatūros riba



Galiojimo pabaigos data



Nenaudoti, jeigu apgadinta pakuotė



Partijos numeris



Tik vienkartinis



Katalogo numeris



Žr. naudojimo instrukcijas



Pateikiama <n> tyrimų



in vitro diagnostikos medicinos priemonė

 CE ženklas



Nurodytą mėginio tūrį pipete įpilkite į kasetės mėginio įvestį, pažymėtą juodu trikampiu.

Ievads

Norovirusi pieder Caliciviridae vīrusu klasei un ir zināmi kā sezonāli slimību izraisītāji. Tie ir ļoti lipīgi patogēni, kas izraisa vairumu daļu akūta gastroenterīta gadījumu visā pasaulē. Norovīrusu infekciju cilvēkiem galvenokārt izraisa II un I genogrupas vīrusi, bet GII vīrusi ir dominējošais norovīrusu infekcijas uzliesmojumu cēlonis. Norovīrusi izraisītām kuņģa-zarnu trakta infekcijām ir raksturīga pēkšņa simptomu, piemēram, nelabuma, vemšanas, caurejas un sāpju vēderā, parādīšanās. Šie vīrusi ir prevalējoši sabiedriskās vietās, piemēram, slimnīcās, skolās un aprūpes namos, kur tas var viegli izplatīties starp cilvēkiem. Slimība parasti ilgst tikai dažas dienas, bet var izraisīt smagākas komplikācijas cilvēkiem ar novājinātu imunitāti vai gados vecākiem cilvēkiem. Norovīrusu izraisītais akūtais gastroenterīts ir pašierobežojoša slimība. Tomēr neārstēta slimība var izraisīt kritisku slimības gaitu, jo īpaši bērniem un gados vecākiem cilvēkiem.^{1,2,3,4}

Iepakojuma saturs

15 Vivalytic Norovirus testa kasetnes cilvēka norovīrusu I/II genogrupas noteikšanai.

Patogēnu saraksts

Norovīrusu I/II genogrupa

Paredzētais lietojums

Vivalytic Norovirus tests ir automatizēts kvalitatīvs *in vitro* diagnostikas tests, kas balstīts uz reālā laika polimerāzes ķēdes reakciju (PĶR), lai noteiktu cilvēka norovīrusu I/II genogrupas nukleīnskābes šķidru vai mikstu cilvēka izkārnījumu uztriepēs un palīdzētu diagnosticēt akūtas kuņģa un zarnu trakta infekcijas simptomātiskiem pacientiem.

Rezultātus nedrīkst izmantot kā vienīgo pamatojumu diagnostikas, ārstēšanas vai citu lēmumu pieņemšanai par pacienta aprūpi. Pozitīvi rezultāti neizslēdz iespējamu vienlaicīgu inficēšanos ar vēl citiem patogēniem. Noteiktais(-ie) izraisītājs(-i) var nebūt konkrētās slimības cēlonis. Negatīvi rezultāti neizslēdz norovīrusu infekciju vai citu kuņģa un zarnu trakta infekciju. Rezultāti ir jāinterpretē kontekstā ar pacienta vēsturi, klīniskajiem novērojumiem un epidemioloģisko stāvokli. Lai noteiktu pacienta infekcijas stāvokli, ir nepieciešami arī citi diagnostikas dati. Paredzēts lietošanai ar Vivalytic *one* analizatoru tikai veselības aprūpes speciālistiem laboratorijās, piemēram, slimnīcu laboratorijās un references laboratorijās.

Drošības informācija

Šajos lietošanas norādījumos ir sniegta tikai tā informācija, kas attiecas uz testu. Lai iegūtu plašāku informāciju par brīdinājumiem, kā arī papildu norādījumus, skatiet lietošanas norādījumus, kas nodrošināti kopā ar Vivalytic *one* analizatoru (nodaļā "Ierīces drošības informācija"). Izmantojiet tikai Vivalytic *one* analizatoram apstiprinātās Vivalytic kasetes un piederumus. Rīkojoties ar pacientu paraugiem un kasetēm, ievērojiet piesardzību, lai izvairītos no jebkāda piesārņojuma. Ja paraugs ir izlijis uz kasetes, nelietojiet attiecīgo kaseti un izmetiet to.

Lietošanai *in vitro* diagnostikā, ko veic apmācīts veselības aprūpes speciālists.



BRĪDINĀJUMS

- Vienmēr ievērojiet labu laboratorijas praksi, lai nodrošinātu pareizu šī testa darbību.
- Vienmēr valkājiet atbilstošus individuālos aizsarglīdzekļus.
- Neizmantojiet kaseti, ja tās hermētiski noslēgtajam maisījumam vai pašai kasetei ir redzami bojājumi.
- Nepieskarieties kasetes noteikšanas zonai un neskrāpējiet to.
- Neizmantojiet kaseti atkārtoti.
- Neizmantojiet kasetes, kurām ir beidzies derīgums. Derīguma termiņš ir norādīts uz iepakojuma un kasetes etiķetes.
- Pēc kasetes maisiņa atvēršanas negaidiet ilgāk par 15 minūtēm, pirms sākat testu. Tas nodrošina higiēnas prasību ievērošanu un ļauj izvairīties no veiktspējas zaudēšanas mitruma dēļ. Ilgstoša mitruma iedarbība negatīvi ietekmē testa veiktspēju.
- Nekratiet kaseti, kurā ir paraugs.
- Neapvēršiet kaseti otrādi.
- Kaseti drīkst novietot tikai uz tīras un līdzenas virsmas.
- Neizmantojiet paraugu veidus, barotnes un apjomus, kas nav apstiprināti šim testam.
- Vienmēr ievērojiet labu laboratorijas praksi, lai nodrošinātu pareizu šī testa darbību.
- Bioloģiski paraugi, pārnesšanas ierīces un izmantotas kasetes ir jāuzskata par iespējamiem infekciju izraisītāju pārnēsētājiem, darbā ar kuriem ir jāievēro standarta piesardzības pasākumi. Darbā ar iespējami infekcioziem pacientu paraugiem un kasetēm ir jāievēro valsts noteiktie laboratoriju standarti, un no paraugiem un kasetēm ir jāatbrīvojas atbilstoši reģionālajiem un laboratorijas standartiem.
- Ievērojiet savas valsts drošības noteikumus un praksi.

Piezīme. Papildinformācija ir atrodama produkta drošības datu lapā (SDS). Lūdzu, sazinieties ar vietējā izplatītāja klientu atbalsta dienestu.

Papildus ierīces un izejmateriāli, kas ir nepieciešami, bet nav nodrošināti

- Bosch Vivalytic *one* analizators (atsauces numurs: F09G300115)
- Pipete-dozators (100–1000 µl)
- Sterili filtra pipetes uzgaļi, 100–1000 µl
- Uztriepes ņemšanas komplekti
 - Parasts Flocked Swab tipa uztriepes kociņš FLOQSwabs® 552C (COPAN Italia s.p.a.)
- Transportēšanas barotne
 - eNAT® 606C (COPAN Italia s.p.a.)
- Piemērots aizsargapģērbs

Testa princips

Vivalytic Norovirus ir kvalitatīvs reālā laika RT-PĶR tests.

Glabāšanas un lietošanas apstākļi

Produkts ir stabils līdz derīguma termiņa beigām, ja tiek uzglabāts no +15 °C līdz +25 °C temperatūrā. Glabāšanas un lietošanas nosacījumi ir norādīti uz kasetes, maisiņa vai kārbas etiķetes. Kasete pēc maisiņa atvēršanas ir jāizlie-to 15 minūšu laikā no +15 °C līdz +25 °C temperatūrā un relatīvajā mitrumā <65%. Tas nodrošina higiēnas prasību ievērošanu un ļauj izvairīties no veikt-spējas zaudēšanas mitruma dēļ. Ilgstoša mitruma iedarbība negatīvi ietekmē testa veiktspēju.

Reaģenti

Visi parauga apstrādei nepieciešamie reaģenti ir iekļauti kasetē. Apstrāde ietver šūnu lizēšanu, nukleīnskābju ekstrakciju, DNS amplifikāciju un noteikšanu.

Tiek izmantoti šādi reaģenti: PĶR pērlīte, saistišanas buferšķīdums, mazgā-šanas buferšķīdums un eluācijas buferšķīdums. PĶR pērlītē ir DNS polimerā-ze, praimeris un zondes. Saistišanas buferšķīdums nodrošina nukleīnskābju saistišanu attīrīšanas procesa laikā. Mazgāšanas buferšķīdums ir dažādu sāļu un šķīdinātāju preparāts, ko ekstrakcijas procesa laikā izmanto, lai at-brīvotos no tādiem sārņiem kā olbaltumvielas. Eluācijas buferšķīdumam ir buferviela ar zemu sāls saturu, kas ekstrakcijas procesa beigās satur attīrītās nukleīnskābes.

Parauga veids/barotne

Tests ir paredzēts izmantošanai ar izkārņījumu uztriepes paraugiem eNAT® barotnē (parastais Flocked Swab tipa uztriepes kociņš FLOQSwabs® 552C, eNAT® transportēšanas barotne nr. 606C, COPAN Italia s.p.a.).

Paraugi ir jāņem un jāuzglabā atbilstoši ražotāja norādījumiem.

Ja paraugs netiek apstrādāts uzreiz pēc tā ņemšanas, nukleīnskābes saglabājas eNAT® transportēšanas barotnē līdz 4 nedēļām istabas temperatūrā un 4 °C temperatūrā un līdz 6 mēnešiem –20 °C līdz –80 °C temperatūrā (skatiet eNAT® transportēšanas barotnes lietošanas norādījumus⁵).

Paraugu sagatavošana

Izmantojot parasto Flocked Swab tipa uztriepes kociņu FLOQSwabs® (COPAN Italia s.p.a.), savāciet nelielu daudzumu izkārņījumu, ievietojot flokētā uztriepes kociņa galu izkārņījumu paraugā un pagriežot to. Jāizvēlas un jāņem asiņainu, gļotainu vai ūdeņainu izkārņījumu paraugi. Pēc parauga ņemšanas pārbaudiet uztriepes kociņu, lai pārliecinātos, ka uz tā gala ir redzams fekāliju materiāls. Ja tā nav, no jauna ievietojiet flokēto uztriepes kociņu izkārņījumu paraugā un pagriežiet, pievēršot uzmanību, lai viss kociņa gals saskartos ar paraugu. Nodrošiniet, lai uztriepes kociņš būtu tikai nedaudz pārklāts ar izkārņījumiem, un noņemiet liekos izkārņījumus, viegli pagriežot uztriepes kociņu pret parauga malu. Pēc parauga ņemšanas pārvietojiet uztriepes kociņu uz 2 ml Copan eNAT® mēģeni ar eNAT® transportēšanas barotni. Turiet uztriepes kociņa kātu starp īkšķi un pirkstu, spiediet un samaisiet izkārņījumu paraugu pret mēģenes sāniem, lai paraugs tiktu vienmērīgi izkliedēts un suspendēts konservantā. Turiet uztriepes kociņa kātu tuvu mēģenes sāniem un salieciet to 180 grādu leņķī, lai atdalītu to atzīmētajā nolaušanas vietā. Izmetiet nolauzto uztriepes kociņa kāta augšdaļu un aizveriet vāciņu. Rūpīgi sakratiet mēģeni ar uztriepes paraugu un eNAT® barotni (COPAN Italia s.p.a.) vismaz 10 sekunžu ilgumā, lai nodrošinātu homogenizāciju. Izmantojot pipeti-dozatoru, iepildiet 300 µl homogenizēta pacienta parauga kasetes parauga atverē. Lai novērstu izkārņījumu daļiņu pārnesšanu, veiciet pipetēšanu tikai no virskārtas (parauga augšdaļas). Ja paraugā ir pārāk daudz daļiņu, ieteicams parauga mēģeni novietot uz līdzenas virsmas un ļaut daļiņām nogulsneties 5 minūšu ilgumā.

Neizmantojiet viskozus paraugus, kuru pipetēšana ir apgrūtināta.

Testa rezultāts

Pēc automātiskas parauga apstrādes ar analizatoru Vivalytic *one* testa rezultāts tiek parādīts analizatora Vivalytic *one* ekrānā. Rezultāta sasniegšanas laiks ir aptuveni 58 min. Augsta titra paraugiem rezultāti ir pieejami pēc mazāk nekā 44 min., un testa veikšanu var beigt ātrāk (skatiet nodaļu "Testa pārtraukšana").

Paraugs tiek klasificēts kā norovīrusu pozitīvs, norovīrusu negatīvs vai nederīgs. Norovīrusu pozitīvas noteikšanas gadījumā tests tiek uzskatīts par derīgu pat tad, ja cilvēka izcelsmes kontrolmateriāla (Human Control) rezultāts ir negatīvs.

No cilvēka šūnām radītās visa procesa kontroles (cilvēka izcelsmes kontrolmateriāls (Human Control)) noteikšana negatīvos paraugos norāda uz veiksmīgu ekstrakcijas procedūras pabeigšanu un apstiprina, ka nav notikusi PQR reakcijas inhibīcija. Rezultātu interpretācija ir parādīta nākamajā tabulā.

Norovīrus	Human Control	Derīgums	Rezultāts
+	+/-	derīgs	Paraugs tiek uzskatīts par pozitīvu attiecībā uz norovīrusu.
-	+	derīgs	Paraugs tiek uzskatīts par negatīvu attiecībā uz norovīrusu.
-	-	nederīgs	Nav novērtējams. ¹

¹Ieteicams atkārtot testu.

PQR – līkne un C_q vērtība

Programmatūra uzrāda reālā laika PQR līknes (programmatūras pielāgotas), kas tiek klasificētas kā pozitīvas vai negatīvas. Pozitīvām līknēm tiek parādīta atbilstošā C_q vērtība. Nepārliciecināšus rezultātus programmatūra atzīmē ar Δ . Šādos gadījumos ir ieteicams atkārtot testu.

Nederīgi vai neizdevušies testi

Tests tiek novērtēts kā nederīgs, ja netiek konstatēta ne mērķa DNS, ne cilvēka izcelsmes kontrolmateriāls (Human Control). Nederīgas testa izpildes iespējamie cēloņi var būt slikta parauga kvalitāte, par ko liecina daļēja vai pilnīga cilvēka šūnu materiāla neesamība paraugā. Nederīgam testam tiek parādīti rezultāti, taču tos nedrīkst interpretēt diagnostikas mērķiem. Pirms testa izpildes pievērsiet uzmanību paraugu veida atbilstībai, paraugu ņaņemšanas pareizībai, kā arī paraugu un kasešu glabāšanas noteikumu ievērošanai. Ja nepieciešams, atkārtojiet analīzi ar jaunu paraugu.

Ja tests neizdodas, vispirms pārbaudiet, vai Vivalytic *one* analizators darbojas pareizi (sk. Vivalytic *one* analizatora lietošanas norādījumus). Restartējiet Vivalytic *one* analizatoru. Ja problēma netiek novērsta, sazinieties ar vietējā izplatītāja klientu atbalsta dienestu.

Testa pārtraukšana

Tiklīdz ekrānā tiek parādīts derīgs norovīrusu pozitīvs rezultāts, lietotājs var pārtraukt testu.

Testa atskaite

Testa atskaites izdrukā tiek nodrošināts patogēnu, rezultātu un kontrolmateriālu saraksts, kā arī informācija par lietotāju, pacientu un Vivalytic *one* analizatoru un paraksta lauks.

Paziņojums lietotājiem Eiropas Savienībā

Par jebkādiem nopietniem negadījumiem, kas ir radušies saistībā ar šo ierīci, ir jāziņo ražotājam un tās dalībvalsts kompetentajai iestādei, kurā atrodas lietotājs un/vai pacients.

Ierobežojumi

Vivalytic Norovirus testa rezultātus drīkst interpretēt tikai atbilstoši apmācīti veselības aprūpes profesionāļi. Vivalytic Norovirus testa rezultātus nedrīkst izmantot kā vienīgo parametru diagnozes noteikšanai.

- Negatīvs rezultāts neizslēdz patogēnu klātbūtni paraugā, ja to līmenis ir zem testa jutības robežas, vai citu patogēnu klātbūtni, kurus nevar noteikt ar šo testu.
- Vienmēr pastāv kļūdaini negatīvu vai kļūdaini pozitīvu rezultātu risks nepareizas paraugu ņaņemšanas, transportēšanas vai apstrādes dēļ.
- Robežgadījumos var iegūt netipiskus PQR raksturlielumus (piem., taisni nevis līkni ar zemu vai augstu C_q vērtību). Ja tiek iegūti netipiski raksturlielumu rezultāti, tos nav atļauts izmantot diagnostikas mērķiem. Programmatūra atzīmē nepārliciecināšus rezultātus. Šādos gadījumos ir ieteicams atkārtot testu.
- Vivalytic Norovirus ir kvalitatīvs reālā laika PQR tests, un tas nenodrošina kvantitatīvu rezultātu.
- Pozitīvs rezultāts ne vienmēr norāda uz dzīvotspējīgu patogēnu klātbūtni.
- Negatīvs rezultāts neizslēdz norovīrusu infekciju. Ieteicams testēt os paraugus ar negatīvu rezultātu interpretēt papildu laboratorijas datu kontekstā.
- Pārmērīgs izkārnījumu daudzums var inhibējoši ietekmēt testa veikspēju.

Analītiskās veikspējas novērtējums

Analītiskā jutība (noteikšanas robeža)

Vivalytic Norovirus testa noteikšanas robeža tika definēta kā zemākā analizējamās vielas koncentrācija, ko var konsekventi noteikt ($\geq 95\%$ paraugu, kas testēti parastos laboratorijas apstākļos, izmantojot noteikta veida paraugu) (1. tabula).

Iekļaušana

Lai novērtētu iekļaušanu, tika veikta dažādu attiecīgo norovīrusu genoma sekvences *in silico* analīze (BLAST atbilstība) ar PQR praimeru un hidrolīzes zondes sekvenci, ko izmanto Vivalytic Norovirus testā attiecīgo patogēnu amplifikācijai un noteikšanai. Iekļaušanu varēja pierādīt 2. tabulā uzskaitītajiem celmiem.

Neiekļaušana/analītiskā specifika

Lai izslēgtu krusteniskās reaģētspējas iespējamību (neiekļaušanu), tika veikta norovīrusu mērķa apgabalu *in silico* analīze (BLAST atbilstība) kopā ar dažādu citu patogēnu genoma sekvenci, kas pārstāv plaši izplatītus kuņģa un zarnu trakta patogēnus vai tiem tuvas sugas. Traucējoša ietekme netika konstatēta (3. tabula).

Reproducējamība

Vivalytic Norovirus testa reproducējamība tika noteikta, izmantojot paneli ar 3 dažādām norovīrusu koncentrācijām. Viens lietotājs 3 dienas 3 testēšanas vietās testēja 3 partiju 4 atkārtojumus ar to pašu Vivalytic instrumentu komplektu. Iegūtie pozitīvo rezultātu rādītāji dažādām kombinācijām tika salīdzināti ar sagaidāmo pozitīvo rezultātu rādītāju (4.a tabula).

Atkārtojamība

Vivalytic Norovirus testa atkārtojamība tika noteikta, izmantojot paneli ar 1 norovīrusu koncentrāciju (3 × c95). Vienā testēšanas vietā maisījumu ar vienu un to pašu Vivalytic instrumentu komplektu testēja viens un tas pats operators, izmantojot 3 partijas ar attiecīgi 20 atkārtojumiem, kopā veicot 60 novērojumus attiecībā uz katru mērķa patogēnu. Iegūtie pozitīvo rezultātu rādītāji dažādām kombinācijām tika salīdzināti ar sagaidāmo pozitīvo rezultātu rādītāju (4.b tabula).

Traucējoša ietekme

Traucējoša ietekme tika izvērtēta ar endogēnām un eksogēnām vielām, kas var būt sastopamas pacientu paraugos. Vielas, kam var būt potenciāls traucēt testa veikšanu, skatiet 5. tabulā.

Klīniskās veiktspējas novērtējums

Jutības un specifiskuma rezultāti, kas iegūti no dabīgiem šķidru un mīkstu cilvēka izkārnījumu paraugiem. Paraugi tika ņemti klīniskā vidē, un to rezultāti tika salīdzināti ar references metodes rezultātiem.

Paraugi testēšanai ar Vivalytic Norovirus kasetēm tika izmantoti svaigi vai sasaldēti uzglabāšanai un sagatavoti, kā iepriekš aprakstīts eNAT® (COPAN Italia S.p.A.).

References testēšanas gadījumā paraugus sagatavoja atbilstoši ieteikumiem, kas attiecināmi uz izmantojamajām references metodēm. Kopumā tika analizēti 124 paraugi. Jutība jeb pozitīvo rezultātu procentuālā sakritība (angliski – Positive Percent Agreement, PPA) tika aprēķināta pēc šādas formulas: $100\% \times TP / (TP + FN)$. Specifiskums jeb negatīvo rezultātu procentuālā sakritība (angliski – Negative Percent Agreement, NPA) tika aprēķināta pēc šādas formulas: $100\% \times TN / (TN + FP)$. Klīniskās veiktspējas novērtējuma rezultāti ir parādīti 6. tabulā.

Tehniskais atbalsts

Ja jums nepieciešams atbalsts vai tehniska palīdzība vai radušies jautājumi, lūdzam, sazinieties ar vietējo izplatītāju vai apmeklējiet “Bosch Vivalytic” mājaslapu: www.bosch-vivalytic.com.

Vivalytic Norovirus – lietošanas norādījumi

Atsauces

- ¹Schreier E: Gastrointestinale Infektionen durch Noroviren (Norwalk-like Viren). Der Mikrobiologe 2003; 13:171-176
- ²Lopman B, Brown D, Koopmans M: Human caliciviruses in Europe. Journal of Clinical Virology 2002; 24:137-160
- ³Oh D, Gaedicke G, Schreier E: Viral agents of acute gastroenteritis in German children: Prevalence and molecular diversity. J Med Virol 2003; 71:82-93
- ⁴Chadwick PR, Beards G, Brown D, Caul EO, Cheesbrough J, Clarke I, Curry A, O'Brien S, Quigley K, Sellwood J, Westmoreland D: Management of hospital outbreaks of gastro-enteritis due to small roundstructured viruses. J Hosp Infect 2000; 45:1-10
- ⁵COPAN Instructions for Use of Copan eNAT® Collection and Preservation System; Version EIFU002R01 Date 2021.06.

Simboli



Ražotājs



Sērijas numurs



Ražošanas datums



Temperatūras ierobežojums



Derīguma termiņš



Nelietot, ja ir bojāts iepakojums



Partijas numurs



Paredzēts tikai vienreizējai lietošanai



Atsauces numurs



Skatiet lietošanas norādījumus



Satur <n> testus



In vitro diagnostikas medicīnas ierīce

CE₀₁₂₃ CE zīme



Ar pipeti iepilniet norādīto parauga tilpumu kasetes parauga atverē, kā atzīmēts ar melno trīsstūri.

Wprowadzenie

Norowirus należy do rodziny kalyciwirusów i jest znany z tego, że powoduje chorobę sezonową. Jest to wysoce zakaźny patogen odpowiedzialny za większość przypadków ostrego zapalenia żołądka i jelit na całym świecie. Zakażenia norowirusem u ludzi są wywoływane głównie przez genogrupy II i I, przy czym GI jest dominującą przyczyną epidemii norowirusa. Zakażenia przewodu pokarmowego wywołane przez norowirusy charakteryzują się nagłym wystąpieniem takich objawów, jak nudności, wymioty, biegunka i ból brzucha. Wirus jest szczególnie rozpowszechniony w przestrzeniach publicznych, takich jak szpitale, szkoły i domy opieki, gdzie może łatwo przenosić się z osoby na osobę. Choroba zwykle trwa tylko kilka dni, lecz u osób z obniżoną odpornością lub starszych może powodować poważniejsze powikłania. Ostre zapalenie żołądka i jelit wywołane przez norowirusy to choroba samoograniczająca się, jednak nieleczona może mieć przebieg krytyczny, szczególnie u osób najmłodszych i starszych^{1,2,3,4}.

Zawartość zestawu

15 kaset testu Vivalytic Norovirus do wykrywania ludzkiego norowirusa genogrupy I/II.

Lista patogenów

Norowirus genogrupy I/II

Przeznaczenie

Test Vivalytic Norovirus jest automatycznym, jakościowym testem diagnostycznym *in vitro* bazującym na reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR, ang. Polymerase Chain Reaction) w czasie rzeczywistym, przeznaczonym do wykrywania kwasów nukleinowych ludzkiego norowirusa genogrupy I/II w wymazach płynnego lub miękkiego ludzkiego stolca w ramach rozpoznawania ostrych zakażeń żołądkowo-jelitowych u pacjentów objawowych.

Wyników nie należy wykorzystywać jako jedynej podstawy do rozpoznania, podejmowania leczenia lub innych decyzji związanych z opieką nad pacjentem. Wyniki dodatnie nie wykluczają nadkażenia innymi patogenami. Wykryte czynniki chorobotwórcze mogą nie stanowić zasadniczej przyczyny choroby. Wyniki ujemne nie wykluczają zakażenia norowirusem ani innego zakażenia żołądkowo-jelitowego. Wyniki muszą być interpretowane łącznie z danymi z wywiadu lekarskiego, obrazem klinicznym i informacjami epidemiologicznymi. Do określenia statusu infekcji pacjenta niezbędne są inne informacje diagnostyczne. Produkt jest przeznaczony do stosowania z analizatorem Vivalytic *one* wyłącznie przez fachowy personel medyczny w środowiskach laboratoryjnych, takich jak laboratoria szpitalne lub referencyjne.

Informacje dotyczące bezpieczeństwa

Niniejsza instrukcja użytkowania zawiera wyłącznie informacje dotyczące testu. Dodatkowe ostrzeżenia i instrukcje opisano w instrukcji stosowania dołączonej do analizatora Vivalytic *one* (rozdział dotyczący bezpieczeństwa urządzenia). Należy stosować wyłącznie kasety Vivalytic i akcesoria zatwierdzone do stosowania z analizatorem Vivalytic *one*. Podczas pracy z próbkami pacjentów i kaset należy zachować szczególną ostrożność, aby uniknąć zanieczyszczenia. Jeśli próbka rozleje się na kasetę, takiej kasety nie wolno używać i należy ją zutylizować.

W przypadku diagnostyki *in vitro* produkt jest przeznaczony do użytku wyłącznie przez przeszkolonych pracowników ochrony zdrowia.



OSTRZEŻENIE

- Należy zawsze przestrzegać zasad dobrej praktyki laboratoryjnej, aby zagwarantować prawidłowe działanie tego testu.
- Zawsze należy stosować środki ochrony indywidualnej (ŚOI).
- Nie wolno używać kasety, jeżeli widać uszkodzenia zamkniętej torebki lub samej kasety.
- Nie wolno dotykać ani zadrapać obszaru wykrywania kasety.
- Nie wolno ponownie wykorzystywać kaset.
- Nie wolno używać przeterminowanych kaset. Termin ważności znajduje się na opakowaniu oraz na etykiecie kasety.
- Po otwarciu torebki kasety nie wolno czekać na rozpoczęcie testu dłużej niż 15 minut. Pozwala to zachować higienę oraz uniknąć utraty wydajności z powodu wilgoci. Wydłużone narażenie na wilgoć negatywnie wpływa na wydajność testu.
- Nie wolno potrząsać kasetą, która zawiera próbkę.
- Nie wolno odwracać kasety do góry dnem.
- Kasetę należy umieszczać wyłóżką na czystej i płaskiej powierzchni.
- Nie wolno używać typów próbek, podłoży oraz objętości, które nie zostały zatwierdzone do stosowania z danym testem.
- Należy zawsze przestrzegać zasad dobrej praktyki laboratoryjnej, aby zagwarantować prawidłowe działanie tego testu.
- Próbkę biologiczną, wyroby do przenoszenia i zużyte kasety należy uznawać za mogące przenosić czynniki zakaźne i wymagające zachowania standardowych środków ostrożności. Potencjalnie zakaźne próbki pacjenta oraz kasety należy obsługiwać zgodnie z krajowymi normami laboratoryjnymi oraz utylizować zgodnie z normami regionalnymi i zasadami laboratorium.
- Należy przestrzegać krajowych przepisów oraz praktyk dotyczących bezpieczeństwa.

Wskazówka: Szczegółowe informacje znajdują się w karcie charakterystyki substancji (SDS, Safety Data Sheet) dotyczącej tego produktu. Należy skontaktować się z działem wsparcia klienta lokalnego dystrybutora.

Dodatkowy sprzęt i materiały eksploatacyjne (wymagane, lecz niedostarczane)

- Analizator Bosch Vivalytic one (numer referencyjny F09G300115)
- Pipetor (100–1000 µl)
- Sterylne końcówki pipet z filtrem 100–1000 µl
- Zestawy do pobierania wymazu
 - Standardowe wymazówki flokowane FLOQSwabs® 552C (COPAN Italia s.p.a.)
- Podłoże transportowe
 - eNAT® 606C (COPAN Italia s.p.a.)
- Odpowiednia odzież ochronna

Zasada testu

Test Vivalytic Norovirus jest jakościowym testem na bazie reakcji PCR w czasie rzeczywistym.

Warunki przechowywania i użycia

Produkt zachowuje stabilność do upływu daty ważności, jeżeli jest przechowywany w temperaturze od +15°C do +25°C. Warunki przechowywania i stosowania podano na etykiecie kasety, torebki lub opakowania. Kasety należy stosować w temperaturze od +15°C do +25°C, przy wilgotności względnej <65%, w ciągu 15 minut od otwarcia torebki. Pozwala to zachować higienę oraz uniknąć utraty wydajności z powodu wilgoci. Wydłużone narażenie na wilgoć negatywnie wpływa na wydajność testu.

Odczynniki

Wszystkie odczynniki niezbędne do przetworzenia próbki znajdują się w kasecie. Proces przetwarzania obejmuje lizę komórek, izolację kwasu nukleowego, amplifikację i wykrywanie DNA.

Odczynniki stanowią: kulki do reakcji PCR, bufor wiążący, bufor płuczący i bufor do elucji. Kulki do reakcji PCR zawierają polimerazę DNA, startery i sondy. Bufor wiążący ułatwia wiązanie kwasów nukleinowych podczas procesu oczyszczania. Bufor płuczący to połączenie różnych soli i rozpuszczalników, które mają usunąć nieczystości, np. białka, podczas procesu ekstrakcji. Bufor do elucji to bufor o niskiej zawartości soli, który na końcu procesu ekstrakcyjnego zawiera oczyszczone kwasy nukleinowe.

Rodzaj próbek/nośnik

Test jest przeznaczony do stosowania z próbkami wymazów stolca w podłożu eNAT® (standardowe wymazówki flokowane FLOQSwabs® 552C, podłoże transportowe eNAT® nr kat. 606C, COPAN Italia s.p.a.).

Próbki należy pobierać i przechowywać w sposób opisany w instrukcjach producenta.

Jeśli próbka nie zostanie przetworzona natychmiast po pobraniu, kwasy nukleinowe pozostaną zachowane w podłożu transportowym eNAT® przez okres do 4 tygodni w temperaturze pokojowej i temperaturze 4°C oraz do 6 miesięcy w temperaturze od -20°C do -80°C (patrz instrukcja użytkowania podłoża transportowego eNAT®⁵).

Przygotowanie próbek

Za pomocą standardowej wymazówki flokowanej FLOQSwabs® (COPAN Italia s.p.a.) pobrać niewielką ilość stolca, wkładając do próbki stolca końcówkę flokowanej wymazówki i nią obracając. Wybrać i pobrać należy krwawą, śluzowatą lub wodnistą część stolca. Po pobraniu sprawdzić wymazówkę, aby upewnić się, że na końcówce widoczny jest materiał kałowy. Jeśli go nie widać, włożyć ponownie do próbki stolca flokowaną wymazówkę i obracać nią w taki sposób, aby jej końcówka miała styczność z próbką. Należy upewnić się, że wymazówka jest tylko pokryta kałem i usunąć jego nadmiar, delikatnie pocierając wymazówkę o krawędź próbki ruchem obrotowym. Po pobraniu umieścić wymazówkę w probówce Copan eNAT® o pojemności 2 ml zawierającej podłoże transportowe eNAT®. Przytrzymując trzonek wymazówki między kciukiem a palcem, rozgnieść próbkę stolca o ściankę probówki i ją wymieszać, aby równomiernie rozprowadzić i zawiesić próbkę w podłożu konserwującym. Przytrzymać trzonek wymazówki blisko krawędzi probówki i zgiąć go pod kątem 180 stopni, aby ułamać w zaznaczonym punkcie przzerwania. Wyrzucić złamaną górną część trzonka wymazówki i zamknąć probówkę zatyczką. Dokładnie wstrząsać probówką z wymazem i podłożem eNAT® (COPAN Italia s.p.a.) przez co najmniej 10 sekund w celu homogenizacji. Za pomocą pipetora przenieść 300 µl zhomogenizowanej próbki pacjenta do wejścia na próbki w kasecie. Należy pipetować wyłącznie supernatant (w górnej części próbki), aby zapobiec przenoszeniu cząstek kału. W przypadku nadmiernej ilości cząstek w próbce zaleca się umieszczenie próbki na płaskiej powierzchni na 5 minut, aby cząstki mogły osiąść na dnie probówki. Nie używać lepkich próbek, które trudno jest pipetować.

Wynik testu

Po automatycznym przetworzeniu próbki za pomocą analizatora Vivalytic one wynik testu wyświetlany jest na ekranie analizatora Vivalytic one. Wynik jest widoczny po około 58 minutach. W przypadku próbek o wysokim mianie wyniki dostępne są po mniej niż 44 minutach, a przebieg testu może zostać wcześniej zakończony (patrz część „Zakończenie testu”).

Próbka zostanie sklasyfikowana jako dodatnia pod względem norowirusa, ujemna pod względem norowirusa lub nieważna. W przypadku dodatniego wykrycia norowirusa wynik testu jest uznawany za ważny, nawet jeśli kontrola ludzka (Human Control) jest ujemna.

Wykrycie kontroli pełnego procesu na bazie komórek ludzkich (Human Control) w ujemnych próbkach wskazuje na pomyślne przeprowadzenie procedury ekstrakcji i wyklucza hamowanie reakcji PCR. Interpretację wyników przedstawiono w tabeli poniżej.

Norowirus	Human Control	Ważność	Wynik
+	+/-	ważny	Próbka uznana za dodatnią pod względem norowirusa.
-	+	ważny	Próbka uznana za ujemną pod względem norowirusa.
-	-	nieważny	Nie podlega ocenie. ¹

¹Zalecane jest ponowne przeprowadzenie testu.

PCR – krzywa i wartość C_q

Wyświetlane są krzywe reakcji PCR w czasie rzeczywistym (zmodyfikowane przez oprogramowanie), które są klasyfikowane przez oprogramowanie jako dodatnie lub ujemne. W przypadku krzywych dodatnich wyświetlana jest odpowiednia wartość C_q . Oprogramowanie zaznacza wyniki niejednoznaczne (Δ). Zaleca się powtórzenie badania.

Testy nieważne lub zakończone niepowodzeniem

Test uznaje się za nieważny, jeżeli nie wykryto docelowego DNA ani kontroli ludzkiej (Human Control). Możliwe przyczyny uzyskania nieważnego wyniku mogą obejmować niską jakość próbki z powodu częściowego lub całkowitego braku w próbce ludzkiego materiału komórkowego. W przypadku nieważnego testu wyniki są wyświetlane, ale nie można ich wykorzystywać do interpretacji diagnostycznej. Przed rozpoczęciem serii oznaczeń należy dopilnować użycia prawidłowego typu próbki, prawidłowej procedury pobierania i przechowywania próbki i kaset. W razie potrzeby należy powtórzyć analizę przy użyciu nowej próbki.

W przypadku niepowodzenia testu należy najpierw sprawdzić, czy warunki robocze są odpowiednie dla analizatora Vivalytic one (patrz instrukcja użytkownika analizatora Vivalytic one). Należy uruchomić ponownie analizator Vivalytic one. Jeśli problem się utrzymuje, skontaktować się z działem wsparcia klienta lokalnego dystrybutora.

Zakończenie testu

W momencie wyświetlenia na ekranie ważnego, dodatniego wyniku pod względem norowirusa użytkownik ma możliwość zakończenia testu.

Raport o teście

Drukowany raport o teście zawiera informacje dotyczące patogenu, wyników, kontroli, użytkownika, pacjenta i analizatora Vivalytic one, a także pole na podpis.

Uwaga dla użytkowników w UE

Każdy poważny incydent, który miał miejsce w związku z wyrobem, należy zgłaszać producentowi i właściwemu organowi w kraju członkowskim zamieszkanym przez użytkownika i/lub pacjenta.

Ograniczenia

Wyniki testu Vivalytic Norovirus mogą być interpretowane wyłącznie przez przeszkolonego pracownika ochrony zdrowia. Wyników testu Vivalytic Norovirus nie można traktować jako wyłącznej podstawy rozpoznania.

- Wynik ujemny nie wyklucza obecności patogenów w próbce w stężeniu poniżej czułości oznaczenia lub innego patogenu, którego to oznaczenie nie wykrywa.
- Istnieje ryzyko uzyskania wyników fałszywie ujemnych lub fałszywie dodatnich z powodu niewłaściwie pobranych, transportowanych lub przygotowanych próbek.
- W przypadkach granicznych może dojść do uzyskania atypowych charakterystyk reakcji PCR (np. płaska krzywa z niską lub wysoką wartością C_q). W przypadku atypowej charakterystyki nie można używać uzyskanych wyników do interpretacji diagnostycznej. Oprogramowanie zaznacza wyniki niejednoznaczne. Zaleca się powtórzenie badania.

- Vivalytic Norovirus jest jakościowym testem bazującym na reakcji PCR w czasie rzeczywistym, który nie zapewnia wyniku ilościowego.
- Wynik dodatni nie musi oznaczać obecności żywych patogenów.
- Wynik ujemny nie wyklucza zakażenia norowirusem. Zaleca się, aby próbki z wynikiem ujemnym były interpretowane z uwzględnieniem dodatkowych danych laboratoryjnych.
- Zbyt duża ilość stolca może wptywać hamująco na działanie testu.

Ocena wydajności analitycznej

Czułość analityczna (granica wykrywalności)

Granice wykrywalności testu Vivalytic Norovirus określono jako najniższe stężenie analitu, które może być wykrywane w spójny sposób ($\geq 95\%$ próbek badanych w standardowych warunkach laboratoryjnych w przypadku stosowania zdefiniowanego typu próbki) ([Tabela 1](#)).

Inkluzywność

Aby ocenić inkluzywność, przeprowadzono analizę *in silico* (zgodność w narzędziu BLAST) sekwencji genomowej różnych stosownych norowirusów w odniesieniu do sekwencji starterów PCR i sondy hydrolitycznej, które są używane w teście Vivalytic Norovirus do amplifikacji i wykrywania odpowiednich patogenów. Inkluzywność można wykazać dla szczepów, które przedstawia [Tabela 2](#).

Ekskluzywność / swoistość analityczna

Aby wykluczyć reaktywność krzyżową (ekskluzywność), przeprowadzono analizę *in silico* (zgodność w narzędziu BLAST) regionu docelowego norowirusa w odniesieniu do sekwencji genomowej różnych innych patogenów reprezentujących powszechnie występujące patogeny żołądkowo-jelitowe lub blisko spokrewnione gatunki. Nie potwierdzono obecności interferencji ([Tabela 3](#)).

Odtwarzalność

Odtwarzalność testu Vivalytic Norovirus określono przy użyciu panelu z 3 różnymi stężeniami norowirusa. W trzech ośrodkach badawczych każda mieszanina została przetestowana na tym samym zestawie aparatów Vivalytic przez tego samego operatora przy użyciu odpowiednio 3 serii, w 4 powtórzeniach, w ciągu 3 dni. Odsetek uzyskanych wyników dodatnich w zakresie różnych kombinacji skorelowano z odsetkiem oczekiwanych wyników dodatnich ([Tabela 4a](#)).

Powtarzalność

Powtarzalność testu Vivalytic Norovirus określono przy użyciu panelu z 1 stężeniem ($3 \times c_{95}$) norowirusa. W 1 ośrodku badawczym każda mieszanina została przetestowana w tym samym zestawie aparatów Vivalytic przez tego samego operatora przy użyciu 3 serii, w 20 powtórzeniach, co zapewniło łącznie 60 obserwacji na docelowy patogen. Odsetek uzyskanych wyników dodatnich w zakresie różnych kombinacji skorelowano z odsetkiem oczekiwanych wyników dodatnich ([Tabela 4b](#)).

Interferencje

Interferencje oceniono pod kątem substancji endogennych i egzogennych, które potencjalnie mogą występować w próbce pacjenta. [Tabela 5](#) przedstawia substancje, które potencjalnie mogłyby interferować z testem.

Ocena wydajności klinicznej

Wyniki dotyczące czułości i swoistości uzyskano przy użyciu natywnych, płynnych i miękkich próbek ludzkich stolców. Próbki pobrano w środowisku klinicznym oraz porównano z wynikami uzyskanymi za pomocą metod referencyjnych.

Próbki do badania przy użyciu kaset Vivalytic Norovirus użyto bezpośrednio po pobraniu lub zamrożono w celu przechowywania i przygotowania zgodnie z opisem powyżej, stosując podłoże eNAT® (COPAN Italia s.p.a.).

W przypadku badań metodami referencyjnymi próbki przygotowano zgodnie z zaleceniami dotyczącymi stosowanych metod referencyjnych. Łącznie przeanalizowano 124 próbek. Czułość lub odsetek zgodności wyników dodatnich (PPA) obliczono za pomocą wzoru $100\% \times TP / (TP + FN)$. Swoistość lub odsetek zgodności wyników ujemnych obliczono za pomocą wzoru $100\% \times TN / (TN + FP)$. Wyniki oceny skuteczności klinicznej przedstawiono w [tabeli 6](#).

Wsparcie techniczne

Aby uzyskać wsparcie, pomoc techniczną lub odpowiedzi na dodatkowe pytania, należy skontaktować się z lokalnym dystrybutorem lub odwiedzić stronę firmy Bosch Vivalytic pod adresem www.bosch-vivalytic.com.

Piśmiennictwo

- ¹Schreier E: Gastrointestinale Infektionen durch Noroviren (Norwalk-like Viren). Der Mikrobiologe 2003; 13:171-176
- ²Lopman B, Brown D, Koopmans M: Human caliciviruses in Europe. Journal of Clinical Virology 2002; 24:137-160
- ³Oh D, Gaedicke G, Schreier E: Viral agents of acute gastroenteritis in German children: Prevalence and molecular diversity. J Med Virol 2003; 71:82-93
- ⁴Chadwick PR, Beards G, Brown D, Caul EO, Cheesbrough J, Clarke I, Curry A, O'Brien S, Quigley K, Sellwood J, Westmoreland D: Management of hospital outbreaks of gastro-enteritis due to small roundstructured viruses. J Hosp Infect 2000; 45:1-10
- ⁵COPAN Instructions for Use of Copan eNAT® Collection and Preservation System; Version EIFU002R01 Date 2021.06.

Symbole



Producent



Numer seryjny



Data produkcji



Limit temperatury



Termin ważności



Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone



Numer serii



Do użytku jednorazowego



Numer referencyjny



Należy zapoznać się z instrukcją użytkowania



Zawiera <n> testów



Wyrób medyczny do diagnostyki *in vitro*



Oznaczenie CE



Odmierzyć pipetą wskazaną objętość próbki i przenieść do wejścia na próbki kasety zgodnie ze wskazaniem przy czarnym trójkącie.

Úvod

Norovirus patří do čeledi virů Caliciviridae a je znám tím, že vyvolává sezónní onemocnění. Jedná se o vysoce nakažlivý patogen, který je zodpovědný za většinu případů akutní gastroenteritidy na celém světě. Norovirové infekce u lidí způsobují především genoskupiny II a I, přičemž převládající příčinou norovirových epidemií je GII. Infekce trávicího traktu způsobené noroviry se vyznačují náhlým nástupem příznaků, jako je nevolnost, zvracení, průjem a bolesti břicha. Virus se vyskytuje zejména v komunitních zařízeních, jako jsou nemocnice, školy a domovy důchodců, ve kterých se může snadno šířit z jedné osoby na druhou. Onemocnění obvykle trvá jen několik dní, ale u osob s oslabenou imunitou nebo starších osob může způsobit závažnější komplikace. Akutní gastroenteritida způsobená noroviry je spontánně odeznívající onemocnění, neléčená však může mít kritický průběh, zejména u nejmladších nebo starších osob.^{1,2,3,4}

Obsah balení

15 testovacích kazet Vivalytic Norovirus pro detekci lidského noroviru genoskupiny I/II.

Seznam patogenů

Norovirus, genoskupina I/II

Účel použití

Test Vivalytic Norovirus je automatický kvalitativní diagnostický test *in vitro* založený na polymerázové řetězové reakci (PCR) v reálném čase pro detekci nukleových kyselin z lidského noroviru genoskupiny I/II ve výtěrech tekuté nebo měkké lidské stolice jako pomůcka při diagnostice akutních gastrointestinálních infekcí symptomatických jedinců.

Výsledky by neměly být používány jako jediný základ pro diagnózu, léčbu nebo jiná rozhodnutí o péči o pacienta. Pozitivní výsledky nevylučují koinfekci jinými patogeny. Detekované agens nemusí být definitivní příčinou choroby. Negativní výsledky nevylučují infekci norovirem nebo jinou gastrointestinální infekci. Výsledky musí být klinicky korelovány s anamnézou pacienta, klinickými pozorováními a epidemiologickými informacemi. Pro určení stavu infekce pacienta jsou nezbytné další diagnostické informace. Určeno pro použití s analyzátozem Vivalytic *one* zdravotníky pouze v laboratorních podmínkách, jako jsou nemocniční a referenční laboratoře.

Bezpečnostní informace

Tento návod k použití obsahuje pouze informace specifické pro test. Další varování a pokyny naleznete v návodu k použití dodaném v analyzátoru Vivalytic *one* (kapitola bezpečnostní informace o výrobku). Používejte pouze kazety Vivalytic a příslušenství schválené pro analyzátor Vivalytic *one*. Při manipulaci se vzorky pacientů a kazetami dbejte na to, aby nedošlo ke kontaminaci. Pokud dojde k rozlítí vzorku na kazetu, kazetu nepoužívejte a zlikvidujte ji.

Určeno pro diagnostické použití *in vitro* vyškolenými zdravotníky.



VAROVÁNÍ

- Vždy postupujte podle správné laboratorní praxe a zajistěte řádnou výkonnost tohoto testu.
- Zajistěte používání vhodných osobních ochranných prostředků (OOP).
- Nepoužívejte kazetu, pokud zjistíte viditelné poškození utěsněného sáčku nebo samotné kazety.
- Nedotýkejte se detekční oblasti kazety a neškrábejte na ni.
- Nepoužívejte kazetu opakovaně.
- Nepoužívejte kazety po datu expirace. Datum expirace je uvedeno na obalu a na štítku kazety.
- Po otevření sáčku s kazetou nečekejte déle než 15 minut, než zahájíte test. Zajistí se tak hygiena a zamezí se ztrátě účinnosti způsobené vlhkostí. Dlouhodobější expozice vlhkosti má negativní vliv na účinnost testu.
- Netřepejte kazetou obsahující vzorek.
- Neotáčejte kazetu dnem vzhůru.
- Kazety umísťujte pouze na čistý a rovný povrch.
- Nepoužívejte typy vzorků, média a objemy neschválené pro test.
- Vždy postupujte podle správné laboratorní praxe a zajistěte řádnou výkonnost tohoto testu.
- Biologické vzorky, přenosové prostředky a použité kazety je třeba považovat za potenciálně schopné přenosu infekčních agens, vyžadující standardní bezpečnostní opatření. Zacházejte s potenciálně infekčními vzorky pacientů a kazetami podle národních laboratorních standardů a vzorky likvidujte podle oblastních a laboratorních standardů.
- Dodržujte národní bezpečnostní předpisy a postupy.

Poznámka: Další informace naleznete v bezpečnostním listu (SDS) výrobku. Kontaktujte zákaznickou podporu místního distributora.

Další vybavení a požadované spotřební materiály, které nejsou součástí dodávky

- Analyzátor Bosch Vivalytic *one* (referenční číslo F09G300115)
- Pipetor (100–1000 µl)
- Sterilní pipetovací špičky s filtrem 100–1 000 µl
- Soupravy k odběru stěrů
 - Klasické vložkové tampony FLOQSwabs® 552C (COPAN Italia s.p.a.)
- Transportní médium
 - eNAT® 606C (COPAN Italia s.p.a.)
- Vhodný ochranný oděv

Princip testu

Vivalytic Norovirus je kvalitativní test na bázi PCR v reálném čase.

Podmínky skladování a používání

Výrobek je stabilní do data expirace, pokud je skladován při teplotě od +15 °C do +25 °C. Podmínky skladování a používání jsou uvedeny na kazetě, sáčku a na štítku krabičky. Kazetu je třeba používat při teplotě od +15 °C do +25 °C, při relativní vlhkosti < 65 %, do 15 minut od otevření sáčku. Zajistí se tak hygiena a zamezí se ztrátě účinnosti způsobené vlhkostí. Dlouhodobější expozice vlhkosti má negativní vliv na účinnost testu.

Reagencie

Všechny reagencie pro zpracování vzorku jsou zabudované v kazetě. Zpracování zahrnuje lýzu buňky, extrakci nukleové kyseliny, amplifikaci DNA a detekci.

Reagenciemi jsou PCR mikrokuličky, vazebný pufr, promývací pufr a eluční pufr. Mikrokulička PCR obsahuje DNA polymerázu, primery a sondy. Vazebný pufr usnadňuje vazbu nukleových kyselin v průběhu procesu purifikace. Promývací pufr je směs různých solí a rozpouštědel k odstranění nečistot, např. proteinů, v průběhu procesu extrakce. Eluční pufr je pufr s nízkým obsahem solí a na konci procesu extrakce obsahuje purifikované nukleové kyseliny.

Typy vzorků / médium

Test je určen pro použití se vzorky výtěru stolice v médiu eNAT® (klasické vložkové tampony FLOQSwabs® 552C, transportní médium eNAT® ref. 606C, COPAN Italia s.p.a.).

Odebírejte a skladujte vzorky, jak je uvedeno v pokynech od výrobce.

V případě, že vzorek není zpracován ihned po odběru, budou nukleové kyseliny uchovávány v transportním médiu eNAT® po dobu až 4 týdnů při pokojové teplotě a při teplotě 4 °C a až 6 měsíců při teplotě -20 až -80 °C (viz návod k použití transportního média eNAT®⁵).

Příprava vzorku

K odběru malého množství stolice použijte odběrový klasický vložkový tampon FLOQSwabs® (COPAN Italia s.p.a.), který vložíte do vzorku a otáčením špičky vatového tamponu vzorek stolice odeberete. Je třeba vybrat a odebrat oblasti stolice, ve kterých se vyskytuje krev, hlen nebo voda. Po odběru tampon prohlédněte, abyste se ujistili, že je na špičce vidět fekální materiál. V případě, že tomu tak není, znovu vložte vatový tampon do vzorku stolice a otáčejte s ním tak, aby celá plocha špičky tamponu byla v kontaktu se vzorkem. Ujistěte se, že tampon je pouze lehce pokryt stolicí; přebytečnou stolicí odstraňte jemným otáčením tamponu proti okraji vzorku. Po odběru přeneste tampon do 2ml zkumavky Copan eNAT® s transportním médiem eNAT®. Držte násadku tamponu mezi palcem a prstem, rozmačkejte a promíchejte vzorek stolice proti stěně zkumavky, aby se rovnoměrně rozptýlil a suspendoval v konzervačním médiu. Držte násadku tamponu blízko okraje zkumavky a ohněte ji pod úhlem 180 stupňů, abyste ji odlomili v označeném bodu zlomu. Zlikvidujte zlomenou horní část násadky tamponu a utáhněte uzávěr. Důkladně protřepejte vzorkovou zkumavku obsahující vzorek výtěru a médium eNAT® medium (COPAN Italia s.p.a.) po dobu alespoň 10 sekund, aby došlo k homogenizaci. Pomocí pipetoru přeneste 300 µl homogenizovaného vzorku pacienta do vstupu pro vzorek na kazetě. Dbejte na to, abyste pipetovali pouze supernatant (vrchní část vzorku) a nedošlo tak k přenosu částic stolice. V případě nadměrného množství částic ve vzorku se doporučuje položit zkumavku se vzorkem na rovný povrch a nechat částice 5 minut sedimentovat. Nepoužívejte viskózní vzorky, které se obtížně pipetují.

Výsledek testu

Po automatickém zpracování vzorku analyzátozem Vivalytic *one* se výsledek testu zobrazí na obrazovce přístroje. Doba k dosažení výsledku je cca 58 min. U vzorků s vysokým titrem jsou výsledky k dispozici za méně než 44 minut a během testu lze ukončit dříve (viz kapitola Ukončení testu).

Vzorek je klasifikován buď jako pozitivní na norovirus, negativní na norovirus, nebo jako neplatný. V případě pozitivní detekce noroviru je test považován za platný, i když je kontrola Human Control negativní.

Detekce kontroly celého procesu na bázi lidských buněk (Human Control) u negativních vzorků prokazuje úspěšný postup extrakce a vylučuje inhibici PCR reakce. Interpretace výsledků je uvedena v následující tabulce.

Norovirus	Human Control	Platnost	Výsledek
+	+/-	platný	Vzorek je považován za pozitivní na norovirus.
-	+	platný	Vzorek je považován za negativní na norovirus.
-	-	neplatný	Nelze vyhodnotit. ¹

¹Doporučuje se provést test znovu.

PCR – křivka a hodnota C_q

Křivky PCR v reálném čase (softwarově modifikované) jsou zobrazeny a klasifikovány softwarem jako pozitivní nebo negativní. V případě pozitivních křivek se zobrazí příslušná hodnota C_q. Software označí nejednoznačné výsledky (Δ). Doporučuje se test opakovat.

Neplatné testy nebo selhání testů

Test je hodnocen jako neplatný, pokud není detekována cílová DNA ani kontrola Human Control. Možnými důvody pro neplatný test může být špatná kvalita vzorku z důvodu částečné nebo úplné absence lidského buněčného materiálu ve vzorku. Výsledky se pro neplatný test zobrazují, ale není dovoleno je použít pro diagnostickou interpretaci. Věnujte pozornost použití správného typu vzorku, odběru vzorku a skladování vzorku a kazet před provedením testu. V případě potřeby analýzu opakujte s novým vzorkem.

V případě selhání testu nejprve zkontrolujte správné provozní podmínky analyzátoru Vivalytic *one* (viz návod k použití analyzátoru Vivalytic *one*). Restartujte analyzátor Vivalytic *one*. Pokud problém přetrvává, kontaktujte zákaznickou podporu vašeho místního distributora.

Ukončení testu

Když je platný pozitivní výsledek na norovirus zobrazen na obrazovce, uživatel může test ukončit.

Zpráva o testu

V tištěné zprávě o testu jsou uvedeny patogeny, výsledky, kontroly a informace o uživateli, pacientovi a analyzátoru Vivalytic *one* s podpisovým polem.

Upozornění uživatelům v EU

Jakákoli závažný incident, vzniklý v souvislosti se zařízením, je třeba nahlásit výrobci a kompetentnímu orgánu členského státu, kde sídlí uživatel a/nebo pacient.

Omezení

Výsledky testu Vivalytic Norovirus musí interpretovat výhradně vyškolený zdravotník. Výsledky testu Vivalytic Norovirus nesmí být použity jako jediný parametr pro diagnózu.

- Negativní výsledek nevyklučuje přítomnost patogenů ve vzorku v hladině, která je nižší než citlivost testu, nebo jiných patogenů, které nejsou tímto testem pokryty.
- Existuje riziko falešně negativních nebo falešně pozitivních výsledků v důsledku nesprávně odebraného nebo přepravovaného vzorku či v důsledku nesprávné manipulace se vzorkem.
- V mezních případech mohou vzniknout atypické charakteristiky PCR (např. plochá křivka s nízkou nebo vysokou hodnotou C_q). V případě atypických charakteristik není dovoleno výsledky použít pro diagnostickou interpretaci. Software označí nejednoznačné výsledky. Doporučuje se test opakovat.
- Vivalytic Norovirus je kvantitativní test PCR v reálném čase a neposkytuje kvantitativní výsledek.
- Pozitivní výsledek nemusí nutně znamenat, že jsou přítomny životaschopné patogeny.
- Negativní výsledek nevyklučuje norovirovou infekci. Negativní testované vzorky se doporučuje interpretovat v kontextu s dalšími laboratorními údaji.
- Nadměrné množství stolice může mít inhibiční účinky na provedení testu.

Vyhodnocení analytické výkonnosti

Analytická senzitivita (limit detekce)

Limit detekce testu Vivalytic Norovirus byl stanoven jako nejnižší koncentrace analytu, kterou lze trvale detekovat (≥ 95 % vzorků testovaných v běžných laboratorních podmínkách s použitím definovaného typu vzorku) ([tabulka 1](#)).

Inkluzivita

Pro vyhodnocení inkluzivity byla provedena *in silico* analýza (uspořádání BLAST) genomové sekvence různých relevantních kmenů noroviru oproti sekvenci PCR primerů a hydrolyzační sondy použité v testu Vivalytic Norovirus pro amplifikaci a detekci příslušných patogenů. Inkluzivitu lze prokázat u kmenů uvedených v [tabulce 2](#).

Exkluzivita / analytická specifita

Pro vyloučení zkřížené reaktivity (exkluzivita) byla provedena analýza *in silico* (uspořádání BLAST) cílové oblasti noroviru oproti genomové sekvenci různých dalších patogenů reprezentujících běžné gastrointestinální patogeny a blízké příbuzných druhů. Neexistují žádné důkazy rušení ([tabulka 3](#)).

Reprodukovatelnost

Reprodukovatelnost testu Vivalytic Norovirus byla stanovena pomocí panelu se 3 různými koncentracemi noroviru. Na 3 testovacích místech byla každá směs testována na stejné sadě přístrojů Vivalytic stejnou obsluhou se 3 šaržemi ve 4 replikátech ve 3 různých dnech. Získané míry pozitivivity pro různé kombinace byly korelovány s očekávanou mírou pozitivivity (tabulka 4a).

Opakovatelnost

Opakovatelnost testu Vivalytic Norovirus byla stanovena pomocí panelu s 1 koncentrací ($3 \times c95$) noroviru. Na 1 testovacím místě byla každá směs testována na stejné sadě přístrojů Vivalytic stejnou obsluhou se 3 šaržemi ve 20 replikátech, což poskytlo celkem 60 pozorování na cílový patogen. Získané míry pozitivivity pro různé kombinace byly korelovány s očekávanou mírou pozitivivity (tabulka 4b).

Rušení

Rušení byla vyhodnocena s ohledem na endogenní a exogenní látky, které mohou být přítomny ve vzorku pacienta. V tabulce 5 jsou uvedeny látky, které mohou s testem interferovat.

Vyhodnocení klinické výkonnosti

Výsledky citlivosti a specifity odvozené z nativních vzorků tekuté a měkké lidské stolice. Vzorky byly odebrány v klinickém prostředí a porovnány s výsledky referenční metody.

Vzorky pro testování kazet Vivalytic Norovirus byly použity čerstvé nebo zmrazené pro skladování a připraveny tak, jak je popsáno výše v eNAT® (COPAN Italia S.p.A.).

V případě referenčního testování byly vzorky připraveny podle doporučení použitých referenčních metod. Celkem bylo analyzováno 124 vzorků. Senzitivita či shoda pozitivních vzorků (PPA) byla vypočítána jako $100 \% TP / (TP+FN)$. Specifita či procentuální shoda negativních vzorků byla vypočítána jako $100 \% \times TN / (TN+FP)$. Výsledky vyhodnocení klinické výkonnosti jsou uvedeny v tabulce 6.

Technická podpora

Pokud potřebujete jakoukoli podporu, technickou pomoc nebo máte další otázky, kontaktujte svého místního distributora nebo navštivte webovou stránku Bosch Vivalytic na adrese www.bosch-vivalytic.com.

Odkazy na literaturu

- ¹Schreier E: Gastrointestinale Infektionen durch Noroviren (Norwalk-like Viren). *Der Mikrobiologe* 2003; 13:171-176
- ²Lopman B, Brown D, Koopmans M: Human caliciviruses in Europe. *Journal of Clinical Virology* 2002; 24:137-160
- ³Oh D, Gaedicke G, Schreier E: Viral agents of acute gastroenteritis in German children: Prevalence and molecular diversity. *J Med Virol* 2003; 71:82-93
- ⁴Chadwick PR, Beards G, Brown D, Caul EO, Cheesbrough J, Clarke I, Curry A, O'Brien S, Quigley K, Sellwood J, Westmoreland D: Management of hospital outbreaks of gastro-enteritis due to small roundstructured viruses. *J Hosp Infect* 2000; 45:1-10
- ⁵COPAN Instructions for Use of Copan eNAT® Collection and Preservation System; Version EIFU002R01 Date 2021.06.

Symbole



Výrobce



Výrobní číslo



Datum výroby



Omezení teploty



Datum expirace



Nepoužívejte, pokud je obal poškozený



Číslo šarže



Pouze k jednorázovému použití



Referenční číslo



Čtěte návod k použití



Obsahuje <n> testů



Diagnostický zdravotnický prostředek *in vitro*



Značka CE



Napipetujte uvedený objem vzorku do vstupu pro vzorek na kazetě, jak je označeno černým trojúhelníkem.

Úvod

Norovírus patrí do triedy vírusov Calciviridae a je známe, že spôsobuje sezónne ochorenie. Ide o vysoko nákazlivý patogén, ktorý je zodpovedný za väčšinu prípadov akútnej gastroenteritídy na celom svete. Norovírusové infekcie u ľudí sú spôsobené hlavne genoskupinou II a I, pričom GII je prevládajúcou príčinou epidémií spôsobených norovírusom. Pre infekcie gastrointestinálneho traktu spôsobené norovírusom je charakteristický náhly nástup príznakov, akými sú nevoľnosť, vracanie, hnačka a bolesť brucha. Vírus sa rozširuje najmä v komunálnych priestoroch, ako sú nemocnice, školy a opatrovateľské domy, kde sa môže ľahko šíriť z človeka na človeka. Ochorenie zvyčajne trvá len niekoľko dní, ale môže spôsobiť závažnejšie komplikácie u imunokompromitovaných osôb alebo starších ľudí. Akútna gastroenteritída spôsobená norovírusom je samoobmedzujúcim ochorením, hoci ak sa neliečia, môžu spôsobiť kritický priebeh ochorenia, najmä u najmladších alebo starších ľudí.^{1,2,3,4}

Obsah balenia

15 testovacích kaziet Vivalytic Norovirus na detekciu ľudského norovírusu genoskupiny I/II.

Zoznam patogénov

Norovírus genoskupiny I/II

Účel použitia

Test Vivalytic Norovirus je automatizovaný kvalitatívny diagnostický test *in vitro* založený na polymerázovej reťazovej reakcii (PCR) v reálnom čase na detekciu nukleových kyselín ľudského norovírusu genoskupiny I/II z tekutých alebo mäkkých výterov ľudskej stolice na pomoc pri diagnostike akútnych gastrointestinálnych infekcií symptomatických osôb.

Výsledky by nemali byť použité ako jediný základ na diagnostiku, liečbu alebo iné rozhodnutia o ošetrovaní pacienta. Pozitívne výsledky nevylučujú súbežnú infekciu inými patogénmi. Zistené agensy nemusia byť definitívnou príčinou ochorenia. Negatívne výsledky nevylučujú infekciu norovírusom alebo inú gastrointestinálnu infekciu. Výsledky musia klinicky korelovať s anamnézou pacienta, klinickými pozorovaniami a epidemiologickými informáciami. Na stanovenie stavu infekcie pacienta sú potrebné ďalšie diagnostické informácie. Určené na použitie s analyzátorom Vivalytic *one* iba zdravotníckymi pracovníkmi v laboratórnych podmienkach, ako sú nemocničné laboratória a referenčné laboratória.

Bezpečnostné informácie

Tento návod na použitie obsahuje iba informácie špecifické pre test. Ďalšie varovania a pokyny nájdete v návode na použitie dodanom s vaším analyzátorom Vivalytic *one* (kapitola Bezpečnosť zariadenia). Používajte len kazety Vivalytic a príslušenstvo schválené pre analyzátor Vivalytic *one*. Dbajte na to, aby ste zabránili akejkoľvek kontaminácii pri manipulácii so vzorkami od pacientov a kazetami. Keď sa vzorka rozleje na kazetu, kazetu už nepoužívajte a zlikvidujte ju.

Určené na diagnostické použitie *in vitro* vyškolenými zdravotníckymi pracovníkmi.

**POZOR**

- Na zaistenie správneho vykonania tohto testu vždy dodržujte správnu laboratórnu prax.
- Uistite sa, že používate vhodné osobné ochranné prostriedky (OOP).
- Nepoužívajte kazetu v prípade viditeľného poškodenia zapečateného vrečka alebo samotnej kazety.
- Nedotýkajte sa detekčnej oblasti kazety a zabráňte jej poškriabaniu.
- Kazetu nepoužívajte opakovane.
- Exspirované kazety nepoužívajte. Dátum expirácie je uvedený na obale a štítku kazety.
- Test vykonajte do 15 minút od otvorenia vrečka kazety. Tým sa dodrží čistota a zabráni sa strate výkonnosti v dôsledku vlhkosti. Dlhodobé vystavenie vlhkosti má negatívny vplyv na výkonnosť testu.
- Netraсте kazetou, ktorá obsahuje vzorku.
- Kazetu neatáčajte hore nohami.
- Kazetu umiestnite iba na čistý a rovný povrch.
- Nepoužívajte typy vzoriek, médiá a objemy, ktoré nie sú schválené na tento test.
- Na zaistenie správneho vykonania tohto testu vždy dodržujte správnu laboratórnu prax.
- Biologické vzorky, prenosové zariadenia a použité kazety sa majú považovať za schopné prenosu infekčných agensov, takže sa vyžadujú štandardné opatrenia. S potenciálne infekčnými vzorkami od pacientov a kazetami zaobchádzajte v súlade s laboratórnymi štandardmi platnými v danej krajine a vzorky a kazety zlikvidujte v súlade s regionálnymi štandardmi a štandardmi špecifickými pre laboratóriá.
- Dodržiavajte bezpečnostné predpisy a postupy platné v danej krajine.

Poznámka: Ďalšie informácie nájdete v karte bezpečnostných údajov (KBÚ) výrobku. Obráťte sa na zákaznícku podporu svojho miestneho distribútora.

Ďalšie požadované vybavenie a spotrebný materiál, ktoré nie sú súčasťou dodávky

- Analyzátor Bosch Valytic *one* (referenčné číslo F09G300115)
- Pipetor (100 – 1000 µl)
- Sterilné filtrovacie pipetovacie špičky 100 – 1000 µl
- Súpravy na odber vzorky výterom
 - Bežné tampónové tyčinky FLOQSwabs® 552C (COPAN Italia s.p.a.)
- Transportné médium
 - eNAT® 606C (COPAN Italia s.p.a.)
- Vhodný ochranný odev

Princíp testu

Test Vivalytic Norovirus je kvalitatívny test založený na reakcii PT-PCR v reálnom čase.

Podmienky pri skladovaní a používaní

Výrobok je stabilný do dátumu expirácie, ak sa skladuje pri teplote od +15 do +25 °C. Podmienky pre skladovanie a používanie nájdete na štítku na kazete, vrečku alebo škatuli. Kazeta sa musí použiť pri teplote od +15 do +25 °C, relatívnej vlhkosti < 65 %, do 15 minút od otvorenia vrečka. Tým sa dodrží čistota a zabráni sa strate výkonnosti v dôsledku vlhkosti. Dlhodobé vystavenie vlhkosti má negatívny vplyv na výkonnosť testu.

Reagencie

Všetky reagencie potrebné na spracovanie vzorky sú integrované do kazety. Spracovanie zahŕňa lýzu buniek, extrakciu nukleovej kyseliny, amplifikáciu DNA a detekciu.

Reagencie sú PCR guľôčky, väzbový pufer, premývací pufer a elučný pufer. PCR guľôčka obsahuje DNA polymerázu, primery a próby. Vázbový pufer uľahčuje väzbu nukleových kyselín počas purifikačného procesu. Premývací pufer je prípravok zložený z rôznych solí a rozpúšťadiel na odstránenie nečistôt, napr. proteínov, počas extrakčného procesu. Elučný pufer je pufer s nízkym obsahom soli a obsahuje purifikované nukleové kyseliny na konci extrakčného procesu.

Typy vzorky/médium

Test je určený na použitie so vzorkami výterov stolice v médiu eNAT® medium (bežné tampónové tyčinky FLOQSwabs® 552C, transportné médium eNAT®, ref. 606C, COPAN Italia s.p.a.).

Vzorky odoberajte a skladujte podľa pokynov výrobcu.

V prípade, že sa vzorka nespracuje ihneď po odbere, nukleové kyseliny sa uchovávajú v transportnom médiu eNAT® až 4 týždne pri izbovej teplote a pri teplote 4 °C a až 6 mesiacov pri teplote -20 °C až -80 °C (pozri návod na použitie transportného média eNAT®⁵).

Príprava vzorky

Na odber malého množstva stolice použijete bežné tampónové tyčinky FLOQSwabs® (COPAN Italia s.p.a.) tak, že do vzorky stolice vložíte špičku tampónovej tyčinky a otočíte ju. Mali by sa vybrať krvavé, hlienovité alebo vodnaté oblasti stolice a z nich urobiť odber. Po odbere skontrolujte tampónovú tyčinku, aby ste sa uistili, že na špičke je viditeľný fekálny materiál. V prípade, že nie je, opäť vložte tampónovú tyčinku do vzorky stolice a otočte ju, pričom dbajte na to, aby bola celá plocha špičky tampónovej tyčinky v kontakte so vzorkou. Uistite sa, že tampón je dostatočne pokrytý stolicou. Prebytočnú stolicu odstráňte jemným otáčaním tampónu o okraj vzorky. Po odbere preneste tampón do 2 ml skúmavky Copan eNAT® s transportným médiom eNAT®. Držte driek tampónovej tyčinky medzi palcom a prstom, roztláčajte a premiešajte vzorku stolice o stenu skúmavky, aby sa vzorka rovnomerne rozptýlila a suspendovala v konzervačnom médiu. Držte driek tampónovej tyčinky blízko okraja skúmavky, ohnite ju pod uhlom 180 stupňov a zlomte v označenom bode zlomu. Zlikvidujte odlomenú hornú časť tampónu a utiahnite uzáver. Dôkladne pretrepte skúmavku so vzorkou na tampónovej tyčinke a médiom eNAT® (COPAN Italia s.p.a.) aspoň 10 sekúnd, aby sa obsah homogenizoval. Pomocou pipetora naplňte 300 µl homogenizovanej vzorky pacienta do otvoru na vzorky na kazete. Uistite sa, že pipetujete iba zo supernatantu (vrchná časť vzorky), aby ste zabránili prenosu častíc stolice. V prípade nadmerného množstva častíc vo vzorke sa odporúča položiť skúmavku so vzorkou na rovný povrch a nechať častice sedimentovať 5 minút. Nepoužívajte viskózne vzorky, ktoré sa ťažko pipetujú.

Výsledok testu

Po automatickom spracovaní vzorky analyzátorom Vivalytic *one* sa výsledok testu zobrazí na obrazovke analyzátoru Vivalytic *one*. Časový interval na získanie výsledku je zhruba 58 min. Výsledky pre vzorky s vysokým titrom sú k dispozícii za menej než 44 min a testovanie sa môže ukončiť skôr (pozri kapitolu Ukončenie testu).

Vzorka je klasifikovaná buď ako pozitívna na norovírus, negatívna na norovírus, alebo neplatná. V prípade pozitívnej detekcie norovírusu sa test považuje za platný, aj keď je kontrola Human Control negatívna.

Detekcia kontroly celého procesu založenej na ľudských bunkách (Human Control) v negatívnych ľudských vzorkách potvrdzuje úspešný postup extrakcie a vylučuje inhibíciu reakcie PCR. Interpretácia výsledkov je uvedená v tabuľke nižšie.

Norovírus	Human Control	Platnosť	Výsledok
+	+/-	platné	Vzorka sa považuje za pozitívnu na norovírus.
-	+	platné	Vzorka sa považuje za negatívnu na norovírus.
-	-	neplatné	Nie je možné vyhodnotiť. ¹

¹Odporúča sa opakované testovanie.

Vivalytic Norovirus – návod na použitie

PCR – krivka a hodnota C_q

Softvér zobrazuje krivky PCR v reálnom čase (modifikované softvérom) a klasifikuje ich ako pozitívne alebo negatívne. V prípade pozitívnych kriviek sa zobrazí príslušná hodnota C_q . Výsledky, ktoré nie je možné interpretovať, sú označené softvérom (Δ). Odporúčame opätovné testovanie.

Neplatné alebo neúspešné testy

Test sa považuje za neplatný, ak nie je detegovaná cieľová DNA ani kontrola Human Control. Možným dôvodom neplatného cyklu môže byť zlá kvalita vzorky v dôsledku čiastočnej alebo úplnej absencie ľudského bunkového materiálu vo vzorke. Výsledky pre neplatný test sa zobrazia, ale nie je dovolené ich použiť na diagnostickú interpretáciu. Pred testovaním venujte pozornosť použitiu správneho typu vzorky, odberu vzorky a skladovaniu vzorky a kaziet. Ak je to potrebné, analýzu zopakujte s novou vzorkou.

V prípade neúspešného testu najskôr skontrolujte správne prevádzkové podmienky analyzátoru Vivalytic *one* (pozri návod na použitie analyzátoru Vivalytic *one*). Reštartujte analyzátor Vivalytic *one*. Ak problém pretrváva, kontaktujte zákazníčku podporu svojho miestneho distribútora.

Ukončenie testu

Keď sa na obrazovke zobrazí platný pozitívny výsledok na norovírus, používateľ má možnosť test dokončiť.

Protokol o teste

V tlačennom protokole o teste sa uvádzajú patogén, výsledky, kontrola a informácie o používateľovi, pacientovi a analyzátoře Vivalytic *one* spolu s miestom na podpis.

Oznámenie pre používateľov v EÚ

Každý vážny incident, ktorý sa vyskytol v súvislosti s pomôckou, má byť nahlásený výrobcovi a príslušnému orgánu členského štátu, v ktorom je používateľ a/alebo pacient pôsobí.

Obmedzenia

Výsledky testu Vivalytic Norovirus smie interpretovať iba vyškolený zdravotnícky pracovník. Výsledky testu Vivalytic Norovirus sa nesmú používať ako jediný parameter pri diagnostike.

- Negatívny výsledok nevylučuje, že vo vzorke sú prítomné patogény na úrovni nižšej, ako je citlivosť testu, alebo iné patogény, ktoré nie sú zahrnuté v tomto teste.
- V dôsledku nesprávne odobratých, prepravovaných alebo manipulovaných vzoriek existuje riziko falošne negatívnych alebo falošne pozitívnych výsledkov.
- V hraničných prípadoch sa môžu vyskytnúť atypické charakteristiky PCR (napríklad plochá krivka s nízkou alebo vysokou hodnotou C_q). V prípade atypických charakteristík nie je dovolené použiť výsledky na diagnostickú interpretáciu. Výsledky, ktoré nie je možné interpretovať, sú označené softvérom. Odporúčame opätovné testovanie.
- Test Vivalytic Norovirus je kvalitatívny PCR test v reálnom čase a neposkytuje kvantitatívny výsledok.
- Pozitívny výsledok nemusí nutne znamenať, že sú prítomné životaschopné patogény.
- Negatívny výsledok nevylučuje infekciu norovírusom. Odporúča sa, aby sa negatívne testované vzorky interpretovali v kontexte s ďalšími laboratórnymi údajmi.
- Nadmerné množstvo stolice môže mať inhibičný účinok na výkon testu.

Hodnotenie analytickej výkonnosti

Analytická citlivosť (limit detekcie)

Limit detekcie testu Vivalytic Norovirus bol stanovený ako najnižšia koncentrácia analytu, ktorú možno konzistentne detegovať (≥ 95 % vzoriek testovaných za bežných laboratórných podmienok s použitím definovaného typu vzorky) (tabuľka 1).

Inkluzivita

Na vyhodnotenie inkluzivity sa vykonala analýza *in silico* (zarovnanie BLAST) genómovej sekvencie rôznych relevantných norovírusov so sekvenciou PCR primerov a hydrolyzačnej próby, ktoré sa používajú v teste Vivalytic Norovirus na amplifikáciu a detekciu príslušných patogénov. Inkluzivita sa mohla preukázať v prípade kmeňov uvedených v [tabuľke 2](#).

Exkluzivita/analytická špecifickosť

Na vylúčenie krížovej reaktivity (exkluzivity) sa vykonala analýza *in silico* (zarovnanie BLAST) cieľovej oblasti norovírusu s genomickou sekvenciou rôznych iných patogénov, ktoré predstavujú bežné gastrointestinálne patogény alebo úzko príbuzné druhy. Nenašli sa žiadne dôkazy interferencie ([tabuľka 3](#)).

Reprodukovateľnosť

Reprodukovateľnosť testu Vivalytic Norovirus bola stanovená pomocou panelu s 3 rôznymi koncentraciami norovírusu. V 3 testovacích prevádzkach sa testovala každá zmes na rovnakom súbore nástrojov Vivalytic a test vykonal ten istý operátor s 3 šaržami v 4 opakovaní počas 3 dní. Získané miery pozitivity pri rôznych kombináciách sa prepojili s očakávanou mierou pozitivity ([tabuľka 4a](#)).

Opakovateľnosť

Opakovateľnosť testu Vivalytic Norovirus sa stanovila pomocou panelu s 1 koncentráciou ($3 \times c_{95}$) norovírusu. Na 1 testovacom pracovisku bola zmes testovaná na tej istej súprave prístrojov Vivalytic tým istým operátorom s 3 šaržami v 20 opakovaní, t. j. s celkovým počtom 60 pozorovaní na cieľový patogén. Získané miery pozitivity pri rôznych kombináciách sa prepojili s očakávanou mierou pozitivity ([tabuľka 4b](#)).

Interferencie

Interferencie sa hodnotili pre endogénne a exogénne látky, ktoré sú potenciálne prítomné vo vzorke od pacienta. V [tabuľke 5](#) sú uvedené látky, ktoré majú potenciál interferovať s testom.

Hodnotenie klinickej výkonnosti

Výsledky citlivosti a špecifickosti získané z natívných tekutých a mäkkých vzoriek ľudskej stolice. Vzorky sa odobrali v klinickom prostredí a porovnali sa s výsledkami referenčných metód.

Vzorky na testovanie s kazetami Vivalytic Norovirus boli čerstvo použité alebo zmrazené na uskladnenie a pripravené tak, ako je opísané vyššie v eNAT® (COPAN Italia S.p.A.).

V prípade referenčného testovania boli vzorky pripravené podľa odporúčaní použitých referenčných metód. Celkom bolo analyzovaných 124 vzoriek. Citlivosť alebo pozitívna percentuálna zhoda (PPA) sa vypočítali ako $100\% \times TP / (TP + FN)$. Špecifickosť alebo negatívna percentuálna zhoda sa vypočítali ako $100\% \times TN / (TN + FP)$. Výsledky hodnotenia klinickej výkonnosti sú uvedené v [tabuľke 6](#).

Technická podpora

Ak potrebujete akúkoľvek podporu, technickú pomoc alebo máte ďalšie otázky, obráťte sa na svojho miestneho distribútora alebo navštívte webovú lokalitu Bosch Vivalytic na adrese www.bosch-vivalytic.com.

Referencie

- ¹Schreier E: Gastrointestinale Infektionen durch Noroviren (Norwalk-like Viren). *Der Mikrobiologe* 2003; 13:171-176
- ²Lopman B, Brown D, Koopmans M: Human caliciviruses in Europe. *Journal of Clinical Virology* 2002; 24:137-160
- ³Oh D, Gaedicke G, Schreier E: Viral agents of acute gastroenteritis in German children: Prevalence and molecular diversity. *J Med Virol* 2003; 71:82-93
- ⁴Chadwick PR, Beards G, Brown D, Caul EO, Cheesbrough J, Clarke I, Curry A, O'Brien S, Quigley K, Sellwood J, Westmoreland D: Management of hospital outbreaks of gastro-enteritis due to small roundstructured viruses. *J Hosp Infect* 2000; 45:1-10
- ⁵COPAN Instructions for Use of Copan eNAT® Collection and Preservation System; Version EIFU002R01 Date 2021.06.

Vivalytic Norovirus – návod na použitie

Symboly



Výrobca



Výrobné číslo



Dátum výroby



Teplotný limit



Dátumu expirácie



Nepoužívajte, ak je obal poškodený



Číslo šarže



Len na jedno použitie



Referenčné číslo



Pozrite si návod na použitie



Obsahuje <n> testov

Diagnostická zdravotnícka pomôcka *in vitro*

Označenie CE



Napipetujte uvedený objem vzorky do vstupného otvoru kazety, ktorý je označený čiernym trojuholníkom.

Bevezetés

A norovírus a Caliciviridae víruscsaládba tartozik, és ismert, hogy szezonális betegséget okoz. Ez egy rendkívül fertőző kórokozó, amely az akut gastroenteritises esetek többségéért felelős világszerte. Az emberi norovírus-fertőzéseket elsősorban a II-es és az I-es genocsoport okozza, míg a norovírus-kitörésekért elsősorban a II-es genocsoport (GII) tehető felelőssé. A gyomor-béltraktus norovírus-fertőzéseit hirtelen fellépő tünetek, például hányinger, hányás, hasmenés és hasi fájdalom jellemzi. A vírus különösen gyakori az olyan közösségi helyeken, mint a kórházak, az iskolák és az időotthonok, ahol könnyen terjedhet emberről emberre. A betegség általában csak néhány napig tart, de immunhiányos egyénéknél vagy időseknel súlyosabb szövődményekhez vezethet. A norovírus által okozott akut gastroenteritisz önkorlátozó betegség, bár kezeletlenül kritikusan lefolyásúvá válhat, különösen a legfiatalabbaknál és az időseknel.^{1,2,3,4}

A csomag tartalma

15 Vivalytic Norovirus tesztpatron a humán norovírus I-es/II-es genocsoportjának kimutatására.

Kórokozók listája

Norovírus I-es és II-es genocsoport

Rendeltetésszerű használat

A Vivalytic Norovirus teszt egy automatizált kvalitatív *in vitro* diagnosztikai teszt, amely valós idejű polimeráz láncreakció (PCR) alapul a humán norovírus I-es/II-es genocsoportjából származó nukleinsavak kimutatására folyékony vagy lágy emberi székletből származó tamponmintákból, hogy segítse a tüneteket mutató egyének akut gyomor-bélrendszeri fertőzéseinek diagnózisát.

Az eredményeket nem szabad a diagnózis vagy a beteggel kapcsolatos egyéb döntések kizárólagos alapjául használni. A pozitív eredmény nem zárja ki a más kórokozó által okozott társfertőzést. Nem biztos, hogy a kimutatott kórokozó(k) betegség okozója vagy okozói. A negatív eredmények nem zárják ki a norovírus általi fertőzés vagy egyéb gyomor-bélrendszeri fertőzés lehetőségét. Az eredményeket klinikailag össze kell vetni a beteg kórtörténetével, az egészségügyi megfigyelésekkel és a járványügyi információkkal. A beteg fertőzési állapotának megállapításához egyéb diagnosztikai információkra is szükség van. Kizárólag egészségügyi szakemberek általi használatra szánták, Vivalytic *one* analízátorral, laboratóriumi környezetben, például kórházi laboratóriumokban és referencialaboratóriumokban.

Biztonsági információk

Ez a használati útmutató csak a teszthez kapcsolódó információkat tartalmaz. A Vivalytic *one* analízátorhoz mellékelt használati útmutatóban további figyelmeztetéseket és utasításokat talál (az eszköz biztonsági információit taglaló fejezetben). Csak Vivalytic *one* analízátorhoz jóváhagyott Vivalytic patronok és tartozékok használhatók. A betegminták és a patronok kezelése során legyen óvatos, hogy elkerülje a szennyeződést. Ha a patronra minta ömlik, ne használja azt, hanem dobja ki.

Képzett egészségügyi szakemberek által történő *in vitro* diagnosztikai használatra.

**VIGYÁZAT**

- A teszt megfelelő elvégzése érdekében mindig kövesse a jó laboratóriumi gyakorlatot.
- Viseljen megfelelő egyéni védőfelszerelést (PPE).
- Ne használja a patronot, ha a patron zárt tasakján vagy magán a patronon sérülést lát.
- Ne érjen hozzá a patron érzékelőterületéhez, és ne karcolja meg.
- Ne használja újra a patronot.
- Ne használjon lejárt patronot. A lejárat dátum a patron csomagolásán és címkéjén található.
- Ne váron a patron tasakjának felnyitása után 15 percnél tovább a vizsgálat megkezdésével. Ez biztosítja a higiénit, és megelőzi a teljesítmény pára miatti csökkenését. Negatívan befolyásolja a teszt teljesítményét, ha huzamosabb ideig pára éri.
- Ne rázza a mintát tartalmazó patronot.
- Ne fordítsa a patronot fejjel lefelé.
- A patronot csak tiszta és sík felületre helyezze.
- Ne használjon a teszthez nem jóváhagyott mintatípusokat, közeget és térfogatokat.
- A teszt megfelelő elvégzése érdekében mindig kövesse a jó laboratóriumi gyakorlatot.
- A biológiai mintákról, szállítóedényekről és használt patronokról fel kell tételezni, hogy képesek fertőző anyagok átvitelére, és a szokásos elővigyázatossággal kell kezelni őket. A potenciálisan fertőző betegmintákat és a patronokat a laboratóriumokra vonatkozó országos szabályok szerint kezelje. A minták és patronok hulladékkezelését a helyi és a laboratóriumra vonatkozó szabályok szerint végezze.
- Tartsa be az országos biztonsági szabályokat és eljárásokat.

Megjegyzés: A termék biztonsági adatlapján (SDS) további információkat talál. Lépjen kapcsolatba az ügyfélszolgálatlal vagy a helyi forgalmazóval.

További szükséges, de nem biztosított eszközök és fogyóeszközök

- Bosch Vivalytic *one* analizátor (referenciaszám: F09G300115)
- Pipettázó (100–1000 µl)
- Steril szűrős pipettahegyek, 100–1000 µl
- Vattapálcás mintavevőkészletek
 - FLOQSwabs® 552C (COPAN Italia s.p.a.) szabályos pelyhesített tampon
- Szállítóközeg
 - eNAT® 606C (COPAN Italia s.p.a.)
- Megfelelő védőruházat

A teszt alapelve

A Vivalytic Norovirus kvalitatív, valós idejű PCR-alapú teszt.

Tárolási és használati feltételek

A termék a lejárat dátumig +15 – +25 °C-on tárolva stabil. A tárolási és használati feltételeket a patronon, tasakon vagy a doboz címkéjén találja. A patronot +15 – +25 °C-on, < 65% alatti relatív páratartalom mellett kell használni a tasak felnyitását követő 15 percn belül. Ez biztosítja a higiénit, és megelőzi a teljesítmény pára miatti csökkenését. Negatívan befolyásolja a teszt teljesítményét, ha huzamosabb ideig pára éri.

Reagensok

A patron a mintafeldolgozáshoz szükséges minden reagenst tartalmaz. A feldolgozás során sejtlízis, nukleinsav-extrahálás, valamint DNS-amplifikálás és kimutatás történik.

A reagensok a PCR-gyöngy, a kötőpuffer, a mosópuffer és az eluálópuffer. A PCR-gyöngy tartalmazza a DNS-polimerázt, a primereket és próbákat. A kötőpuffer segíti elő a nukleinsavak kötését a tisztítási folyamat során. A mosópuffer különböző sókból és oldószerekből álló anyag, amelynek célja a szennyeződések, pl. fehérjék eltávolítása az extrahálási folyamat során. Az eluálópuffer alacsony sótartalmú puffer, amely az extrahálási folyamat végén a tisztított nukleinsavakat tartalmazza.

Mintatípusok/közeg

A tesztet széklet tamponmintákkal való használatra szánják eNAT® közegben (FLOQSwabs® 552C szabályos pelyhesített tampon, eNAT® szállítóközeg Ref. 606C, COPAN Italia s.p.a.).

A mintákat a gyártói utasításokban megjelöltek szerint vegye le és tárolja.

Amennyiben a mintát nem dolgozzák fel azonnal a mintavételt követően, a nukleinsavak az eNAT® szállítóközegben szobahőmérsékleten és 4 °C-on legfeljebb 4 hétig, –20 °C és –80 °C között tárolva legfeljebb 6 hónapig őrződnek meg (lásd az eNAT® szállítóközeg használati útmutatóját⁵).

Minta-előkészítés

Használjon FLOQSwabs® (COPAN Italia s.p.a.) szabályos pelyhesített tamponokat kis mennyiségű széklet gyűjtésére úgy, hogy a pelyhesített tampon hegyét a székletmintába helyezi és megforgatja. A széklet véres, nyálkás vagy vizes részét kell kiválasztani és begyűjteni. A gyűjtést követően vizsgálja meg, látható-e a tampon hegyén széklet. Amennyiben nem, ismét helyezze a pelyhesített tampon a székletmintába, és forgassa meg, ügyelve arra, hogy a tampon hegyének teljes területe érintkezzen a mintával. Győződjön meg róla, hogy a tampont épp csak beborítja a széklet, és távolítsa el a felesleges székletet a tampon óvatos forgatásával a minta peremén. A begyűjtést követően helyezze át a tampont a 2 ml-es Copan eNAT® csőbe, amely eNAT® szállítóközeget tartalmaz. Tartsa a tampon szárát a hüvelykujja és egy másik ujj között, majd a cső oldalához nyomva pépesítse és keverje össze a székletmintát, hogy egyenletesen eloszoljon és szuszpendálódjon a tartósítóközegben. Tartsa a tampon szárát a cső pereméhez közel és hajlítsa meg 180 fokos szögben, hogy a megjelölt töréspontnál letörjön. Dobja ki a tampon szárának letört felső részét, és szorítsa meg a kupakot. A homogenizálás érdekében alaposan rázza a tamponmintát és az eNAT® médiumot (COPAN Italia s.p.a.) tartalmazó mintacsövet legalább 10 másodpercig. Pipettor használatával töltsön be 300 µl homogenizált betegmintát a patron mintabemenetébe. Ügyeljen rá, hogy csak a felülúszóból (a minta tetejéről) pipettázzon, hogy elkerülje a székletszemcsék átvitelét. Ha a mintában túl sok szemcse van, helyezze a mintacsövet sima felületre, és hagyja 5 percig, hogy a szemcsék leülepedjenek.

Ne használjon viszkózus, nehezen pipettázható mintákat.

Teszteredmény

A minta Vivalytic *one* analizátorral történő automatikus feldolgozását követően a teszteredmény megjelenik a Vivalytic *one* analizátor képernyőjén. Az eredmény eléréséhez szükséges idő körülbelül 58 perc. Magas titerű minták esetében az eredmény már kevesebb mint 44 perc alatt megjelenik, és a tesztfuttatás korábban is befejezhető (lásd a Teszt befejezése című fejezetet).

A minta besorolása norovírus-pozitív, norovírus-negatív vagy érvénytelen lesz. Amennyiben norovírusra pozitív eredmény születik, az akkor is érvényesnek minősül, ha a Human Control negatív.

Negatív mintákban a humán sejtalapú teljes folyamat kontroll (Human Control) kimutatása sikeres kivonást jelez, és kizárja a PCR reakció gátlását. Az eredmények értelmezését az alábbi táblázat tartalmazza.

Norovírus	Human Control	Érvényesség	Eredmény
+	+/-	érvényes	A minta norovírusra pozitívnak minősül.
-	+	érvényes	A minta norovírusra negatívnak minősül.
-	-	érvénytelen	Nem kiértékelhető. ¹

¹Ajánlott ismét tesztelni.

PCR – görbe és C_q -érték

A valós idő (szoftveresen módosított) PCR-görbéket a szoftver pozitívként vagy negatívként ábrázolja és sorolja be. Pozitív görbék esetén megjelenik a C_q megfelelő értéke. A kétes eredményeket a szoftver Δ jellel jelöli. Ajánlott ismételten tesztelni.

Érvénytelen vagy sikertelen tesztek

Egy teszt akkor minősül érvénytelennek, ha sem a cél DNS-t, sem a Human Controlt nem mutatja ki. Az érvénytelen futtatás oka lehet a minta gyenge minősége, ha részben vagy teljesen hiányzik belőle a humán sejtanyag. Az eredmények érvénytelen teszt esetén is megjelennek, de ezeket nem szabad diagnosztikai értelmezés céljából használni. A teszt indítása előtt figyeljen oda a megfelelő mintatípusra, mintavételre és mintatárolásra, valamint patronokra. Szükség szerint ismétlje meg az elemzést új mintával.

Sikertelen teszt esetén először ellenőrizze a Vivalytic *one* analizátor megfelelő üzemeltetési feltételeit (további információkat a Vivalytic *one* analizátor használati útmutatójában talál). Indítsa újra a Vivalytic *one* analizátort. Ha a probléma nem szűnik meg, lépjen kapcsolatba az ügyfélszolgálattal vagy a helyi forgalmazóval.

Teszt befejezése

A felhasználónak lehetősége van befejezheti a tesztet, amint érvényes, norovirusra pozitív eredmény jelenik meg a képernyőn.

Tesztjelentés

A kinyomtatott tesztjelentésben a kórokozó, az eredmények, a kontroll, valamint a felhasználóra, a betegre és a Vivalytic *one* analizátorra vonatkozó információk egy aláírási mezővel együtt szerepelnek.

Értesítés az EU-ban működő felhasználók számára

Ha az eszközzel kapcsolatban bármely súlyos rendkívüli esemény történt, jelentse a gyártónak, valamint a felhasználó és/vagy beteg szerinti tagállam illetékes hatóságának.

Korlátozások

A Vivalytic Norovirus teszt eredményeit kizárólag képzett egészségügyi szakember értelmezheti. A Vivalytic Norovirus teszt eredményét nem szabad a diagnózis egyetlen paramétereként használni.

- A negatív eredmény nem zárja ki a kórokozóknak a teszt érzékenysége alatti szinten lévő jelenlétét a mintában és a teszt által nem lefedett egyéb kórokozókat.
- Helytelenül gyűjtött, szállított vagy kezelt minták esetén fennáll a hamis negatív vagy pozitív eredmények kockázata.
- Bizonyos határesetekben atipikus PCR-jellemzők fordulhatnak elő (pl. lapos görbe alacsony vagy magas C_q -értékkel). Atipikus jellemzők esetén tilos az eredményeket diagnosztikai értelmezésre használni. A kétes eredményeket a szoftver megjelöli. Ajánlott ismételten tesztelni.
- A Vivalytic Norovirus kvalitatív valós idejű PCR-teszt, amely nem ad kvantitatív eredményt.
- A pozitív eredmény nem feltétlenül jelenti életképes kórokozók jelenlétét.
- A negatív eredmény nem zárja ki a norovírus általi fertőzést. Javasoljuk, hogy a negatív teszteredményű mintákat további laboratóriumi adatokkal összefüggésben értelmezzék.
- Túlzott mennyiségű széklet ronthatja a teszt teljesítményét.

Atipikus teljesítmény értékelése

Analitikai érzékenység (kimutatási határ)

A Vivalytic Norovirus teszt kimutatási határát az analit azon legalacsonyabb koncentrációjaként határozták meg, amely következetesen kimutatható (a rutin laboratóriumi körülmények között vizsgált minták $\geq 95\%$ -ában, meghatározott mintatípus felhasználásával) (1. táblázat).

Inkluzivitás

Az inkluzivitás értékelésére összehasonlították a különböző releváns norovírusok genomi szekvenciáját *in silico* elemzéssel (BLAST illesztés) a Vivalytic Norovirus tesztben az adott kórokozók amplifikálására és kimutatására használt PCR-primerek és hidrolízis próba szekvenciájával. A [2. táblázat](#)ban felsorolt törzsek esetében kimutatható az inkluzivitás.

Exkluzivitás / analitikai specificitás

A keresztreaktivitás kizárására (az exkluzivitás biztosítására) *in silico* elemzéssel (BLAST illesztéssel) összehasonlították a norovírus célrégióját különböző gyakori gyomor-bélrendszeri kórokozók és szoros rokonságban lévő fajok egyes képviselőinek genomi szekvenciáival. Nem volt bizonyíték interferenciára ([3. táblázat](#)).

Reprodukálhatóság

A Vivalytic Norovirus teszt reprodukálhatóságát 3 különböző norovírus-koncentrációt tartalmazó panellel határozták meg. Minden keveréket mindhárom helyszínen tesztelték egyazon Vivalytic készülékekkel és kezelővel, 3 tétellel, 4 ismétlésben, 3 napon. A különféle kombinációknál kapott pozitívítási arányt összevetették a várt pozitívítási aránnyal ([4.a táblázat](#)).

Megismételhetőség

A Vivalytic Norovirus teszt megismételhetőségét 1 norovírus-koncentrációt ($3 \times c95$) tartalmazó panellel határozták meg. A keveréket 1 vizsgálati helyszínen a Vivalytic készülékek ugyanazon készletével, ugyanaz a kezelő 3 tétellel, 20 ismétlésben tesztelte, ami kórokozónként összesen 60 megfigyelést eredményezett. A különféle kombinációknál kapott pozitívítási arányt összevetették a várt pozitívítási aránnyal ([4.b táblázat](#)).

Interferenciák

Az interferenciát a betegmintában potenciálisan jelen lévő endogén és exogén anyagokra vizsgálták. Az [5. táblázat](#) mutatja azokat az anyagokat, amelyek potenciálisan interferálhatnak a teszttel.

Klinikai teljesítmény értékelése

Az érzékenységet és a specificitást natív folyékony és lágy emberi székletmintákból határozták meg. A mintákat klinikai környezetben gyűjtötték, és referenciamódszerek eredményeivel hasonlították össze.

A Vivalytic Norovirus patronokkal tesztelendő mintákat vagy frissen használták fel, vagy tárolásra lefagyasztották, és a fent leírtak szerint készítették elő eNAT® közegben (COPAN Italia S.p.A.).

A referenciazvizsgálatok esetében a mintákat az alkalmazott referenciamódszerek ajánlásainak megfelelően készítették el. Összesen 124 mintát elemeztek. Az érzékenységet vagy pozitív megfelelési arányt (PPA) a $100\% \times TP / (TP + FN)$ képlettel számították. A specificitást vagy negatív megfelelési arányt a $100\% \times TN / (TN + FP)$ képlettel számították. A klinikai teljesítmény értékelésének eredményét a [6. táblázat](#) tartalmazza.

Műszaki támogatás

Ha további támogatásra vagy műszaki segítségre van szüksége, illetve további kérdései vannak, lépjen kapcsolatba helyi forgalmazójával, vagy keresse fel a www.bosch-vivalytic.com Bosch Vivalytic webhelyet.

Hivatkozások

- ¹Schreier E: Gastrointestinale Infektionen durch Noroviren (Norwalk-like Viren). Der Mikrobiologe 2003; 13:171-176
- ²Lopman B, Brown D, Koopmans M: Human caliciviruses in Europe. Journal of Clinical Virology 2002; 24:137-160
- ³Oh D, Gaedicke G, Schreier E: Viral agents of acute gastroenteritis in German children: Prevalence and molecular diversity. J Med Virol 2003; 71:82-93
- ⁴Chadwick PR, Beards G, Brown D, Caul EO, Cheesbrough J, Clarke I, Curry A, O'Brien S, Quigley K, Sellwood J, Westmoreland D: Management of hospital outbreaks of gastro-enteritis due to small roundstructured viruses. J Hosp Infect 2000; 45:1-10
- ⁵COPAN Instructions for Use of Copan eNAT® Collection and Preservation System; Version EIFU002R01 Date 2021.06.

Szimbólumok



Gyártó



Sorozatszám



Gyártási dátum



Hőmérsékletkorlát



Lejárati dátum



Ne használja, ha a csomag sérült



Lotszám



Csak egyszeri használatra



Referenciaszám



Nézzen utána a használati útmutatóban



<n> tesztet tartalmaz



in vitro diagnosztikai orvostechnikai eszköz



CE-jelölés



Pipettázza a megadott mintamennyiséget a patron fekete háromszög-gel jelölt mintabemenetébe.

Introducere

Norovirusul aparține clasei de virusuri Caliciviridae și este cunoscut ca fiind o boală sezonieră. Este un agent patogen extrem de contagios care este responsabil pentru majoritatea cazurilor de gastroenterită acută din întreaga lume. Infecțiile cu norovirus la om sunt cauzate în principal de genogrupurile II și I, GI fiind cauza predominantă a focarelor de norovirus. Infecțiile tractului gastrointestinal provocate de Norovirus se caracterizează prin simptome cu debut brusc, cum ar fi greață, vărsături, diaree și dureri abdominale. Virusul este în special răspândit în mediile comunitare, cum ar fi spitale, școli și căminele de bătrâni, unde se poate răspândi cu ușurință de la o persoană la alta. Boala durează de obicei doar câteva zile, dar poate provoca complicații mai grave la persoanele imunocompromise sau la persoanele în vârstă. Gastroenterita acută cauzată de norovirus este o boală autolimitantă, deși, dacă nu este tratată, poate provoca o evoluție critică a bolii, în special la persoanele cele mai tinere sau la cele în vârstă.^{1,2,3,4}

Conținutul ambalajului

15 cartușe de testare Vivalytic Norovirus pentru detectarea norovirusului uman, genogrupul I/II.

Lista de patogeni

Norovirus genogrup I/II

Destinația de utilizare

Testul Vivalytic Norovirus este un test de diagnosticare *in vitro* calitativ automat, bazat pe reacția în lanț a polimerazei în timp real (PCR) pentru detectarea acizilor nucleici ai norovirusului uman, genogrupul I/II, din probe de materii fecale umane lichide sau cu consistență moale, pentru a ajuta la diagnosticarea infecțiilor gastrointestinale acute ale persoanelor simptomatice. Rezultatele nu trebuie utilizate ca bază unică pentru diagnostic, tratament sau alte decizii de gestionare a pacienților. Rezultatele pozitive nu exclud infecția combinată cu alți agenți patogeni. Este posibil ca agentul detectat să nu fie cauza certă a bolii. Rezultatele negative nu exclud o infecție cu norovirus sau o altă infecție gastrointestinală. Rezultatele trebuie să fie corelate clinic cu istoricul pacientului, cu observațiile clinice și cu informațiile epidemiologice. Alte informații diagnostice sunt necesare pentru a determina starea de infectare a pacientului. Destinat utilizării cu un analizor Vivalytic *one* de către profesioniști în domeniul sănătății numai în medii de laborator, precum laboratoare de spital și laboratoare de referință.

Informații privind siguranța

Aceste instrucțiuni de utilizare conțin numai informații specifice testului. Pentru avertismente și instrucțiuni suplimentare, consultați instrucțiunile de utilizare furnizate împreună cu analizorul dumneavoastră Vivalytic *one* (capitolul cu informații privind siguranța dispozitivului). Utilizați doar cartușe și accesorii Vivalytic aprobate pentru analizorul Vivalytic *one*. Luați măsuri pentru a evita orice formă de contaminare la manevrarea probelor de la pacienți și a cartușelor. Dacă proba a fost vărsată pe cartuș, nu utilizați cartușul și eliminați-l.

Pentru uz diagnostic *in vitro* de către profesioniști instruiți din domeniul sănătății.

**AVERTISMENT**

- Urmați întotdeauna bunele practici de laborator pentru a asigura efectuarea corespunzătoare a acestui test.
- Asigurați-vă că purtați echipament de protecție personală corespunzător (PPE).
- Nu utilizați un cartuș dacă pungă sigilată sau cartușul în sine sunt vizibil deteriorate.
- Nu atingeți și nu zgâriați zona de detectare a cartușului.
- Nu reutilizați un cartuș.
- Nu utilizați cartușe expirate. Data de expirare este inscripționată pe ambalaj și eticheta cartușului.
- Nu așteptați mai mult de 15 minute după deschiderea pungii cartușului pentru a începe testul. Acest lucru menține igiena și evită pierderile de performanță din cauza umidității. Expunerea prelungită la umiditate are un impact negativ asupra performanței testului.
- Nu agitați un cartuș care conține o probă.
- Nu întoarceți cartușul cu susul în jos.
- Amplasați cartușul numai pe o suprafață curată și plană.
- Nu utilizați tipuri de probe, medii și volume care nu sunt aprobate pentru test.
- Urmați întotdeauna bunele practici de laborator pentru a asigura efectuarea corespunzătoare a acestui test.
- Specimenele biologice, dispozitivele de transfer și cartușele utilizate trebuie considerate capabile să transmită agenți infecțioși care necesită măsuri de precauție standard. Manipulați probele potențial infecțioase ale pacienților și cartușele potențial infecțioase ale pacienților în conformitate cu standardele naționale pentru laborator și eliminați la deșeurile probele și cartușele în conformitate cu standardele regionale și ale laboratorului.
- Respectați reglementările și practicile naționale privind siguranța

Notă: Informații suplimentare se găsesc în fișa cu date de siguranță (FDS) a produsului. Contactați asistența pentru clienți a distribuitorului dumneavoastră local.

Echipe suplimentare și consumabile necesare, dar nefurnizate

- Analizor Bosch Vivalytic *one* (număr de referință F09G300115)
- Pipetor (100 – 1.000 µl)
- Vârfuri sterile de pipetă cu filtru 100 – 1000 µl
- Truse de recoltare a tampoanelor
 - Tampon flocat obișnuit FLOQSwabs® 552C (COPAN Italia s.p.a.)
- Mediu de transport
 - eNAT® 606C (COPAN Italia s.p.a.)
- Îmbrăcăminte adecvată de protecție

Principiul testului

Vivalytic Norovirus este un test calitativ, bazat pe RT-PCR în timp real.

Condiții de depozitare și utilizare

Produsul este stabil până la data de expirare dacă este depozitat la + 15 °C până la + 25 °C. Condițiile de depozitare și utilizare pot fi aflate de pe cartuș, de pe pungă sau de pe eticheta cutiei. Cartușul trebuie utilizat la + 15 °C până la + 25 °C, umiditate relativă < 65%, în decurs de 15 minute de la deschiderea pungii. Acest lucru menține igiena și evită pierderile de performanță din cauza umidității. Expunerea prelungită la umiditate are un impact negativ asupra performanței testului.

Reactivi

Toți reactivii necesari procesării probei sunt integrați în cartuș. Procesarea include liza celulară, extracția acidului nucleic, amplificarea și detectarea ADN.

Reactivii sunt bile PCR, soluție tampon de legare, soluție tampon de spălare și soluție tampon de eluție. Bila PCR conține ADN polimerază, primeri și sonde. Soluția tampon de legare facilitează legarea acizilor nucleici în timpul procesului de purificare. Soluția tampon de spălare este o formulă de săruri diferite și solvenți diferiți concepută pentru a elimina impuritățile, de exemplu, proteinele, în timpul procesului de extracție. Soluția tampon de eluție este o soluție tampon cu conținut redus de sare și conține acizii nucleici purificați la sfârșitul procesului de extracție.

Tipuri de probă/Mediu

Testul este destinat utilizării cu probe de fecale în mediu eNAT® (tampon flocat obișnuit FLOQSwabs® 552C, mediu de transport eNAT® ref. 606C, COPAN Italia s.p.a.).

Recoltați și depozitați probele așa cum este indicat în instrucțiunile producătorului.

În cazul în care proba nu este procesată imediat după recoltare, acizii nucleici vor fi conservați în mediu de transport eNAT® timp de până la 4 săptămâni, la temperatura camerei și la 4 °C și până la 6 luni între -20 °C și -80 °C (consultați instrucțiunile de utilizare pentru mediul de transport eNAT®⁵).

Pregătirea probei

Folosiți un tampon flocat obișnuit FLOQSwabs® (COPAN Italia s.p.a.) pentru a recolta o cantitate mică de fecale prin introducerea vârfului tamponului flocat în proba de fecale și rotirea acestuia. Zonele cu sânge, vâscoase sau apoase din fecale trebuie să fie selectate și recoltate. După recoltare, examinați tamponul pentru a vă asigura că există materii fecale vizibile în vârf. În cazul în care nu există, introduceți din nou tamponul flocat în proba de fecale și rotiți, având grijă ca toată zona vârfului tamponului să intre în contact cu proba. Asigurați-vă că tamponul este doar acoperit cu fecale și îndepărtați excesul de materii fecale rotind ușor tamponul pe marginea probei. După recoltare, transferați tamponul într-o eprubetă de 2 ml Copan eNAT® cu mediu de transport eNAT®. Țineți tija tamponului între degetul mare și un deget, amestecați și loviți proba de fecale de laterala eprubetei pentru a o distribui în mod egal și suspendați specimenul în mediul de conservare. Țineți tija tamponului aproape de marginea eprubetei, înclinați-o la un unghi de 180 de grade pentru a o rupe la punctul de rupere marcat. Aruncați partea superioară ruptă a tijei tamponului și strângeți capacul. Agitați bine tubul de probă care conține proba de tampon și mediul eNAT® (COPAN Italia s.p.a.) timp de cel puțin 10 secunde pentru omogenizare. Folosiți o pipetă pentru a umple 300 μl de probă de pacient omogenizată în compartimentul pentru probă al cartușului. Asigurați-vă că pipetați numai din supernatant (partea superioară a probei) pentru a preveni transferul particulelor de materii fecale. În cazul unei cantități excesive de particule în probă, vă recomandăm să poziționați tubul de probă pe o suprafață plană și să lăsați particulele să se sedimenteze timp de 5 minute.

Nu utilizați probe vâscoase care sunt dificil de pipetat.

Rezultatul testului

După procesarea automată a probei cu analizorul Valytic *one*, rezultatul testului este afișat pe ecranul analizorului Valytic *one*. Durata până la obținerea rezultatului este de aproximativ 58 de minute. Pentru probele cu titruri ridicate, rezultatele sunt disponibile după mai puțin de 44 de minute, iar testul poate fi încheiat mai repede (consultați capitolul Terminarea testului).

Proba este clasificată ca pozitivă la norovirus, negativă la norovirus sau nevalidă. În cazul detectării pozitive a norovirusului, testul este considerat valid chiar și atunci când Human Control este negativ.

Detectarea controlului întregului proces bazat pe celule umane (Human Control) în probe negative arată o procedură de extracție reușită și exclude o inhibare a reacției PCR. Interpretarea rezultatelor este afișată în tabelul de mai jos.

Norovirus	Human Control	Validitate	Rezultat
+	+/-	valid	Proba este considerată pozitivă pentru norovirus.
-	+	valid	Proba este considerată negativă pentru norovirus.
-	-	nevalid	Imposibil de evaluat. ¹

¹Se recomandă repetarea testării.

PCR – Curba și valoarea C_q

Curbele PCR în timp real (modificate de software) sunt afișate și clasificate ca fiind pozitive sau negative de către software. În cazul curbelor pozitive, se afișează valoarea C_q respectivă. Rezultatele neconcludente sunt marcate de software (Δ). Se recomandă retestarea.

Teste nevalide sau eșuate

Un test este evaluat ca nevalid dacă nu este detectat nici ADN-ul țintă, nici Human Control. Un motiv posibil pentru o secvență nevalidă ar putea fi calitatea slabă a probei din cauza absenței parțiale sau totale a materialului celular uman în probă. Rezultatele sunt afișate pentru un test nevalid, dar nu se permite utilizarea acestora pentru interpretarea diagnosticului. Aordați atenție utilizării tipului corect de probă, colectării probei și depozitării probei și a cartușelor înainte de a efectua testul. Dacă este necesar, repetați analiza cu o probă nouă.

În cazul unui test eșuat, verificați mai întâi dacă există condițiile corecte de utilizare a analizorului Vivalytic *one* (consultați instrucțiunile de utilizare ale analizorului Vivalytic *one*). Reporniți analizorul Vivalytic *one*. Dacă problema persistă, contactați asistența pentru clienți a distribuitorului dumneavoastră local.

Terminarea testului

Imediat ce un rezultat pozitiv valid pentru norovirus este afișat pe ecran, utilizatorul are opțiunea de a finaliza testul.

Raportul de test

În raportul de test tipărit sunt prezentați, cu un câmp de semnătură, agentul patogen, rezultatele, controlul și informațiile despre utilizator, pacient și analizorul Vivalytic *one*.

Observație pentru utilizatorii din UE

Orice incident grav care a avut loc în legătură cu dispozitivul trebuie raportat producătorului și autorității competente a statului membru de rezidență al utilizatorului și/sau pacientului.

Limitări

Rezultatele testului Vivalytic Norovirus trebuie interpretate numai de către un profesionist calificat în domeniul sănătății. Rezultatele testului Vivalytic Norovirus nu trebuie utilizate ca reprezentând singurul parametru pentru diagnostic.

- Un rezultat negativ nu exclude faptul că agenții patogeni pot fi prezenți în probă la un nivel mai mic decât sensibilitatea analizei sau poate fi prezent un agent patogen care nu este acoperit de această analiză.
- Există riscul obținerii unor rezultate fals negative sau fals pozitive din cauza probelor recoltate, transportate sau manipulate necorespunzător.
- În cazuri limită pot apărea caracteristici PCR atipice (de exemplu, curbă plată cu valoare C_q mică sau mare). În cazul caracteristicilor atipice, rezultatele nu pot fi utilizate pentru interpretarea diagnosticului. Rezultatele neconcludente sunt marcate de software. Se recomandă retestarea.
- Vivalytic Norovirus este un test PCR calitativ în timp real și nu oferă un rezultat cantitativ.

- Un rezultat pozitiv nu înseamnă neapărat că sunt prezenți patogeni viabili.
- Un rezultat negativ nu exclude infecția cu norovirus. Se recomandă ca probele testate negativ să fie interpretate în contextul datelor de laborator suplimentare
- O cantitate de fecale în exces poate să aibă efecte inhibitoare asupra performanței testului.

Evaluarea performanțelor analitice

Sensibilitate analitică (limită de detecție)

Limita de detecție a testului Vivalytic Norovirus a fost determinată la cea mai scăzută concentrație a analitului care poate să fie detectată uniform ($\geq 95\%$ din probele testate în condiții normale de laborator folosind un anumit tip de probă) ([tabelul 1](#)).

Inclusivitate

Pentru a evalua inclusivitatea, a fost efectuată o analiză *in silico* (aliniere BLAST) a secvenței genomice a unor tulpini de norovirus diferite relevante comparativ cu secvența primerilor PCR și sonda de hidroliză folosite în testul Vivalytic Norovirus pentru amplificarea și detectarea patogenilor respectivi. Inclusivitatea a putut să fie indicată pentru tulpinile enumerate în [tabelul 2](#).

Exclusivitate/Specificitate analitică

Pentru a exclude reactivitatea încrucișată (exclusivitatea), a fost realizată o analiză *in silico* (aliniere BLAST) a regiunii țintă a norovirusului comparativ cu secvența genomică a mai multor tipuri de agenți patogeni reprezentând agenți patogeni gastrointestinali comuni sau specii înrudite. Nu au existat dovezi de interferență ([tabelul 3](#)).

Reproductibilitatea

Reproductibilitatea testului Vivalytic Norovirus a fost stabilită folosind un panel cu 3 concentrații diferite de norovirus. În 3 centre de testare, fiecare amestec a fost testat pe același set de instrumente Vivalytic de către același operator, cu 3 loturi în 4 replicări, respectiv în 3 zile. Ratele de pozitivare obținute pentru diferitele combinații au fost corelate cu ratele estimate de pozitivare ([tabelul 4a](#)).

Repetabilitatea

Repetabilitatea testului Vivalytic Norovirus a fost stabilită folosind un panel cu 1 concentrație ($3 \times c95$) de norovirus. Într-un centru de testare, amestecul a fost testat pe același set de instrumente Vivalytic, de către același operator, cu 3 loturi, în 20 de replicări, respectiv, ducând la un total de 60 de observații per agentul patogen țintă. Ratele de pozitivare obținute pentru diferitele combinații au fost corelate cu ratele estimate de pozitivare ([tabelul 4b](#)).

Interferențe

Au fost evaluate interferențele pentru substanțele endogene și exogene care pot fi prezente în proba pacientului. Consultați [tabelul 5](#) pentru substanțele care au potențialul de a interfera cu testul.

Evaluarea performanțelor clinice

Rezultatele de sensibilitate și specificitate derivate din probele de fecale umane native, lichide și cu consistență moale. Probele au fost colectate într-un mediu clinic și comparate cu rezultatele metodelor de referință.

Probele pentru testarea cu cartușele Vivalytic Norovirus au fost folosite proaspete sau congelate pentru depozitare și preparate după cum a fost descris mai sus în eNAT® (COPAN Italia S.p.A.).

În cazul testării de referință, probele au fost preparate conform recomandărilor metodelor de referință folosite. În total, au fost analizate 124 de probe. Sensibilitatea sau concordanța procentuală pozitivă (CPP) a fost calculată ca $100\% \times TP / (TP + FN)$. Specificitatea sau concordanța procentuală negativă a fost calculată ca $100\% \times TN / (TN + FP)$. Rezultatele evaluării performanței clinice sunt prezentate în [tabelul 6](#).

Asistență tehnică

Dacă aveți nevoie de ajutor, de asistență tehnică sau aveți întrebări suplimentare, contactați distribuitorul local sau vizitați site-ul web Bosch Vivalytic la adresa www.bosch-vivalytic.com.

Bibliografie

- ¹Schreier E: Gastrointestinale Infektionen durch Noroviren (Norwalk-like Viren). Der Mikrobiologe 2003; 13:171-176
- ²Lopman B, Brown D, Koopmans M: Human caliciviruses in Europe. Journal of Clinical Virology 2002; 24:137-160
- ³Oh D, Gaedicke G, Schreier E: Viral agents of acute gastroenteritis in German children: Prevalence and molecular diversity. J Med Virol 2003; 71:82-93
- ⁴Chadwick PR, Beards G, Brown D, Caul EO, Cheesbrough J, Clarke I, Curry A, O'Brien S, Quigley K, Sellwood J, Westmoreland D: Management of hospital outbreaks of gastro-enteritis due to small roundstructured viruses. J Hosp Infect 2000; 45:1-10
- ⁵COPAN Instructions for Use of Copan eNAT® Collection and Preservation System; Version EIFU002R01 Date 2021.06.

Simboluri



Fabricant



Număr de serie



Data fabricației



Limită de temperatură



Data de expirare



A nu se utiliza dacă ambalajul este deteriorat



Număr de lot



Numai de unică folosință



Număr de referință



Consultați instrucțiunile de utilizare



Conține <n> teste



Dispozitiv medical de diagnostic *in vitro*

CE₀₁₂₃ Marcaj CE



Pipetați volumul indicat de probă în compartimentul pentru probă al cartușului, marcat de triunghiul negru.

Uvod

Norovirus pripada porodici virusa Caliciviridae i poznat je kao sezonska bolest. Riječ je o izrazito zaraznom patogenu koji uzrokuje većinu slučajeva akutnog gastroenteritisa u svijetu. Infekcije norovirusom u ljudi uglavnom su uzrokovane genogrupom II i I, pri čemu je GIi prevladavajući uzročnik epidemija norovirusa. Infekcije probavnog sustava norovirusom obilježava nagla pojava simptoma kao što su mučnina, povraćanje, proljev i bolovi u abdomenu. Ovaj je virus osobito čest u okruženjima u kojima boravi velik broj ljudi, primjerice bolnicama, školama i domovima za starije i nemoćne, gdje se lako može prenositi s osobe na osobu. Bolest obično traje samo nekoliko dana, no može uzrokovati teže komplikacije u imunokompromitiranih ili starijih osoba. Akutni gastroenteritis uzrokovan norovirusom samoograničavajuća je bolest, no ako se ne liječi, može uzrokovati kritičan oblik bolesti, osobito u mladih i starijih osoba.^{1,2,3,4}

Sadržaj pakiranja

15 patrona testnih uzoraka Vivalytic Norovirus za otkrivanje humanog norovirusa genogrupe I/II.

Popis patogena

Norovirus genogrupe I/II

Namjena

Test Vivalytic Norovirus automatizirani je kvalitativni *in vitro* dijagnostički test koji se temelji na lančanoj reakciji polimerazom (PCR) u stvarnom vremenu za otkrivanje nukleinskih kiselina iz humanog norovirusa genogrupe I/II iz briseva tekuće ili meke ljudske stolice, a koji je namijenjen kao pomoć u dijagnozi akutnih gastrointestinalnih infekcija u simptomatskih pojedinaca.

Rezultati se ne smiju upotrebljavati kao jedini temelj za dijagnozu, liječenje ili druge odluke vezane za pacijenta. Pozitivni rezultati ne isključuju koinfekciju s drugim patogenima. Otkriveni agensi možda nisu konačan uzrok bolesti. Negativni rezultati ne isključuju infekciju virusom norovirus ili drugu gastrointestinalnu infekciju. Rezultati moraju biti klinički povezani s povijesti bolesti pacijenata, kliničkim opservacijama i epidemiološkim informacijama. Potrebne su druge dijagnostičke informacije kako bi se odredio status infekcije pacijenta. Namijenjen je upotrebi s analizatorom Vivalytic *one*, isključivo za zdravstvene djelatnike u laboratorijskim okruženjima kao što su bolnički i referentni laboratoriji.

Sigurnosne informacije

Ove upute za uporabu sadrže samo informacije specifične za test. Dodatna upozorenja i upute potražite u uputama za uporabu koje se isporučuju s analizatorom Vivalytic *one* (poglavlje o informacijama o sigurnosti proizvoda). Upotrebljavajte samo patrone i dodatni pribor Vivalytic koji su odobreni za analizator Vivalytic *one*. Izbjegavajte kontaminaciju pri rukovanju uzorcima pacijenta i patronama. Ako se uzorak prolije na patronu, nemojte upotrebljavati patronu i odložite je.

Za *in vitro* dijagnostičku upotrebu obučeni zdravstveni djelatnici.



UPOZORENJE

- Uvijek slijedite dobru laboratorijsku praksu da bi se osigurala ispravna učinkovitost testa.
- Obavezno nosite odgovarajuću osobnu zaštitnu opremu (OZO).
- Nemojte upotrebljavati patronu ako su zatvorena vrećica ili sama patrona vidljivo oštećene.
- Nemojte dirati ili grebati područje za detekciju na patroni.
- Nemojte ponovno upotrebljavati patronu.
- Nemojte upotrebljavati patrone kojima je prošao rok trajanja. Rok trajanja naveden je na pakiranju i na naljepnici patrone.
- Nemojte čekati duže od 15 minuta nakon otvaranja vrećice patrone da započnete testiranje. Time se održava higijena i izbjegava se smanjenje učinkovitosti zbog vlažnosti. Dugotrajno izlaganje vlazi negativno utječe na učinkovitost testa.
- Nemojte tresti patronu koja sadrži uzorak.
- Nemojte okretati patronu naopako.
- Patronu postavite isključivo na čistu i ravnu površinu.
- Nemojte upotrebljavati uzorke, medije i volumene koji nisu odobreni za ovaj test.
- Uvijek slijedite dobru laboratorijsku praksu da bi se osigurala ispravna učinkovitost testa.
- S biološkim uzorcima, prijenosnim uređajima i upotrijebljenim patronama treba postupati kao da mogu prenijeti zarazne tvari i zahtijevaju standardne mjere opreza. S potencijalno zaraznim uzorcima pacijenta i patronama postupajte u skladu s nacionalnim laboratorijskim standardima i odložite uzorke i patrone u skladu s regionalnim i laboratorijskim standardima.
- Pridržavajte se nacionalnih sigurnosnih propisa i postupaka

Napomena: Dodatne informacije nalaze se u sigurnosno-tehničkom listu (SDS) proizvoda. Obratite se korisničkoj podršci lokalnog distributera.

Potrebna dodatna oprema i potrošni materijal koji nije isporučen

- Analizator Bosch Vivalytic *one* (referentni broj F09G300115)
- Pipetor (100 – 1000 µl)
- Sterilni vrhovi pipeta s filtrom, 100 – 1000 µl
- Komplet za prikupljanje briseva
– Standardni štapić sa sintetičkim vrhom FLOQSwabs® 552C (COPAN Italia s.p.a.)
- Transportni medij
– eNAT® 606C (COPAN Italia s.p.a.)
- Prikladna zaštitna odjeća

Načelo testa

Vivalytic Norovirus kvalitativni je RT-PCR test u stvarnom vremenu.

Uvjeti čuvanja i uporabe

Proizvod je stabilan do datuma isteka roka trajanja na temperaturi od +15 °C do +25 °C. Uvjeti pohrane i uporabe mogu se provjeriti na patroni, vrećici ili naljepnici na kutiji. Patrona se mora koristiti na temperaturi od +15 °C do +25 °C, relativnoj vlažnosti < 65 %, unutar 15 minuta od otvaranja vrećice. Time se održava higijena i izbjegava se smanjenje učinkovitosti zbog vlažnosti. Dugotrajno izlaganje vlazi negativno utječe na učinkovitost testa.

Reagensi

Svi reagensi potrebni za obradu uzorka integrirani su u patronu. Obrada uključuje lizu stanica, ekstrakciju nukleinske kiseline, amplifikaciju i otkrivanje DNK.

Reagensi su PCR kuglica, vezni pufer, pufer za ispiranje i pufer za eluiranje. PCR kuglica sadrži DNK polimerazu, početnice i probe. Vezni pufer pomaže u vezivanju nukleinskih kiselina tijekom procesa purifikacije. Pufer za ispiranje formula je različitih soli i otapala za uklanjanje nečistoća, npr. proteina tijekom procesa ekstrakcije. Pufer za eluiranje pufer je s malim udjelom soli koji sadrži pročišćene nukleinske kiseline na kraju procesa ekstrakcije.

Vrste/medij uzorka

Test je namijenjen upotrebi s uzorcima brisa stolice u mediju eNAT® (standardni štapić sa sintetičkim vrhom FLOQSwabs® 552C, transportni medij eNAT® ref. 606C, COPAN Italia s.p.a.).

Prikupite i pohranite uzorke kao što je naznačeno u uputama proizvođača.

Ako se uzorak ne obradi odmah nakon uzimanja uzorka, nukleinske kiseline čuvat će se u transportnom mediju eNAT® do 4 tjedna na sobnoj temperaturi i na 4 °C i do 6 mjeseci na –20 °C do –80 °C (pogledajte upute za uporabu transportnog medija eNAT®⁵).

Priprema uzoraka

Upotrijebite standardni štapić sa sintetičkim vrhom FLOQSwabs® (COPAN Italia s.p.a.) za prikupljanje male količine stolice tako da umetnete vrh štapića za bris u uzorak stolice i okrenete ga. Treba odabrati krvavo, sluzavo ili vodenasto područje stolice i prikupiti uzorak. Nakon prikupljanja pregledajte bris kako biste bili sigurni da je na vrhu vidljiv fekalni materijal. U slučaju da nije, ponovno umetnite štapić za bris u uzorak stolice i okrenite ga tako da pazite da cijelo područje vrha štapića bude u kontaktu s uzorkom. Pobrinite se da je štapić za bris prekriven stolicom i uklonite višak stolice tako da štapić lagano okrećete uz rub uzorka. Nakon prikupljanja prenesite štapić u epruvetu Copan eNAT® od 2 ml s transportnim medijem eNAT®. Držite štapić brisa između palca i prsta, zgnječite i pomiješajte uzorak stolice uz rub epruvete kako biste ga ravnomjerno raspršili i suspendirali u mediju za konzerviranje. Držite štapić brisa blizu ruba epruvete i savijte ga pod kutom od 180 stupnjeva kako biste ga prelomili na označenoj točki prijeloma. Bacite slomljeni gornji dio štapića brisa i zategnite čep. Dobro tresite epruvetu s uzorkom koja sadrži uzorak brisa i medij eNAT® (COPAN Italia s.p.a.) 10 sekundi kako bi se homogenizirali. Pipetom dodajte 300 µl homogeniziranog uzorka pacijenta u jačicu za uzorak patrone. Pipetirajte samo supernatant (s vrha uzorka) kako biste spriječili prijenos čestica stolice. Ako je u uzorku prisutna prekomjerna količina čestica, preporučuje se staviti epruvetu s uzorkom na ravnu površinu i pričekati 5 minuta da se čestice natalože.

Ne upotrebljavajte viskozne uzorke koji se teško pipetiraju.

Rezultati testa

Nakon automatske obrade uzorka analizatorom Vivalytic *one* rezultat testa prikazuje se na zaslonu analizatora Vivalytic *one*. Vrijeme do rezultata iznosi oko 58 minuta. Za uzorke visokog titra rezultati su dostupni nakon manje od 44 minute i testiranje se može ranije prekinuti (pogledajte poglavlje Završetak testa).

Uzorak se klasificira kao pozitivan na norovirus, negativan na norovirus ili nevažeci. U slučaju pozitivnog otkrivanja norovirusa test se smatra valjanim čak i ako je kontrola Human Control negativna.

Otkrivanjem kontrole cijelog postupka temeljene na ljudskim stanicama (kontrola Human Control) u negativnim uzorcima pokazuje se uspješan postupak ekstrakcije i isključuje se inhibicija PCR reakcije. Tumačenje rezultata navedeno je u tablici u nastavku.

Norovirus	Human Control	Valjanost	Rezultat
+	+/-	važeci	Uzorak se smatra pozitivnim na norovirus.
-	+	važeci	Uzorak se smatra negativnim na norovirus.
-	-	nevažeci	Nije moguće procijeniti. ¹

¹Preporučuje se ponovno testiranje.

PCR – Krivulja i vrijednost C_q

Prikazuju se krivulje PCR-a (modificirane softverom) u stvarnom vremenu i softver ih klasificira kao pozitivne ili negativne. U slučaju pozitivnih krivulja, prikazuje se određena vrijednost C_q . Softver označava nejasne rezultate (Δ). Preporučuje se ponovno testiranje.

Nevažeci ili neuspješni testovi

Test se smatra nevažecim ako se ne otkrije ciljani DNK ni kontrola Human Control. Mogući razlozi za nevažeci test mogu biti loša kvaliteta uzorka zbog djelomičnog ili potpunog odsustva ljudskog staničnog tkiva u uzorku. Za nevažeci se test prikazuju rezultati, ali se oni ne smiju upotrebljavati za dijagnostičko tumačenje. Pripazite da upotrebljavate ispravnu vrstu uzorka, prikupljanje uzorka i pohranu uzorka i patrona prije testiranja. Ako je potrebno, ponovite analizu s novim uzorkom.

U slučaju neuspješnog testa najprije provjerite ispravne radne uvjete analizatora Vivalytic *one* (pogledajte upute za upotrebu analizatora Vivalytic *one*). Ponovno pokrenite analizator Vivalytic *one*. Ako se problem nastavi, obratite se korisničkoj podršci lokalnog distributera.

Završetak testa

Čim se na zaslonu prikaže valjan, pozitivan rezultat na norovirus, korisnik može završiti test.

Izvjestaj o testu

U ispisanom izvještaju o testu patogen, rezultati i informacije o korisniku, pacijentu i analizatoru Vivalytic *one* navedeni su uz polje za potpis.

Obavijest korisnicima u EU-u

Svaki ozbiljan štetni događaj koji se dogodio u vezi s ovim proizvodom potrebno je prijaviti proizvođaču i nadležnom tijelu države članice u kojoj se korisnik i/ili pacijent nalaze.

Ograničenja

Rezultate testa Vivalytic Norovirus smiju tumačiti samo obučeni zdravstveni djelatnici. Rezultati testa Vivalytic Norovirus ne smiju se upotrebljavati kao jedini parametri za dijagnozu.

- Negativan test ne isključuje prisutnost patogena u uzorku na razini ispod razine osjetljivosti testa ili drugih patogena koji nisu pokriveni testom.
- Postoji rizik od lažno negativnih ili lažno pozitivnih rezultata zbog neispravnog prikupljanja ili transporta uzoraka ili rukovanja njima.
- U graničnim slučajevima može doći do netipičnih PCR karakteristika (npr. ravna krivulja s visokom ili niskom vrijednosti C_q). U slučaju netipičnih karakteristika rezultati se ne smiju upotrebljavati za dijagnostičko tumačenje. Softver označava nejasne rezultate. Preporučuje se ponovno testiranje.
- Vivalytic Norovirus kvalitativni je PCR test u stvarnom vremenu i ne pruža kvantitativne rezultate.
- Pozitivan rezultat ne znači nužno da su prisutni održivi patogeni.
- Negativan rezultat ne isključuje infekciju norovirusom. Preporučuje se tumačenje negativnih testiranih uzoraka u kontekstu dodatnih laboratorijskih podataka.
- Prekomjerna količina stolice može imati inhibitorne učinke na učinkovitost testa.

Procjena analitičkih performansi

Analitička osjetljivost (granica otkrivanja)

Granica otkrivanja testa (LoD) Vivalytic Norovirus određena je kao najniža koncentracija analita koja se može dosljedno otkriti (≥ 95 % uzoraka testiranih u rutinskim laboratorijskim uvjetima s pomoću definirane vrste uzorka) (tablica 1).

Uključivost

Za procjenu uključivosti provedena je *in silico* analiza (usklađivanje BLAST) genske sekvence različitih relevantnih norovirusa naspram sekvence PCR početnica i probe za hidrolizu upotrijebljenih u testu Vivalytic Norovirus za amplifikaciju i otkrivanje odgovarajućih patogena. Uključivost se može pokazati za sojeve navedene u tablici 2.

Ekkluzivnost / analitička specifičnost

Kako bi se isključila unakrsna reaktivnost (ekskluzivnost), provedena je *in silico* analiza (usklađivanje BLAST) ciljnih regija norovirusa naspram sekvence gena raznih drugih patogena koji predstavljaju uobičajene gastrointestinalne patogene ili blisko povezane vrste. Nije bilo dokaza interferencije (tablica 3).

Ponovljivost

Ponovljivost testa Vivalytic Norovirus utvrđena je uporabom panela s 3 različite koncentracije norovirusa. Na tri ispitna mjesta svaku je mješavinu testirao isti rukovatelj na istom kompletu instrumenata Vivalytic s 3 serije u 4 ponavljanja tijekom 3 dana. Dobivene stope pozitivnosti za različite kombinacije povezane su s očekivanom stopom pozitivnosti (tablica 4.a).

Obnovljivost

Obnovljivost testa Vivalytic Norovirus utvrđena je uporabom panela s 1 koncentracijom ($3 \times c95$) norovirusa. Na jednom ispitnom mjestu mješavinu je testirao isti rukovatelj na istom kompletu instrumenata Vivalytic s 3 serije u 20 ponavljanja, čime se dobilo ukupno 60 opservacija po ciljnom patogenu. Dobivene stope pozitivnosti za različite kombinacije povezane su s očekivanom stopom pozitivnosti (tablica 4.b).

Interferencije

Interferencije su procijenjene za endogene i egzogene tvari koje su potencijalno prisutne u uzorku pacijenta. Pogledajte tablicu 5 za tvari koje potencijalno mogu ometati test.

Procjena kliničkih performansi

Rezultati osjetljivosti i specifičnosti dobiveni iz nativih uzoraka tekuće i mekane ljudske stolice. Uzorci su prikupljeni u kliničkom okruženju i uspoređeni s rezultatima dobivenima s pomoću referentnih metoda.

Uzorci za testiranje patronama Vivalytic Norovirus bili su svježe upotrijebljeni ili zamrznuti za skladištenje i pripremljeni kako je prethodno opisano za eNAT® (COPAN Italia S.p.A.).

U slučaju referentnog ispitivanja uzorci su pripremljeni prema preporukama upotrijebljenih referentnih metoda. Ukupno je analizirano 124 uzoraka. Osjetljivost ili pozitivno postotno slaganje (PPA) izračunato je kao $100\% \frac{TP}{TP+FN}$. Specifičnost ili negativno postotno slaganje izračunato je kao $100\% \times \frac{TN}{TN+FP}$. Rezultati procjene kliničke učinkovitosti prikazani su u tablici 6.

Tehnička podrška

Ako vam je potrebna podrška ili tehnička pomoć ili imate dodatnih pitanja, obratite se lokalnom distributeru ili posjetite web-mjesto Bosch Vivalytic, www.bosch-vivalytic.com.

Literatura

- ¹Schreier E: Gastrointestinale Infektionen durch Noroviren (Norwalk-like Viren). *Der Mikrobiologe* 2003; 13:171-176
- ²Lopman B, Brown D, Koopmans M: Human caliciviruses in Europe. *Journal of Clinical Virology* 2002; 24:137-160
- ³Oh D, Gaedicke G, Schreier E: Viral agents of acute gastroenteritis in German children: Prevalence and molecular diversity. *J Med Virol* 2003; 71:82-93
- ⁴Chadwick PR, Beards G, Brown D, Caul EO, Cheesbrough J, Clarke I, Curry A, O'Brien S, Quigley K, Sellwood J, Westmoreland D: Management of hospital outbreaks of gastro-enteritis due to small roundstructured viruses. *J Hosp Infect* 2000; 45:1-10
- ⁵COPAN Instructions for Use of Copan eNAT® Collection and Preservation System; Version EIFU002R01 Date 2021.06.

Simboli



Proizvođač



Serijski broj



Datum proizvodnje



Ograničenje temperature



Rok trajanja



Nemojte upotrebljavati ako je pakiranje oštećeno



Broj serije



Samo za jednokratnu uporabu



Kataloški broj



Pogledajte upute za uporabu



Sadrži <n> testova



in vitro dijagnostički medicinski proizvod



Oznaka CE



Pipetirajte naznačeni volumen uzorka u jažicu za uzorak patrone kako je označeno crnim trokutom.

Uvod

Norovirus spada v razred virusov Caliciviridae in ga poznamo kot sezonsko bolezen. Gre za zelo nalezljiv patogen, ki povzroči večino primerov akutnega gastroenteritisa po vsem svetu. Okužbe z norovirusi pri ljudeh povzročata predvsem genomski skupini II in I, pri čemer je GII prevladujoči vzrok izbruhov norovirusov. Za okužbe prebavil z norovirusi so značilni nenadni simptomi, kot so slabost, bruhanje, diareja in bolečine v trebuhu. Virus je še posebej razširjen v skupnih prostorih, kot so bolnišnice, šole in domovi za starejše, kjer se zlahka prenaša z osebe na osebo. Bolezen običajno traja le nekaj dni, vendar lahko povzroči hujše zaplete pri imunsko oslabljenih osebah ali starejših. Akutni gastroenteritis, ki ga povzroča norovirus, je samo-omejujoča bolezen. Vendar pa lahko nezdravljenje boleznih povzroči kritičen potek, zlasti pri najmlajših ali starejših.^{1,2,3,4}

Vsebina embalaže

15 testnih vložkov Vivalytic Norovirus za odkrivanje človeških norovirusov genomske skupine I/II.

Seznam patogenov

Norovirus genomske skupine I/II

Predvidena uporaba

Test Vivalytic Norovirus je avtomatiziran, kvalitativni, *in vitro* diagnostični test na podlagi verižne reakcije s polimerazo (PCR) v realnem času. Namenjen je zaznavanju nukleinskih kislin človeškega norovirusa genomske skupine I/II v vzorcih tekočega ali mehkega človeškega blata za pomoč pri diagnosticiranju akutnih gastrointestinalnih okužb pri simptomatskih posameznikih.

Rezultati naj ne bodo uporabljeni kot edina podlaga za diagnozo, zdravljenje ali druge odločitve pri obravnavi bolnika. Pozitivni rezultati ne izključujejo sočasne okužbe z drugimi patogeni. Odkriti povzročitelj/-i morda ni/niso dokončni vzrok boleznih. Negativni rezultati ne izključujejo okužbe z norovirusom ali druge gastrointestinalne okužbe. Rezultati morajo klinično korelirati z anamnezo bolnika, kliničnimi opažanji in epidemiološkimi informacijami. Druge diagnostične informacije so potrebne, da se določi status okužbe bolnika. Predvidena uporaba z analizatorjem Vivalytic *one* samo s strani zdravstvenih delavcev v laboratorijskem okolju, kot so bolnišnični in referenčni laboratoriji.

Varnostne informacije

Ta navodila za uporabo vsebujejo samo informacije, specifične za test. Nadaljnje informacije in navodila najdete v navodilih za uporabo, ki so priložena vašemu analizatorju Vivalytic *one* (poglavje z informacijami o varnosti pripomočka). Uporabljajte samo kartuše in dodatke Vivalytic, ki so odobreni za analizator Vivalytic *one*. Pazite, da preprečite kontaminacijo pri rokovanju z vzorci bolnikov in kartušami. Če se vzorec razlije na kartušo, slednje ne uporabite, ampak jo zavržite.

Izdelek lahko za *in vitro* diagnostiko uporabljajo le zdravstveni strokovnjaki.



OPOZORILO

- Vselej sledite dobri laboratorijski praksi, da boste zagotovili pravilno izvedbo tega testa.
- Zagotovite, da nosite ustrezno osebno varovalno opremo (OVO).
- Ne uporabljajte kartuše, če sta zapečateni vrečka ali sama kartuša vidno poškodovani.
- Ne dotikajte se in ne spraskajte odkrivalnega predela kartuše.
- Kartuše ne uporabite ponovno.
- Kartuš, ki jim je potekel rok uporabe, ne uporabite. Rok uporabe najdete na embalaži in na etiketi kartuše.
- Po odprtju vrečke kartuše test opravite v 15 minutah. Na ta način se vzdržuje higieno in preprečuje izgubo učinkovitosti zaradi vlage. Dalj časa trajajoča izpostavljenost izdelka vlagi vpliva negativno na učinkovitost testa.
- Ne stresajte kartuše, ki vsebuje vzorec.
- Kartuše ne obračajte na glavo.
- Kartušo položite le na čisto in ravno podlago.
- Ne uporabljajte tipov vzorcev, medijev in volumnov, ki niso odobreni za test.
- Vselej sledite dobri laboratorijski praksi, da boste zagotovili pravilno izvedbo tega testa.
- Biološke vzorce, pripomočke za transfer in uporabljene kartuše je treba obravnavati kot morebitne prenašalce povzročiteljev okužb, zaradi česar je treba izvajati standardne previdnostne ukrepe. Potencialno kužne vzorce bolnikov in kartuše obravnavajte skladno z nacionalnimi laboratorijskimi standardi ter vzorce in kartuše odstranjujte skladno z regionalnimi in laboratorijskimi standardi.
- Upoštevajte nacionalne varnostne predpise in prakse

Opomba: Nadaljnje informacije so na voljo v varnostnem listu izdelka. Obrnite se na podporo za stranke pri svojem lokalnem distributerju.

Dodatna oprema in potrošni material (potrebna, vendar ni dana na voljo)

- Analizator Bosch Vivalytic *one* (referenčna številka F09G300115)
- Pipetor (100–1000 µl)
- Sterilne konice za pipeto s filtrom, 100–1000 µl
- Komplet za odvzem brisa
– Običajna palčka z najlonskimi vlakni FLOQSwabs® 552C (COPAN Italia s.p.a.)
- Prenosni medij
eNAT® 606C (COPAN Italia s.p.a.)
- Ustrezna zaščitna oblačila

Princip testa

Vivalytic Norovirus je kvalitativen test, ki temelji na PCR v realnem času (RT-PCR).

Pogoji shranjevanja in uporabe

Pri shranjevanju pri temperaturi od + 15 °C do + 25 °C je izdelek stabilen do roka uporabnosti. Pogoji shranjevanja in uporabe so na voljo na oznaki na kartuši, vrečki ali škatli. Kartušo je treba pri temperaturi od + 15 °C do + 25 °C in pri relativni zračni vlagi < 65 % uporabiti v 15 minutah po odprtju vrečke. Na ta način se vzdržuje higieno in preprečuje izgubo učinkovitosti zaradi vlage. Dalj časa trajajoča izpostavljenost izdelka vlagi vpliva negativno na učinkovitost testa.

Reagenti

Vsi reagenti, potrebni za obdelavo vzorcev, so integrirani v kartuši. Obdelava obsega celično lizo, ekstrakcijo nukleinske kisline, pomnoževanje DNA in detekcijo.

Reagenti so kroglica PCR, vezni pufer, pralni pufer in elucijski pufer. Kroglica PCR vsebuje polimerazo DNK, primerje in sonde. Vezni pufer olajšuje vezavo nukleinskih kislin med procesom čiščenja. Pralni pufer je formulacija iz različnih soli in topil za odstranjevanje onesnaženj, npr. proteinov med procesom ekstrakcije. Elucijski pufer je pufer z nizko vsebnostjo soli in vsebuje prečiščene nukleinske kisline na koncu procesa ekstrakcije.

Vrste vzorcev/medij

Test je namenjen za uporabo z vzorci brisa blata v mediju eNAT® (prenosni medij na običajni palčki z najlonskimi vlakni FLOQSwabs® 552C, eNAT®, ref. 606C, COPAN Italia s.p.a.).

Vzorce zbirajte in shranjujte v skladu s proizvajalčevimi navodili za uporabo.

Če vzorec ne bo obdelan takoj po odvzemu, bodo nukleinske kisline shranjene v prenosnem mediju eNAT®, in sicer do štiri tedne pri sobni temperaturi ali pri 4 °C, oziroma do šest mesecev pri temperaturi od – 20 °C do – 80 °C (glejte navodila za uporabo prenosnega medija eNAT®⁵).

Priprava vzorcev

Običajno palčko z najlonskimi vlakni FLOQSwabs® (COPAN Italia s.p.a.) uporabite za odvzem majhnega vzorca blata, tako da konico palčke z vlakni vstavite v vzorec blata in jo zavrtite. Izbrati in odvzeti je treba krvavo, sluzasto ali vodeno blato. Po odvzemu palčko pregledajte in se prepričajte, da je na konici viden fekalni material. Če ni, palčko z vlakni ponovno vstavite v vzorec blata in jo zavrtite, pri tem pa pazite, da je celotno območje konice palčke v stiku z vzorcem. Prepričajte se, da je palčka zgolj prekrita z blatom, odvečno blato pa odstranite z nežnim vrtenjem palčke ob rob vzorca. Po odvzemu palčko prenesite v 2-ml epruveto Copan eNAT® s prenosnim medijem eNAT®. Palčko držite med palcem in kazalcem ter tlačite in premešajte vzorec blata ob strani epruvete, da se vzorec enakomerno razprši in raztopi v sredstvu za shranjevanje. Palčko držite v bližini odprtine epruvete in jo ukrivite pod kotom 180 stopinj, da jo odloomite na označenem mestu. Zgornji, odlomljeni del palčke zavrtite in privijte pokrovček. Vzorčno epruveto s palčko z vzorcem in medijem eNAT® (COPAN Italia s.p.a.) temeljito stresajte najmanj 10 sekund, da zagotovite homogenizacijo. Uporabite pipetor in 300 µl homogeniziranega bolnikovega vzorca napolnite v vhodno mesto za vzorce na kartuši. Pazite, da pipetirate samo iz supernatanta (vrha vzorca), da preprečite prenos delcev blata. V primeru prevelike količine delcev v vzorcu je priporočljivo, da epruveto z vzorcem postavite na ravno površino in jo tam pustite 5 minut, da se delci usedejo na dno.

Ne uporabljajte viskoznih vzorcev, ki jih je težko pipetirati.

Rezultati testa

Po samodejni obdelavi vzorca z analizatorjem Vivalytic *one* se rezultat testa prikaže na zaslonu analizatorja Vivalytic *one*. Čas do pridobitve rezultata je približno 58 minut. Rezultati vzorcev z visokim titrom so na voljo v manj kot 44 minutah, testni postopek pa je mogoče zaključiti prej (glejte razdelek Dokončanje testa).

Vzorec je razvrščen kot pozitiven za norovirus, negativen za norovirus ali neveljaven. V primeru pozitivnega odkritja norovirusa je test veljaven, tudi če je Human Control (kontrola) negativna.

Odkrivanje človeške celice na podlagi kontrole celotnega procesa (Human Control) v negativnih vzorcih kaže uspešen postopek ekstrakcije in izključuje zaviranje reakcije PCR. Interpretacija rezultatov je navedena v spodnji preglednici.

Norovirus	Human Control	Veljavnost	Rezultat
+	+/-	veljavno	Vzorec velja kot pozitiven za norovirus.
-	+	veljavno	Vzorec velja kot negativen za norovirus.
-	-	neveljavno	Ni mogoče oceniti. ¹

¹Priporočeno je ponovno testiranje.

PCR – krivulja in vrednost C_q

Prikazane so krivulje PCR (modificirane s programsko opremo) v realnem času, programska oprema pa jih razvrsti kot pozitivne ali negativne. V primeru pozitivnih krivulj je prikazana posamezna vrednost C_q. Programska oprema označi neprepričljive rezultate (Δ). Priporočeno je, da se test ponovi.

Neveljavni ali spodleteli testi

Test je razvrščen kot neveljaven, če nista odkriti niti ciljna DNA niti Human Control. Mogoči razlogi za neveljaven potek so lahko slaba kakovost vzorca zaradi delnega ali popolnega pomanjkanja človeškega celičnega materiala v vzorcu. Rezultati neveljavnih testov so prikazani, vendar se jih ne sme uporabljati za diagnostično vrednotenje. Pazite na uporabo pravilnega tipa vzorca, odvzem vzorca ter shranjevanje vzorca in kartuše pred testom. Po potrebi analizo ponovite z novim vzorcem.

Pri neuspešnem testu je treba najprej preveriti prisotnost pravih pogojev delovanja analizatorja Vivalytic *one* (glejte navodila za uporabo analizatorja Vivalytic *one*). Analizator Vivalytic *one* ponovno zaženite. Če težava ni odpravljena, se obrnite na podporo za stranke pri svojem lokalnem distributerju.

Dokončanje testa

Kakor hitro je na zaslonu prikazan veljaven pozitiven rezultat za norovirus, ima uporabnik možnost, da test konča.

Poročilo o testu

V natisnjem poročilu o testu so patogen, rezultati, kontrola in podatki o uporabniku, bolniku in analizatorju Vivalytic *one* navedeni s poljem za podpis.

Napotek za uporabnike v EU

O vsakem resnem zapletu v zvezi s tem pripomočkom je treba poročati proizvajalcu in pristojnemu organu države članice, v kateri ima uporabnik sedež in/ali bolnik prebivališče.

Omejitve

Rezultate testa Vivalytic Norovirus smejo interpretirati le usposobljeni zdravstveni delavci. Rezultatov testa Vivalytic Norovirus se ne sme uporabljati kot edini parameter za diagnozo.

- Negativen rezultat ne izključuje, da so v vzorcu patogeni, katerih koncentracija je pod občutljivostjo testa, ali pa, da gre za patogene, ki jih ta test ne zajema.
- Obstaja tveganje za lažno negativne ali lažno pozitivne rezultate zaradi nepravilno odvzetih, prenesenih ali obravnavanih vzorcev.
- V mejnih primerih se lahko pojavijo atipične značilnosti PCR (npr. ploska krivulja z nizko ali visoko vrednostjo C_q). Pri atipičnih značilnostih se rezultatov ne sme uporabiti za diagnostično vrednotenje. Programska oprema označi neprepričljive rezultate. Priporočeno je, da se test ponovi.
- Vivalytic Norovirus je kvalitativen test PCR v realnem času in ne zagotavlja kvantitativnega rezultata.
- Pozitiven rezultat ne pomeni nujno, da so navzoči živi povzročitelji bolezni.
- Negativen rezultat ne izključuje okužbe z norovirusom. Priporočamo, da negativne rezultate interpretirate v kontekstu z dodatnimi laboratorijskimi podatki.
- Prevelika količina blata ima lahko zaviralne učinke na učinkovitost testa.

Ovrednotenje analitske učinkovitosti

Analitska občutljivost (meja zaznavanja)

Meja zaznavanja testa Vivalytic Norovirus je bila določena kot najnižja koncentracija analita, ki ga je mogoče dosledno zaznati (≥ 95 % vzorcev, testiranih v rutinskih laboratorijskih pogojih z uporabo določene vrste vzorca) ([tabela 1](#)).

Vključenost

Za oceno vključenosti je bila opravljena analiza *in silico* (poravnava BLAST) genomskega zaporedja različnih relevantnih norovirusov v primerjavi z zaporedjem primerjev PCR in hidrolizne sonde, uporabljene v testu Vivalytic Norovirus za pomnoževanje in odkrivanje zadevnih patogenov. Vključenost je bilo mogoče pokazati za seve, navedene v [tabeli 2](#).

Izključenost/analitska specifičnost

Za izključitev navzkrižne reaktivnosti (ekskluzivnosti) je bila izvedena analiza *in silico* (poravnava BLAST) ciljnega območja norovirusa z genomskim zaporedjem različnih drugih patogenov, ki predstavljajo običajne gastrointestinalne patogene ali tesno povezane vrste. Ni bilo znakov interference (tabela 3).

Reproduktivnost

Reproduktivnost testa Vivalytic Norovirus je bila vzpostavljena s pomočjo panela s 3 različnimi koncentracijami norovirusa. Na treh testnih mestih je vsako mešanico na istem kompletu instrumentov Vivalytic testiral isti izvajalec v treh serijah in štirih ponovitvah v treh dneh. Dobljene stopnje pozitivnosti za različne kombinacije so bile povezane s pričakovano stopnjo pozitivnosti (tabela 4a).

Ponovljivost

Ponovljivost testa Vivalytic Norovirus je bila vzpostavljena s pomočjo panela z eno koncentracijo (3 x c95) norovirusa. Na 1 testnem mestu je vsako mešanico na istem kompletu instrumentov Vivalytic testiral isti izvajalec s 3 serijami v 20 ponovitvah, s čimer je pridobil skupaj 60 opazovanj na ciljni patogen. Dobljene stopnje pozitivnosti za različne kombinacije so bile povezane s pričakovano stopnjo pozitivnosti (tabela 4b).

Interference

Interference so bile vrednotene glede endogenih in eksogenih snovi, ki se po možnosti nahajajo v vzorcih bolnikov. Glejte tabelo 5 za snovi, ki lahko povzročijo interferenco testa.

Ovrednotenje klinične učinkovitosti

Rezultati občutljivosti in specifičnosti, pridobljeni iz nativnih tekočih in mehkih vzorcev človeškega blata. Vzorci so bili zbrani v kliničnem okolju in primerjani s tistimi iz referenčnih metod.

Vzorci za testiranje s kartušami Vivalytic Norovirus so bili uporabljeni sveži ali zamrznjeni za shranjevanje in pripravljene, kot je opisano zgoraj v eNAT® (COPAN Italia S.p.A.).

Pri referenčnem testiranju so bili vzorci pripravljene v skladu s priporočili uporabljenih referenčnih metod. Skupno je bilo analiziranih 124 vzorcev. Občutljivost ali pozitivna odstotna skladnost (PPA) je bila izračunana kot $100\% \times TP / (TP + FN)$. Specifičnost ali negativna odstotna skladnost je bila izračunana kot $100\% \times TN / (TN + FP)$. Rezultati ovrednotenja klinične učinkovitosti so prikazani v tabeli 6.

Tehnična podpora

Če potrebujete podporo, tehnično pomoč ali imate dodatna vprašanja, se obrnite na lokalnega distributerja ali obiščite spletno mesto družbe Bosch Vivalytic, ki je na voljo na naslovu www.bosch-vivalytic.com.

Reference

- ¹Schreier E: Gastrointestinale Infektionen durch Noroviren (Norwalk-like Viren). *Der Mikrobiologe* 2003; 13:171-176
- ²Lopman B, Brown D, Koopmans M: Human caliciviruses in Europe. *Journal of Clinical Virology* 2002; 24:137-160
- ³Oh D, Gaedicke G, Schreier E: Viral agents of acute gastroenteritis in German children: Prevalence and molecular diversity. *J Med Virol* 2003; 71:82-93
- ⁴Chadwick PR, Beards G, Brown D, Caul EO, Cheesbrough J, Clarke I, Curry A, O'Brien S, Quigley K, Sellwood J, Westmoreland D: Management of hospital outbreaks of gastro-enteritis due to small roundstructured viruses. *J Hosp Infect* 2000; 45:1-10
- ⁵COPAN Instructions for Use of Copan eNAT® Collection and Preservation System; Version EIFU002R01 Date 2021.06.

Simboli



Proizvajalec



Serijska številka



Datum proizvodnje



Temperaturna omejitev



Rok uporabnosti



Izdelka ne uporabljajte, če je embalaža poškodovana.



Številka serije



Samo za enkratno uporabo



Referenčna številka



Glejte navodila za uporabo.



Vsebuje <n> testov.



in vitro diagnostični medicinski pripomoček



Oznaka CE



Indicirano količino vzorca pipetirajte v odprtino v kartuši, kot to označuje črn trikotnik.

Въведение

Норовирусът принадлежи към класа вируси *Caliciviridae* и за него е известно, че причинява сезонно заболяване. Той е силно заразен патоген, който е отговорен за повечето случаи на остър гастроентерит в световен мащаб. Норовирусните инфекции при хората се причиняват главно от геногрупа II и I, докато GII е преобладаващата причина за възникване на огнища на норовирус. Инфекциите на стомашно-чревния тракт, дължащи се на норовирус, се характеризират с внезапно проявяващи се симптоми гадене, повръщане, диария и коремна болка. Вирусът е особено разпространен в среда, обитавана от много хора, като болници, училища и домове за възрастни хора, където може лесно да се разпространи от човек на човек. Болестта обикновено продължава само няколко дни, но може да причини по-тежки усложнения при имунокомпрометирани лица или възрастни хора. Острият гастроентерит, причинен от норовирус, е самоограничаващо се заболяване, въпреки че ако не се лекува, може да протече с критичен ход, особено при най-младите или възрастните хора.^{1,2,3,4}

Съдържание на опаковката

15 касети с теста Vivalytic Norovirus за откриване на човешка геногрупа I/II на норовирус.

Списък на патогените

Геногрупа I/ II на норовирус

Предназначение

Тестът Vivalytic Norovirus е автоматизиран качествен *in vitro* диагностичен тест, базиран на полимеразна верижна реакция (PCR) в реално време за откриване на нуклеинови киселини от човешка геногрупа I/II на норовирус от тампони с течни или меки човешки изпражнения в помощ при диагностицирането на остри стомашно-чревни инфекции на симптоматични лица.

Резултатите не трябва да се използват като единствена основа за диагностика, лечение или други решения по отношение на лечението на пациента. Положителните резултати не изключват коинфекция с други патогени. Откритият(те) агент(и) може да не е(са) категоричната причина за заболяването. Отрицателните резултати не изключват инфекция с норовирус или друга стомашно-чревна инфекция. Резултатите трябва да бъдат клинично съотнесени към историята на пациента, клиничните наблюдения и епидемиологичната информация. За определяне на инфекциозния статус на пациента е необходима друга диагностична информация. Предназначен за употреба с анализатор Vivalytic one от здравни специалисти само в лабораторни условия като болнични лаборатории и референтни лаборатории.

Информация за безопасност

Тези инструкции за употреба съдържат само специфична за теста информация. За допълнителни предупреждения и инструкции вижте инструкциите за употреба, предоставени с Вашия анализатор Vivalytic one (глава „Информация за безопасност на изделието“). Използвайте само касети и аксесоари Vivalytic, одобрени за анализатора Vivalytic one. Боравете внимателно с проби от пациенти и касети, за да се избегне замърсяване. При разливане на проба върху касетата не използвайте касетата, а я изхвърлете.

За *in vitro* диагностична употреба от обучени здравни специалисти.

**ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ**

- Винаги следвайте добрата лабораторна практика, за да осигурите правилното изпълнение на този тест.
- Носете подходящи лични предпазни средства (ЛПС).
- Не използвайте дадена касета, ако запечатаното пликче или самата касета са видимо повредени.
- Не докосвайте и не надрасквайте зоната за откриване на касетата.
- Не използвайте касета повторно.
- Не използвайте касети с изтекъл срок на годност. Срокът на годност е отбелязан на опаковката и на етикета на касетата.
- Не чакайте повече от 15 минути след отваряне на пликчето на касетата, за да започнете теста. Това поддържа хигиена и избягва загуба на производителност поради влажност. Продължителното излагане на влага има отрицателно въздействие върху функционалността на теста.
- Не разклащайте касета, която съдържа проба.
- Не обръщайте касетата с горната част надолу.
- Поставете касетата само на чиста и равна повърхност.
- Не използвайте видове проби, среди и обеми, които не са одобрени за теста.
- Винаги следвайте добрата лабораторна практика, за да осигурите правилното изпълнение на този тест.
- За биологичните проби, изделията за прехвърляне и използваните касети трябва да се счита, че могат да предават инфекциозни агенти, изискващи стандартни предпазни мерки. Манипулирайте потенциално инфекциозни пациентски проби и касети в съответствие с националните лабораторни стандарти и изхвърляйте проби и касети в съответствие с регионалните и лабораторните стандарти.
- Спазвайте националните правила и практики за безопасност

Забележка: Допълнителна информация можете да намерите в информационния лист за безопасност (SDS) на продукта. Моля, свържете се с екипа за поддръжка на клиенти на Вашия местен дистрибутор.

Необходимо допълнително оборудване и консумативи, които не са предоставени

- Анализатор Bosch Vivalytic *one* (референтен номер F09G300115)
- Пипетор (100–1000 µl)
- Стерилни върхове за пипети с филтър 100–1000 µl
- Комплекти проби с тампони
 - Обикновен флокиран тампон FLOQSwabs® 552C (COPAN Italia s.p.a.)
- Транспортна среда
 - eNAT® 606C (COPAN Italia s.p.a.)
- Подходящо защитно облекло

Принцип на теста

Vivalytic Norovirus е качествен тест на основата на RT-PCR в реално време.

Условия за съхранение и употреба

Продуктът е стабилен до срока на годност, ако се съхранява при температура от + 15 °C до + 25 °C. Условията за съхранение и употреба могат да бъдат взети от етикета на касетата, пликчето или кутията. Касетата трябва да се използва при температура от + 15 °C до + 25 °C, при относителна влажност < 65%, в рамките на 15 минути от отваряне на пликчето. Това поддържа хигиена и избягва загуба на производителност поради влажност. Продължителното излагане на влага има отрицателно въздействие върху функционалността на теста.

Реактиви

Всички реактиви, необходими за обработката на пробата, са вградени в касетата. Обработката включва клетъчен лизис, екстракция на нуклеинова киселина, амплификация и откриване на ДНК.

Реактивите са PCR перли, свързващ буфер, промивен буфер и елуиращ буфер. PCR перлите съдържат ДНК полимераза, праймери и сонди. Свързващият буфер улеснява свързването на нуклеинови киселини по време на процеса на пречистване. Промивният буфер представлява състав на различни соли и разтворители за отстраняване на примеси, напр. протеини, по време на процеса на екстракция. Елуиращият буфер е с ниско съдържание на сол и съдържа пречистените нуклеинови киселини в края на процеса на екстракция.

Типове проби/среда

Тестът е предназначен за употреба с проби от фекални натривки в среда eNAT® (обикновен флокиран тампон FLOQSwabs® 552C, транспортна среда eNAT® реф. 606C, COPAN Italia s.p.a.).

Взимайте и съхранявайте пробите, както е посочено в инструкциите на производителя.

В случай че пробата не бъде обработена веднага след вземането ѝ, нуклеиновите киселини ще бъдат запазени в транспортна среда eNAT® до 4 седмици при стайна температура и при 4°C и до 6 месеца при температура от -20 °C до -80 °C (вижте инструкции за употреба на транспортна среда eNAT®⁵).

Подготовка на пробата

Използвайте обикновен флокиран тампон FLOQSwabs® (COPAN Italia s.p.a.), за да съберете малко количество изпражнения, като поставите върха на флокирания тампон в пробата с изпражнения и го завъртите. Кървави, слузести или воднисти участъци от изпражненията трябва да бъдат избрани и събрани. След вземането прегледайте тампона, за да се уверите, че на върха му се вижда фекален материал. Ако това не е така, поставете отново флокирания тампон в пробата от изпражнения и го завъртете, като внимавате цялата площ на върха на тампона да е в контакт с пробата. Уверете се, че тампонът е покрит с изпражнения и отстранете излишните чрез внимателно завъртане на тампона по пръстена на пробата. След събирането прехвърлете тампона в епруветка от 2 ml Соран eNAT® с транспортна среда eNAT®. Като задържате клечката на тампона между палеца и показалеца, размачкайте и разбъркайте пробата от изпражнения към стената на епруветката, за да диспергирате равномерно и да суспендирате пробата в консервиращата среда. Дръжте клечката на тампона близо до ръба на епруветката и я огънете под ъгъл от 180 градуса, за да я счупите на мястото на маркираната точка за счупване. Изхвърлете счупената горна част на клечката на тампона и затегнете капачката. Разклатете добре епруветката за проба, съдържаща пробата от тампона и средата eNAT® (COPAN Italia s.p.a.), обстойно поне 10 секунди за хомогенизиране. Използвайте пипетор, за да прехвърлите 300 µl хомогенизирана проба от пациента във входа за пробата на касетата. Уверете се, че пипетирате само от супернатанта (горната част на пробата), за да предотвратите пренос на частици от изпражненията. В случай на излишно количество частици в пробата се препоръчва да поставите епруветката с пробата върху равна повърхност и да изчакате частиците да се утаят за 5 минути.

Не използвайте вискозни проби, които са трудни за пипетиране.

Резултат от теста

След автоматичната обработка на пробата с анализатора Vivalytic one резултатът от теста се извежда на екрана на анализатора Vivalytic one. Времето за получаване на резултат е около 58 минути. За проби с висок титър резултатите са налични след по-малко от 44 минути и тестовият цикъл може да бъде прекратен по-рано (вижте глава „Прекратяване на теста“). Пробата се класифицира като положителна за норовирус, отрицателна за норовирус или невалидна. В случай на положително откриване на норовирус тестът се счита за валиден дори ако Human Control е отрицателна.

Vivalytic Norovirus – инструкции за употреба

Откриването на контрола на целия процес на базата на човешки клетки (Human Control) в отрицателни проби показва успешна процедура на екстракция и изключва инхибиране на PCR реакцията. Интерпретирането на резултатите е показано в таблицата по-долу.

Норовирус	Human Control	Валидност	Резултат
+	+/-	валиден	Пробата се счита за положителна за норовирус.
-	+	валиден	Пробата се счита за отрицателна за норовирус.
-	-	невалиден	Не може да се оцени. ¹

¹Препоръчва се повторно тестване.

PCR – крива и стойност на C_q

PCR кривите в реално време (софтуерно модифицирани) се показват и класифицират като положителни или отрицателни от софтуера. В случай на положителни криви се показва съответната стойност на C_q . Неубедителните резултати се маркират от софтуера (Δ). Препоръчва се повторно тестване.

Невалидни или неуспешни тестове

Тестът се оценява като невалиден, ако не бъде открита нито целева ДНК, нито Human Control. Възможните причини за невалиден цикъл могат да бъдат лошо качество на пробата поради частично или пълно отсъствие на човешки клетъчен материал в пробата. Резултатите се показват за невалиден тест, но не се използват за диагностична интерпретация. Трябва да използвате правилен тип проба, взимане на проба и съхранение на пробата и касетите преди тестовия цикъл. Ако е необходимо, повторете анализа с нова проба.

В случай на неуспешен тест първо проверете правилните условия на работа на анализатора Vivalytic *one* (направете справка с инструкциите за употреба на анализатора Vivalytic *one*). Рестартирайте анализатора Vivalytic *one*. Ако проблемът продължава, свържете се с екипа за поддръжка на клиенти на Вашия местен дистрибутор.

Прекратяване на тест

Веднага след като се определи валидността на теста и на екрана се покаже положителен резултат за норовирус, потребителят има възможност да завърши теста.

Доклад от теста

В отпечатания протокол от теста са изброени патогените, резултатите, контрола и информацията за потребител, пациент и анализатор Vivalytic *one* заедно с поле за подпис.

Известие за потребителите в ЕС

Всеки сериозен инцидент, настъпил във връзка с изделието, трябва да бъде докладван на производителя и компетентния орган на държавата членка, в която се намират потребителят и/или пациентът.

Ограничения

Резултатите от теста Vivalytic Norovirus трябва да се интерпретират само от обучен медицински специалист. Резултатите от теста Vivalytic Norovirus не трябва да се използват като единствен параметър за диагностика.

- Отрицателният резултат не изключва наличието на патогени в пробата на ниво под чувствителността на анализа или на други патогени, които не са в обхвата на този анализ.
- Съществува риск от фалшиво отрицателни или фалшиво положителни резултати поради неправилно взети, транспортирани или обработени проби.

- В гранични случаи могат да се появят атипични PCR характеристики (напр. плоска крива с ниска или висока стойност на C_q). В случай на атипични характеристики резултатите не могат да се използват за диагностична интерпретация. Неубедителните резултати се маркират от софтуера. Препоръчва се повторно тестване.
- Vivalytic Norovirus е качествен PCR тест в реално време и не предоставя количествен резултат.
- Положителният резултат не означава непременно наличието на жизнеспособни патогени.
- Отрицателен резултат не изключва инфекция с норовирус. Препоръчва се отрицателните тествани проби да се интерпретират в контекста на допълнителни лабораторни данни
- Излишното количество изпражнения може да има инхибиращ ефект върху ефективността на анализа.

Оценка на аналитичното представяне

Чувствителност на анализа (граница на откриване)

Границата на откриване на теста Vivalytic Norovirus е определена като най-ниската концентрация на аналит, която може да бъде откривана последователно ($\geq 95\%$ от пробите, тествани при рутинни лабораторни условия, използвайки определен тип проба). (Таблица 1)

Инклузивност

За да се оцени инклузивността, е проведен *in silico* анализ (BLAST подравняване) на геномната последователност на различни свързани норовируси спрямо последователността от PCR праймерите и сондата за хидролиза, използвани в теста Vivalytic Norovirus за амплификация и откриване на съответните патогени. Инклузивността може да бъде показана за щамове, изброени в Таблица 2.

Ексклузивност/специфичност на анализа

За да се изключи кръстосана реактивност (ексклузивност), беше проведен *in silico* анализ (BLAST подравняване) на целевата област на норовируса спрямо геномната последователност на различни други патогени, представляващи често срещани стомашно-чревни патогени или тясно свързани видове. Няма данни за интерференция (Таблица 3).

Възпроизводимост

Възпроизводимостта на теста Vivalytic Norovirus е установена с помощта на панел с 3 различни концентрации на норовирус. В 3 тестови центъра всяка смес е тествана на един и същ набор от инструменти Vivalytic от един и същ оператор с 3 LOT съответно в 4 повторения за 3 дни. Получените нива на положителност за различните комбинации са корелирани с очаквания процент на положителност (Таблица 4a).

Повторяемост

Повторяемостта на теста Vivalytic Norovirus е установена с помощта на панел с 1 концентрация ($3 \times c95$) на норовируса. В 1 тестов център сместа беше тествана на един и същи набор от апарати Vivalytic от един и същи оператор с 3 LOT в 20 повторения съответно, като се получиха общо 60 наблюдения за целеви патоген. Получените нива на положителност за различните комбинации са корелирани с очаквания процент на положителност (Таблица 4b).

Смущения

Смущенията са оценени за ендогенни и екзогенни вещества, които потенциално присъстват в пробата от пациента. Направете справка с Таблица 5 за вещества, които имат потенциал да предизвикат смущения в теста.

Оценка на клиничното представяне

Резултати за чувствителност и специфичност, получени от проби от нативни течни и меки човешки изпражнения. Пробите бяха събрани в клинична среда и сравнени с резултатите от референтните методи.

Vivalytic Norovirus – инструкции за употреба

Пробите за тестване с касети Vivalytic Norovirus бяха пряно използвани или замразени за съхранение и подготвени, както е описано по-горе в eNAT® (COPAN Italia S.p.A.).

В случай на референтно тестване пробите са подготвени съгласно препоръките на използваните референтни методи. Анализирани са общо 124 проби. Чувствителността или процентът на съвпадение на положителни резултати (PPA) е изчислен като $100\% TP / (TP + FN)$. Специфичността или процентът на съвпадение на отрицателни резултати е изчислен като $100\% \times TN / (TN + FP)$. Резултатите от оценката на клиничното представяне са показани в Таблица 6.

Техническа поддръжка

Ако се нуждаете от каквато и да било подкрепа или техническа помощ или ако имате допълнителни въпроси, моля, свържете се с Вашия местен дистрибутор или посетете уебсайта на Bosch Vivalytic на www.bosch-vivalytic.com.

Референции

- ¹Schreier E: Gastrointestinale Infektionen durch Noroviren (Norwalk-like Viren). Der Mikrobiologe 2003; 13:171-176
- ²Lopman B, Brown D, Koopmans M: Human caliciviruses in Europe. Journal of Clinical Virology 2002; 24:137-160
- ³Oh D, Gaedicke G, Schreier E: Viral agents of acute gastroenteritis in German children: Prevalence and molecular diversity. J Med Virol 2003; 71:82-93
- ⁴Chadwick PR, Beards G, Brown D, Caul EO, Cheesbrough J, Clarke I, Curry A, O'Brien S, Quigley K, Sellwood J, Westmoreland D: Management of hospital outbreaks of gastro-enteritis due to small roundstructured viruses. J Hosp Infect 2000; 45:1-10
- ⁵COPAN Instructions for Use of Copan eNAT® Collection and Preservation System; Version EIFU002R01 Date 2021.06.

Символи



Производител



Сериен номер



Дата на производство



Температурна граница



Срок на годност



Да не се използва, ако опаковката е повредена



Партиден номер



Само за еднократна употреба



Референтен номер



Консултирайте се с инструкциите за употреба



Съдържа <n> броя тестове



Медицинско изделие за *in vitro* диагностика

CE₀₁₂₃ CE маркировка



Отпипетирайте посочения обем от пробата във входа за проба на касетата, както е отбелязано с черния триъгълник.

Εισαγωγή

Ο νοροϊός ανήκει στην κατηγορία ιών Caliciviridae και είναι γνωστό ότι αποτελεί εποχική νόσο. Είναι ένα εξαιρετικά μεταδοτικό παθογόνο που ευθύνεται για την πλειοψηφία των περιστατικών οξείας γαστρεντερίτιδας παγκοσμίως. Οι λοιμώξεις από νοροϊό σε ανθρώπους οφείλονται κυρίως στη γενοομάδα II και I, ενώ η γενοομάδα II αποτελεί την κύρια αιτία εξάρσεων του νοροϊού. Οι λοιμώξεις της γαστρεντερικής οδού από νοροϊό χαρακτηρίζονται από αιφνίδια έναρξη των συμπτωμάτων, όπως ναυτία, εμετός, διάρροια και κοιλιακός πόνος. Ο ιός επικρατεί ιδιαίτερα σε κοινотικά περιβάλλοντα, όπως νοσοκομεία, σχολεία και οίκους ευγηρίας, όπου μπορεί να μεταδοθεί εύκολα από το ένα άτομο στο άλλο. Η ασθένεια συνήθως διαρκεί μόνο μερικές ημέρες, αλλά μπορεί να προκαλέσει σοβαρές επιπλοκές σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα ή στους ηλικιωμένους. Η οξεία γαστρεντερίτιδα που προκαλείται από νοροϊό είναι μια αυτοπεριοριζόμενη νόσος, παρόλο που, αν δεν αντιμετωπιστούν, μπορεί να προκαλέσουν σημαντική πορεία της νόσου, ιδιαίτερα στις νεαρές ηλικίες ή τους ηλικιωμένους.^{1,2,3,4}

Περιεχόμενα συσκευασίας

15 κασέτες εξέτασης Valytic Norovirus για την ανίχνευση του ανθρώπινου νοροϊού γενοομάδας I/II.

Λίστα παθογόνων

Νοροϊός γενοομάδας I/II

Προοριζόμενη χρήση

Η εξέταση Valytic Norovirus είναι μια αυτοματοποιημένη ποιοτική εξέταση για διάγνωση *in vitro* βάσει αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR) σε πραγματικό χρόνο για την ανίχνευση νουκλεϊκών οξέων από ανθρώπινο νοροϊό γενοομάδας I/II από επιχρίσματα υδαρών ή μαλακών ανθρώπινων κοπράνων, για τη διευκόλυνση της διάγνωσης οξείων γαστρεντερικών λοιμώξεων σε συμπτωματικά άτομα.

Τα αποτελέσματα δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ως το μοναδικό κριτήριο για τη διάγνωση, τη θεραπεία ή τη λήψη άλλων αποφάσεων διαχείρισης των ασθενών. Τα θετικά αποτελέσματα δεν αποκλείουν συλλοίμωξη με άλλα παθογόνα. Ο(οι) ανιχνευόμενος(οι) παράγοντας(ες) ενδέχεται να μην αποτελεί την απόλυτη αιτία της νόσου. Τα αρνητικά αποτελέσματα δεν αποκλείουν λοίμωξη από νοροϊό ή άλλη γαστρεντερική λοίμωξη. Τα αποτελέσματα πρέπει να συσχετίζονται κλινικά με το ιστορικό του ασθενούς τις κλινικές παρατηρήσεις και τα επιδημιολογικά στοιχεία. Άλλες διαγνωστικές πληροφορίες είναι απαραίτητες για τον καθορισμό της κατάστασης λοίμωξης του ασθενούς. Προορίζεται για χρήση με αναλυτή Valytic *one* από επαγγελματίες υγείας μόνο σε εργαστηρικά περιβάλλοντα, όπως νοσοκομειακά εργαστήρια και εργαστήρια αναφοράς.

Πληροφορίες ασφάλειας

Οι παρούσες Οδηγίες χρήσης περιλαμβάνουν πληροφορίες μόνο για τις συγκεκριμένες εξετάσεις. Για επιπλέον προειδοποιήσεις και οδηγίες, ανατρέξτε στις Οδηγίες χρήσης που παρέχονται με τον αναλυτή σας Valytic *one* (κεφάλαιο με πληροφορίες για την ασφάλεια της συσκευής). Χρησιμοποιείτε μόνο κασέτες και βοηθητικά εξαρτήματα Valytic που έχουν εγκριθεί για τον αναλυτή Valytic *one*. Προσπαθήστε να αποφύγετε επιμολύνσεις κατά τον χειρισμό δειγμάτων ασθενών και κασετών. Σε περίπτωση που χυθεί δείγμα επάνω στην κασέτα, μη χρησιμοποιήσετε την κασέτα και απορρίψτε την.

Για *in vitro* διαγνωστική χρήση από εκπαιδευμένο επαγγελματία υγείας.

**ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ**

- Να ακολουθείτε πάντα την ορθή εργαστηριακή πρακτική για να διασφαλίσετε τη σωστή απόδοση της παρούσας εξέτασης.
- Μην παραλείπετε να φοράτε κατάλληλο ατομικό προστατευτικό εξοπλισμό (ΑΠΕ).
- Μη χρησιμοποιήσετε την κασέτα εάν το σφραγισμένο σακουλάκι ή η ίδια η κασέτα εμφανίζει ορατή ζημιά.
- Μην αγγίζετε και μην ξύνετε την περιοχή ανίχνευσης της κασέτας.
- Μην επαναχρησιμοποιείτε την κασέτα.
- Μη χρησιμοποιείτε ληγμένες κασέτες. Η ημερομηνία λήξης αναγράφεται στη συσκευασία και στην ετικέτα της κασέτας.
- Αφού ανοίξετε το σακουλάκι της κασέτας, ξεκινήστε την εξέταση το αργότερο ύστερα από 15 λεπτά. Με αυτόν τον τρόπο διατηρείται η υγιεινή και αποφεύγεται η μείωση της απόδοσης λόγω υγρασίας. Η παρατεταμένη έκθεση στην υγρασία επηρεάζει αρνητικά την απόδοση της εξέτασης.
- Μην ανακινείτε την κασέτα όταν περιέχει δείγμα.
- Μην αναποδογυρίζετε την κασέτα.
- Τοποθετείτε την κασέτα μόνο σε καθαρή και επίπεδη επιφάνεια.
- Μη χρησιμοποιείτε τύπους, μέσα και όγκους δειγμάτων που δεν έχουν εγκριθεί για την εξέταση.
- Να ακολουθείτε πάντα την ορθή εργαστηριακή πρακτική για να διασφαλίσετε τη σωστή απόδοση της παρούσας εξέτασης.
- Τα βιολογικά δείγματα, οι συσκευές μεταφοράς και οι χρησιμοποιημένες κασέτες θα πρέπει να θεωρούνται δυνητικά ικανές να μεταδώσουν λοιμογόνους παράγοντες και απαιτούν λήψη των καθιερωμένων προφυλάξεων. Τα δυνητικώς μολυσματικά δείγματα ασθενών και οι κασέτες πρέπει να χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τα εθνικά εργαστηριακά πρότυπα και να απορρίπτονται σύμφωνα με τα περιφερειακά και εργαστηριακά πρότυπα.
- Ενεργείτε σύμφωνα με τους εθνικούς κανονισμούς και τις πρακτικές ασφάλειας

Σημείωση: Περισσότερες πληροφορίες διατίθενται στο φύλλο δεδομένων ασφάλειας (SDS) του προϊόντος. Επικοινωνήστε με το τμήμα εξυπηρέτησης πελατών του τοπικού σας διανομέα.

Πρόσθετος απαιτούμενος εξοπλισμός και αναλώσιμα που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται

- Αναλυτής Bosch Vivalytic one (αριθμός αναφοράς F09G300115)
- Συσκευή πιπέτας (100–1000 µl)
- Αποστειρωμένα ακροφύσια πιπέτας φίλτρου 100–1.000 µl
- Κιτ συλλογής επιχρίσματος με στειλεό
 - Κανονικός στειλεός με τριχίδια Swab FLOQSwabs® 552C (COPAN Italia s.p.a.)
- Μέσο μεταφοράς
 - eNAT® 606C (COPAN Italia s.p.a.)
- Κατάλληλη προστατευτική ενδυμασία

Αρχή της εξέτασης

Η εξέταση Vivalytic Norovirus είναι μια ποιοτική εξέταση βάσει PCR πραγματικού χρόνου (RT-PCR).

Συνθήκες αποθήκευσης και χρήσης

Το προϊόν παραμένει σταθερό έως την ημερομηνία λήξης εφόσον αποθηκευτεί σε θερμοκρασία +15 °C έως +25 °C. Οι συνθήκες αποθήκευσης και χρήσης αναγράφονται στην κασέτα, στο σακουλάκι ή στην ετικέτα του κουτιού. Η κασέτα πρέπει να χρησιμοποιηθεί σε θερμοκρασία +15 °C έως +25 °C, σχετική υγρασία < 65%, εντός 15 λεπτών αφού ανοιχθεί το σακουλάκι. Με αυτόν τον τρόπο διατηρείται η υγιεινή και αποφεύγεται η μείωση της απόδοσης λόγω υγρασίας. Η παρατεταμένη έκθεση στην υγρασία επηρεάζει αρνητικά την απόδοση της εξέτασης.

Αντιδραστήρια

Όλα τα αντιδραστήρια που είναι απαραίτητα για την επεξεργασία του δείγματος είναι ενσωματωμένα στην κασέτα. Η επεξεργασία περιλαμβάνει κυτταρική λύση, εκχύλιση νουκλεϊκού οξέος, ενίσχυση και ανίχνευση DNA.

Τα αντιδραστήρια είναι σφαιρίδιο PCR, ρυθμιστικό διάλυμα δέσμευσης, ρυθμιστικό διάλυμα πλύσης και ρυθμιστικό διάλυμα έκλουσης. Το σφαιρίδιο PCR περιέχει DNA πολυμεράση, εκκινήτες και ανιχνευτές. Το ρυθμιστικό διάλυμα δέσμευσης διευκολύνει τη δέσμευση των νουκλεϊκών οξέων κατά τη διαδικασία καθαρισμού. Το ρυθμιστικό διάλυμα πλύσης είναι ένα σκεύασμα διαφόρων αλάτων και διαλυτών για την απομάκρυνση των ακαθαρσιών, π.χ. πρωτεϊνών, κατά τη διαδικασία εκχύλισης. Το ρυθμιστικό διάλυμα έκλουσης είναι ένα ρυθμιστικό διάλυμα χαμηλής συγκέντρωσης αλάτων και περιέχει τα κεκαθαμένα νουκλεϊκά οξέα στο τέλος της διαδικασίας εκχύλισης.

Τύπος δείγματος/Μέσο

Η εξέταση προορίζεται για χρήση με δείγματα επιχρίσματος κοπράνων σε μέσο eNAT® (Κανονικός στείλειος με τριχίδια FLOQSwabs® 552C, μέσο μεταφοράς eNAT® Ref. 606C, COPAN Italia s.p.a.).

Συλλέγετε και φυλάσσετε τα δείγματα όπως υποδεικνύεται στις οδηγίες του κατασκευαστή.

Σε περίπτωση που το δείγμα δεν υποβληθεί σε επεξεργασία αμέσως μετά τη συλλογή του, τα νουκλεϊκά οξέα θα συντηρούνται μέσα σε μέσο μεταφοράς eNAT® για έως 4 εβδομάδες σε θερμοκρασία δωματίου και στους 4 °C, καθώς και για έως 6 μήνες στους -20 °C έως -80 °C (δείτε τις Οδηγίες χρήσης του μέσου μεταφοράς eNAT®⁵).

Προετοιμασία δείγματος

Χρησιμοποιήστε Κανονικό στείλειο με τριχίδια FLOQSwabs® (COPAN Italia s.p.a.) για να συλλέξετε μικρή ποσότητα κοπράνων εισάγοντας το άκρο του στείλειου με τριχίδια μέσα στο δείγμα κοπράνων και περιστρέφοντάς το. Οι περιοχές αιματηρών, γλοιωδών ή υδαρών κοπράνων θα πρέπει να επιλέγονται και να συλλέγονται. Μετά τη συλλογή, εξετάστε τον στείλειο για να βεβαιωθείτε ότι υπάρχει ορατό υλικό κοπράνων πάνω στο άκρο. Σε διαφορετική περίπτωση, εισαγάγετε ξανά τον στείλειο με τριχίδια στο δείγμα κοπράνων και περιστρέψτε τον προσέχοντας ώστε να έρθει σε επαφή με το δείγμα όλη η περιοχή του άκρου του στείλειου. Βεβαιωθείτε ότι ο στείλειος έχει καλυφθεί με κόπρανα και αφαιρέστε την περίσσεια κοπράνων περιστρέφοντας με ήπιες κινήσεις έναντι του χείλους του δείγματος. Μετά τη συλλογή, μεταφέρετε τον στείλειο μέσα στο σωληνάριο Copan eNAT® 2 ml με μέσο μεταφοράς eNAT®. Κρατήστε το στέλεχος του στείλειου ανάμεσα στον αντίχειρα και το δάκτυλό σας, πολτοποιήστε και αναμίξτε το δείγμα κοπράνων στις πλευρές του σωληναρίου ώστε να διασπαρεί ομοιόμορφα και να εναιωρηθεί το δείγμα στο μέσο συντήρησης. Κρατήστε το στέλεχος του στείλειου κοντά στο χείλος του σωληναρίου και λυγίστε το σε γωνία 180 μοιρών ώστε να το σπάσετε στο επισημασμένο σημείο θραύσης. Απορρίψτε το σπασμένο επάνω μέρος του στείλειου και σφίξτε το πώμα. Ανακινήστε σχολαστικά το σωληνάριο δείγματος που περιέχει το δείγμα επιχρίσματος και το μέσο eNAT® (COPAN Italia s.p.a.) για τουλάχιστον 10 δευτερόλεπτα ώστε να ομογενοποιηθεί. Χρησιμοποιήστε συσκευή πιπέτας ώστε να πληρώσετε με 300 μl ομογενοποιημένου δείγματος ασθενούς την υποδοχή δείγματος της κασέτας. Βεβαιωθείτε ότι μεταφέρετε με πιπέτα μόνο από το υπερκείμενο καλλιέργειας (επάνω μέρος του δείγματος) για την πρόληψη επιμόλυνσης κατά τη μεταφορά σωματιδίων κοπράνων. Σε περίπτωση περίσσειας ποσότητας σωματιδίων στο δείγμα, συνιστάται να τοποθετήσετε το σωληνάριο δείγματος σε επίπεδη επιφάνεια και να αφήσετε τα σωματίδια να καθιζήσουν για 5 λεπτά.

Μη χρησιμοποιείτε παχύρρευστα δείγματα τα οποία είναι δύσκολα στην αναρρόφηση με πιπέτα.

Αποτέλεσμα εξέτασης

Μετά την αυτόματη επεξεργασία του δείγματος με τον αναλυτή Valytic one, το αποτέλεσμα της εξέτασης εμφανίζεται στην οθόνη του αναλυτή Valytic one. Ο χρόνος έως την εμφάνιση του αποτελέσματος είναι περίπου 58 λεπτά. Τα αποτελέσματα δειγμάτων υψηλής τιτλοποίησης είναι διαθέσιμα μετά από λιγότερο από 44 λεπτά και η εξέταση μπορεί να τερματιστεί νωρίτερα (δείτε το κεφάλαιο Τερματισμός εξέτασης).

Vivalytic Norovirus – Οδηγίες χρήσης

Το δείγμα κατηγοριοποιείται είτε ως θετικό για νοροϊό, είτε ως αρνητικό για νοροϊό, είτε ως μη έγκυρο. Σε περίπτωση θετικής ανίχνευσης νοροϊού, η εξέταση θεωρείται έγκυρη ακόμα και αν ο μάρτυρας Human Control είναι αρνητικός.

Η ανίχνευση ολόκληρης της ποσότητας του μάρτυρα ελέγχου διεργασίας που βασίζεται σε ανθρώπινα κύτταρα (Human Control) σε αρνητικά δείγματα υποδεικνύει την επιτυχή διαδικασία εκχύλισης και αποκλείει την αναστολή της αντίδρασης PCR. Η ερμηνεία των αποτελεσμάτων παρουσιάζεται στον παρακάτω πίνακα.

Νοροϊός	Human Control	Εγκυρότητα	Αποτέλεσμα
+	+/-	έγκυρο	Το δείγμα θεωρείται θετικό για νοροϊό.
-	+	έγκυρο	Το δείγμα θεωρείται αρνητικό για νοροϊό.
-	-	μη έγκυρο	Αδυναμία αξιολόγησης. ¹

¹Συνιστάται επανάληψη της εξέτασης.

PCR – Καμπύλη και τιμή C_q

Οι καμπύλες της PCR πραγματικού χρόνου (τροποποιημένες από το λογισμικό) εμφανίζονται και κατηγοριοποιούνται ως θετικές ή αρνητικές από το λογισμικό. Σε περίπτωση θετικών καμπυλών, προβάλλεται η αντίστοιχη τιμή C_q. Τα ασαφή αποτελέσματα επισημαίνονται από το λογισμικό (Δ). Συνιστάται να γίνεται επανεξέταση.

Μη έγκυρες ή ανεπιτυχείς εξετάσεις

Μια εξέταση αξιολογείται ως μη έγκυρη αν δεν ανιχνευτεί ούτε στοχευόμενο DNA ούτε Human Control. Οι πιθανοί λόγοι μη έγκυρης ανάλυσης μπορεί να είναι η κακή ποιότητα του δείγματος λόγω μερικής ή πλήρους απουσίας ανθρώπινου κυτταρικού υλικού στο δείγμα. Τα αποτελέσματα για ένα μη έγκυρο αποτέλεσμα προβάλλονται, αλλά δεν επιτρέπεται να χρησιμοποιηθούν για διαγνωστική ερμηνεία. Πριν πραγματοποιήσετε την εξέταση, φροντίστε να χρησιμοποιήσετε τον σωστό τύπο δείγματος, τον σωστό τρόπο συλλογής και αποθήκευσης του δείγματος, καθώς και τις σωστές κασέτες. Επαναλάβετε την ανάλυση με νέο δείγμα, εάν χρειαστεί.

Σε περίπτωση αποτυχίας της εξέτασης, πρώτα ελέγξτε εάν οι συνθήκες λειτουργίας του αναλυτή Vivalytic *one* είναι σωστές (ανατρέξτε στις Οδηγίες χρήσης του αναλυτή Vivalytic *one*). Επανεκκινήστε τον αναλυτή Vivalytic *one*. Εάν το πρόβλημα επιμένει, επικοινωνήστε με το τμήμα εξυπηρέτησης πελατών του τοπικού σας διανομέα.

Τερματισμός εξέτασης

Μόλις εμφανιστεί στην οθόνη ένα έγκυρο, θετικό για νοροϊό αποτέλεσμα, ο χρήστης έχει την επιλογή να ολοκληρώσει την εξέταση.

Αναφορά εξέτασης

Στην εκτυπωμένη αναφορά εξέτασης, τα παθογόνα, τα αποτελέσματα, ο μάρτυρας και πληροφορίες για τον χρήστη, τον ασθενή, και τον αναλυτή Vivalytic *one* παρατίθενται με ένα πεδίο υπογραφής.

Ειδοποίηση για τους χρήστες στην ΕΕ

Οποιοδήποτε σοβαρό συμβάν το οποίο έχει λάβει χώρα σε σχέση με τη συσκευή θα πρέπει να αναφέρεται στον κατασκευαστή και στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο διαμένει ο χρήστης ή/και ο ασθενής.

Περιορισμοί

Τα αποτελέσματα της εξέτασης Vivalytic Norovirus πρέπει να ερμηνεύονται μόνο από εκπαιδευμένο επαγγελματία υγείας. Τα αποτελέσματα της εξέτασης Vivalytic Norovirus δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται ως η μοναδική παράμετρος για τη διάγνωση.

- Ένα αρνητικό αποτέλεσμα δεν αποκλείει την ύπαρξη παθογόνων στο δείγμα σε επίπεδο χαμηλότερο από την ευαισθησία του προσδιορισμού ή την ύπαρξη άλλων παθογόνων που δεν καλύπτονται από τον συγκεκριμένο προσδιορισμό.
- Υπάρχει κίνδυνος ψευδώς αρνητικών ή ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων που οφείλονται σε ακατάλληλη συλλογή, μεταφορά ή χειρισμό των δειγμάτων.
- Σε οριακές περιπτώσεις, ενδέχεται να προκύψουν άτυπα χαρακτηριστικά PCR (π.χ. επίπεδη καμπύλη με χαμηλή ή υψηλή τιμή C_q). Σε περίπτωση άτυπων χαρακτηριστικών, τα αποτελέσματα δεν επιτρέπεται να χρησιμοποιηθούν για διαγνωστική ερμηνεία. Τα ασαφή αποτελέσματα επισημαίνονται από το λογισμικό. Συνιστάται να γίνεται επανεξέταση.
- Το Valytic Norovirus είναι μια ποιοτική εξέταση βάσει PCR πραγματικού χρόνου και δεν παρέχει ποσοτικό αποτέλεσμα.
- Ένα θετικό αποτέλεσμα δεν σημαίνει απαραίτητα ότι υπάρχουν βιώσιμα παθογόνα.
- Το αρνητικό αποτέλεσμα δεν αποκλείει τη λοίμωξη από νοροϊό. Συνιστάται τα αρνητικά εξετασμένα δείγματα να ερμηνεύονται μαζί με επιπλέον εργαστηριακά δεδομένα
- Η υπερβολική ποσότητα κοπράνων ενδέχεται να έχει ανασταλτικές επιδράσεις στην απόδοση του προσδιορισμού.

Αξιολόγηση της αναλυτικής απόδοσης

Αναλυτική ευαισθησία (Όριο ανίχνευσης)

Ως όριο ανίχνευσης της εξέτασης Valytic Norovirus προσδιορίστηκε η χαμηλότερη συγκέντρωση αναλυόμενης ουσίας που μπορεί να ανιχνευτεί σταθερά ($\geq 95\%$ των δειγμάτων που εξετάστηκαν υπό εργαστηριακές συνθήκες ρουτίνας με τη χρήση καθορισμένου τύπου δείγματος). (Πίνακας 1)

Συμπερίληψη

Για την αξιολόγηση της συμπερίληψης, πραγματοποιήθηκε ανάλυση *in silico* (ευθυγράμμιση BLAST) της αλληλουχίας του γονιδιώματος διαφόρων συναφών νοροϊών έναντι της αλληλουχίας των εκκινητών PCR και του ανιχνευτή υδρόλυσης που χρησιμοποιούνται στην εξέταση Valytic Norovirus για την ενίσχυση και την ανίχνευση των αντίστοιχων παθογόνων. Συμπερίληψη θα μπορούσε να καταδειχθεί για τα στελέχη που παρατίθενται στον Πίνακα 2.

Αποκλεισμός/Αναλυτική ειδικότητα

Προκειμένου να αποκλειστεί η διασταυρούμενη αντιδραστικότητα (αποκλεισμός), διενεργήθηκε ανάλυση *in silico* (ευθυγράμμιση BLAST) της περιοχής στόχου του νοροϊού έναντι των αλληλουχιών γονιδιώματος διαφόρων άλλων κοινών παθογόνων του γαστρεντερικού ή στενών συγγενικών ειδών. Δεν υπήρξαν στοιχεία παρεμβολής (Πίνακας 3).

Αναπαραγωγιμότητα

Η αναπαραγωγιμότητα της εξέτασης Valytic Norovirus διαπιστώθηκε με τη χρήση μιας ομάδας με 3 διαφορετικές συγκεντρώσεις νοροϊού. Σε 3 περιοχές εξέτασης, κάθε μίγμα εξετάστηκε με το ίδιο σετ οργάνων Valytic από τον ίδιο χειριστή σε 3 παρτίδες σε 4 επαναληπτικά δείγματα σε 3 ημέρες, αντίστοιχα. Τα ποσοστά θετικότητας που προέκυψαν για τους διαφορετικούς συνδυασμούς συσχετίστηκαν με το αναμενόμενο ποσοστό θετικότητας (Πίνακας 4α).

Επαναληψιμότητα

Η επαναληψιμότητα της εξέτασης Valytic Norovirus διαπιστώθηκε με τη χρήση μιας ομάδας με 1 συγκέντρωση ($3x c95$) του νοροϊού. Σε 1 περιοχή εξέτασης, το μίγμα εξετάστηκε με το ίδιο σετ οργάνων Valytic από τον ίδιο χειριστή με 3 παρτίδες σε 20 επαναληπτικά δείγματα, αντίστοιχα, αποφέροντας συνολικά 60 παρατηρήσεις ανά στοχευόμενο παθογόνο. Τα ποσοστά θετικότητας που προέκυψαν για τους διαφορετικούς συνδυασμούς συσχετίστηκαν με το αναμενόμενο ποσοστό θετικότητας (Πίνακας 4β).

Παρεμβολές

Οι παρεμβολές αξιολογήθηκαν για ενδογενείς και εξωγενείς ουσίες που ενδεχομένως υπάρχουν στο δείγμα του ασθενούς. Ανατρέξτε στον Πίνακα 5 για ουσίες που μπορεί δυνητικά να προκαλέσουν παρεμβολές στην εξέταση.

Αξιολόγηση της κλινικής απόδοσης

Αποτελέσματα ευαισθησίας και ειδικότητας που προκύπτουν από εγγενή δείγματα υδαρών και μαλακών ανθρώπινων κοπράνων. Τα δείγματα συλλέχθηκαν σε κλινικό περιβάλλον και υποβλήθηκαν σε σύγκριση με αποτελέσματα μεθόδων αναφοράς.

Τα δείγματα για την εξέταση με κασέτες Vivalytic Norovirus χρησιμοποιήθηκαν φρέσκα ή καταψύχθηκαν για αποθήκευση και προετοιμάστηκαν όπως περιγράφεται παραπάνω μέσα σε eNAT® (COPAN Italia S.p.A.).

Σε περίπτωση εξετάσεων αναφοράς, τα δείγματα προετοιμάστηκαν σύμφωνα με τις συστάσεις των μεθόδων αναφοράς που χρησιμοποιήθηκαν. Συνολικά, αναλύθηκαν 124 δείγματα. Η ευαισθησία ή ποσοστιαία συμφωνία θετικού (PPA) υπολογίστηκε ως $100\% \times A\theta / (A\theta + \Psi A)$. Η ειδικότητα ή η ποσοστιαία συμφωνία αρνητικού υπολογίστηκε ως $100\% \times A\alpha / (A\alpha + \Psi\theta)$. Τα αποτελέσματα της αξιολόγησης της κλινικής απόδοσης παρουσιάζονται στον Πίνακα 6.

Τεχνική υποστήριξη

Εάν χρειάζεστε οποιαδήποτε υποστήριξη, τεχνική βοήθεια ή έχετε πρόσθετες ερωτήσεις, επικοινωνήστε με τον τοπικό σας διανομέα ή επισκεφτείτε τον ιστότοπο της Bosch Vivalytic στη διεύθυνση www.bosch-vivalytic.com.

Βιβλιογραφία

¹Schreier E: Gastrointestinale Infektionen durch Noroviren (Norwalk-like Viren). Der Mikrobiologe 2003; 13:171-176

²Lopman B, Brown D, Koopmans M: Human caliciviruses in Europe. Journal of Clinical Virology 2002; 24:137-160

³Oh D, Gaedicke G, Schreier E: Viral agents of acute gastroenteritis in German children: Prevalence and molecular diversity. J Med Virol 2003; 71:82-93

⁴Chadwick PR, Beards G, Brown D, Caul EO, Cheesbrough J, Clarke I, Curry A, O'Brien S, Quigley K, Sellwood J, Westmoreland D: Management of hospital outbreaks of gastro-enteritis due to small roundstructured viruses. J Hosp Infect 2000; 45:1-10

⁵COPAN Instructions for Use of Copan eNAT® Collection and Preservation System; Version EIFU002R01 Date 2021.06.

Σύμβολα



Κατασκευαστής



Σειριακός αριθμός



Ημερομηνία κατασκευής



Όριο θερμοκρασίας



Ημερομηνία λήξης



Μη χρησιμοποιείτε το προϊόν, εάν η συσκευασία είναι κατεστραμμένη



Αριθμός παρτίδας



Για μία μόνο χρήση



Αριθμός αναφοράς



Συμβουλευθείτε τις Οδηγίες χρήσης



Περιέχει <n> εξετάσεις



in vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν

CE₀₁₂₃ Σήμανση CE



Διανείμετε με πιπέτα τον υποδεικνυόμενο όγκο δείγματος στην υποδοχή δείγματος της κασέτας, όπως επισημαίνεται με το μαύρο τρίγωνο.

Introducción

Los norovirus pertenecen a la familia Caliciviridae y se sabe que provocan enfermedades estacionales. Se trata de un patógeno muy contagioso responsable de la mayoría de casos de gastroenteritis aguda en el mundo. Las infecciones por norovirus en humanos están provocadas principalmente por el genogrupo II y I, siendo el genogrupo II la causa predominante de las epidemias por norovirus. Las infecciones del tracto gastrointestinal provocadas por los norovirus se caracterizan por el inicio repentino de síntomas como náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal. El virus tiene una prevalencia especial en entornos comunitarios como hospitales, escuelas y residencias de ancianos, donde se propaga fácilmente de una persona a otra. La enfermedad suele durar unos pocos días pero puede provocar complicaciones más graves en sujetos inmunocomprometidos o personas más mayores. La gastroenteritis aguda provocada por el norovirus es una enfermedad autolimitante, aunque si no se trata pueden adoptar un curso crítico, especialmente en bebés o personas mayores.^{1,2,3,4}

Contenido del paquete

15 cartuchos de la prueba Vivalytic Norovirus para la detección del norovirus humano de los genogrupos I/II.

Lista de patógenos
Norovirus genogrupo I/II

Uso previsto

La prueba Vivalytic Norovirus es una prueba cualitativa automatizada de diagnóstico *in vitro* basada en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real para la detección de ácidos nucleicos del norovirus humano genogrupo I/II a partir de hisopos de heces humanas líquidas o blandas para ayudar en el diagnóstico de infecciones gastrointestinales agudas de sujetos sintomáticos.

Los resultados no deben utilizarse como la única base para el diagnóstico el tratamiento u otras decisiones de tratamiento del paciente. Los resultados positivos no excluyen una infección conjunta con otros patógenos. Los agentes detectados pueden no ser la causa definitiva de la enfermedad. Los resultados negativos no excluyen una infección por norovirus ni otras infecciones gastrointestinales. Los resultados deben correlacionarse clínicamente con el historial del paciente, las observaciones clínicas y la información epidemiológica. Se requiere otra información de diagnóstico para determinar el estado de infección del paciente. Diseñado para su uso con un analizador Vivalytic *one* por parte de profesionales sanitarios únicamente en entornos de laboratorio como laboratorios de hospitales y laboratorios de referencia.

Información de seguridad

Estas instrucciones de uso solo incluyen información específica sobre la prueba. Para conocer advertencias e instrucciones adicionales, consulte las instrucciones de uso suministradas con el analizador Vivalytic *one* (capítulo de información de seguridad del dispositivo). Utilice únicamente cartuchos y accesorios Vivalytic aprobados para el analizador Vivalytic *one*. Preste atención para evitar la contaminación durante la manipulación de las muestras de paciente y los cartuchos. Si se derrama una muestra en el cartucho, no utilice el cartucho, y deséchelo.

Para uso de diagnóstico *in vitro* por parte de profesionales sanitarios cualificados.

**ADVERTENCIA**

- Siga siempre las buenas prácticas de laboratorio para garantizar el rendimiento adecuado de la prueba.
- Asegúrese de usar un equipo de protección individual (EPI) adecuado.
- No use un cartucho si detecta daños en la bolsa sellada o en el propio cartucho.
- No toque ni rasque el área de detección del cartucho.
- No reutilice un cartucho.
- No utilice cartuchos caducados. La fecha de caducidad se indica en el embalaje y la etiqueta del cartucho.
- No espere más de 15 minutos tras la abertura de la bolsa del cartucho para empezar la prueba. De este modo se mantiene la higiene y se evita la pérdida de rendimiento a causa de la humedad. La exposición prolongada a la humedad impacta negativamente en el rendimiento de la prueba.
- No agite cartuchos que contengan muestras.
- No ponga el cartucho del revés.
- Coloque el cartucho únicamente sobre una superficie limpia y plana.
- No utilice tipos de muestra, medios o volúmenes que no estén aprobados para la prueba.
- Siga siempre las buenas prácticas de laboratorio para garantizar el rendimiento adecuado de la prueba.
- Las muestras biológicas, los dispositivos de transferencia y los cartuchos usados deben considerarse como potenciales transmisores de agentes infecciosos que requieren precauciones estándar. Manipule las muestras y cartuchos de pacientes potencialmente infecciosos de acuerdo con las normas nacionales de laboratorio y deseche las muestras y cartuchos conforme a las normas de laboratorio y regionales.
- Cumpla las regulaciones y prácticas de seguridad nacionales.

Nota: puede encontrar más información en la ficha de datos de seguridad (SDS) del producto. Póngase en contacto con el servicio de atención al cliente de su distribuidor local.

Equipo adicional y material consumible requerido pero no suministrado

- Analizador Bosch Vivalytic *one* (n.º de referencia F09G300115)
- Pipeteador (100-1000 µl)
- Puntas de pipeta con filtro estériles 100-1000 µl
- Kits de recogida con hisopo
 - Hisopo flocado normal FLOQSwabs® 552C (COPAN Italia s.p.a.)
- Medio de transporte
 - eNAT® 606C (COPAN Italia s.p.a.)
- Ropa protectora adecuada

Principio de la prueba

Vivalytic Norovirus es una prueba cualitativa basada en la RT-PCR a tiempo real.

Condiciones de uso y almacenamiento

El producto es estable hasta la fecha de caducidad si se conserva a una temperatura de entre +15 °C y +25 °C. Las condiciones de uso y almacenamiento pueden consultarse en la etiqueta del cartucho, de la bolsa o de la caja. El cartucho debe utilizarse a una temperatura que oscile entre +15 °C y +25 °C, con una humedad relativa <65 % y en un plazo de 15 minutos a partir de la apertura de la bolsa. De este modo se mantiene la higiene y se evita la pérdida de rendimiento a causa de la humedad. La exposición prolongada a la humedad impacta negativamente en el rendimiento de la prueba.

Reactivos

Todos los reactivos necesarios para el procesamiento de la muestra están integrados en el cartucho. El procesamiento incluye lisis celular, extracción de ácido nucleico, amplificación del ADN y detección.

Los reactivos son microesferas de PCR, tampón de unión, tampón de lavado y tampón de elución. Las microesferas de PCR contienen ADN polimerasa, cebadores y sondas. El tampón de unión facilita la fijación de los ácidos nucleicos durante el proceso de purificación. El tampón de lavado es una formulación de distintas sales y disolventes para eliminar las impurezas (p. ej., las proteínas) durante el proceso de extracción. El tampón de elución es un tampón de baja salinidad que contiene ácidos nucleicos purificados al final del proceso de extracción.

Tipo de muestra/Medio

La prueba se ha diseñado para su uso con muestras de hisopos fecales en medio eNAT® (hisopo flocado normal FLOQSwabs® 552C, medio de transporte eNAT® Ref. 606C, COPAN Italia s.p.a.).

Recoja y conserve las muestras tal y como se indica en las instrucciones del fabricante.

En caso de que la muestra no se procese inmediatamente después de su obtención, los ácidos nucleicos se conservarán en el medio de transporte eNAT® hasta 4 semanas a temperatura ambiente y a 4 °C, y hasta 6 meses a una temperatura comprendida entre -20 °C y -80 °C (consulte las instrucciones de uso del medio de transporte eNAT®⁵).

Preparación de la muestra

Utilice un hisopo flocado normal FLOQSwabs® (COPAN Italia s.p.a.) para la obtención de una pequeña cantidad de heces introduciendo la punta del hisopo flocado en la muestra de heces y haciéndolo girar. Deberían seleccionarse áreas sanguinolentas, viscosas o acuosas para realizar la obtención. Tras la obtención, examine el hisopo para comprobar que en la punta haya material fecal visible. Si no lo hay, vuelva a introducir el hisopo flocado en la muestra de heces y hágalo girar procurando que la zona de la punta del hisopo esté en contacto con la muestra. Asegúrese de que el hisopo quede cubierto de heces y elimine el exceso de heces haciéndolo girar contra el borde de la muestra. Tras la obtención, transfiera el hisopo al tubo Copan eNAT® de 2 ml con medio de transporte eNAT®. Sujete el eje del hisopo entre el pulgar y el índice, y aplaste y mezcle la muestra de heces contra el lateral del tubo para que la muestra se disperse y suspenda de manera uniforme en el medio de conservación. Sujete el eje del hisopo cerca del borde del tubo, dóblelo en un ángulo de 180 grados y rómpalo por el punto de corte marcado. Deseche la parte superior rota del eje del hisopo y apriete la tapa. Agite el tubo de muestra que contiene el hisopo de muestra y el medio eNAT® (COPAN Italia s.p.a.) para su completa homogeneización durante al menos 10 segundos. Utilice un pipeteador para introducir 300 µl de muestra homogeneizada del paciente en la entrada de muestra del cartucho. Asegúrese de pipetear solamente el sobrenadante (parte superior de la muestra) para evitar la contaminación cruzada de las partículas de heces. En caso de un exceso de partículas en la muestra, se recomienda colocar el tubo de muestra en una superficie plana y esperar a la sedimentación de las partículas durante 5 minutos.

No utilice muestras viscosas difíciles de pipetear.

Resultado de la prueba

Después del procesamiento automático de la muestra con el analizador Vivalytic *one*, el resultado de la prueba se muestra en la pantalla del analizador Vivalytic *one*. El tiempo necesario para la obtención del resultado es de unos 58 minutos. Los resultados de las muestras con título elevado están disponibles en menos de 44 minutos, momento en que puede finalizarse la prueba (consulte el capítulo Finalización de la prueba).

La muestra se clasifica como positiva para norovirus, negativa para norovirus o no válida. En el caso de la detección positiva de norovirus, la prueba se considera válida incluso si el control Human Control es negativo.

La detección del control basado en células humanas (Human Control) para la totalidad del proceso en muestras negativas indica un procedimiento de extracción correcto y descarta una inhibición de la reacción PCR. La interpretación de los resultados se indica en la tabla que figura a continuación.

Norovirus	Human Control	Validez	Resultado
+	+/-	válida	La muestra se considera positiva para norovirus
-	+	válida	La muestra se considera negativa para norovirus
-	-	no válida	No evaluable. ¹

¹Se recomienda la repetición de la prueba.

PCR – Curva y valor C_q

El software muestra y clasifica las curvas de PCR a tiempo real (modificadas por el software) como positivas o negativas. En el caso de una curva positiva, se muestra el valor C_q correspondiente. El software marca los resultados no concluyentes (Δ). En estos casos, se recomienda repetir la prueba.

Pruebas no válidas o erróneas

Una prueba se considera no válida cuando no se detecta ADN diana ni Human Control. Una de las posibles causas de una realización no válida de la prueba puede ser la escasez de calidad de la muestra debido a la ausencia total o parcial de material celular humano en la muestra. Los resultados se muestran en caso de una prueba no válida, pero no se permite su uso para la interpretación del diagnóstico. Preste atención para utilizar el tipo de muestra correcto y recoja y almacene adecuadamente las muestras y los cartuchos antes de realizar la prueba. En caso necesario, repita el análisis con una muestra nueva.

Si la prueba es errónea, compruebe primero que las condiciones de uso del analizador Vivalytic *one* son correctas (consulte las instrucciones de uso del analizador Vivalytic *one*). Reinicie el analizador Vivalytic *one*. Si el problema persiste, póngase en contacto con el servicio de atención al cliente de su distribuidor local.

Finalización de la prueba

Cuando en pantalla se muestre un resultado válido positivo para norovirus, el usuario tiene la opción de finalizar la prueba.

Informe de la prueba

Junto con un campo para firma, en el informe impreso de la prueba se muestran el patógeno, los resultados, el control e información sobre el usuario, el paciente y el analizador Vivalytic *one*.

Aviso para los usuarios de la UE

Cualquier incidente grave que se produzca relacionado con el dispositivo debe ser notificado al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en que esté establecido el usuario y/o el paciente.

Limitaciones

Los resultados de la prueba Vivalytic Norovirus únicamente deben ser interpretados por un profesional de la salud capacitado. Los resultados de la prueba Vivalytic Norovirus no deben emplearse como parámetro exclusivo para el diagnóstico.

- Un resultado negativo no descarta que haya patógenos presentes en la muestra a un nivel inferior a la sensibilidad analítica o que estén presentes otros patógenos que no estén cubiertos por este ensayo.
- Si las muestras se recogen, transportan o manipulan de forma incorrecta, existe riesgo de obtener resultados falsos negativos o falsos positivos.
- En casos límite, pueden aparecer características de PCR atípicas (p. ej., curva plana con un valor C_q bajo o alto). Si se presentan características atípicas, los resultados no pueden utilizarse para la interpretación del diagnóstico. El software marca los resultados no concluyentes. En estos casos, se recomienda repetir la prueba.
- Vivalytic Norovirus es una prueba cualitativa basada en la PCR a tiempo real y no proporciona un resultado cuantitativo.

- Un resultado positivo no indica necesariamente que existan patógenos viables.
- Un resultado negativo no excluye la infección por norovirus. Se recomienda interpretar las muestras con resultado negativo en contexto con datos de laboratorio adicionales.
- Una cantidad excesiva de heces puede tener efectos inhibidores en el rendimiento del ensayo.

Evaluación del rendimiento analítico

Sensibilidad analítica (límite de detección)

El límite de detección de la prueba Vivalytic Norovirus se determinó con la concentración más baja de analito que puede detectarse de manera constante ($\geq 95\%$ de muestras analizadas en condiciones rutinarias de laboratorio con un tipo definido de muestra) (tabla 1).

Inclusividad

Para evaluar la inclusividad, se realizó un análisis *in silico* (alineación BLAST) de la secuencia genómica de diferentes norovirus relevantes con relación a la secuencia de los cebadores de PCR y la sonda de hidrólisis utilizados en la prueba Vivalytic Norovirus para la amplificación y detección de los patógenos respectivos. Se determinó la inclusividad para las cepas incluidas en la tabla 2.

Exclusividad/Especificidad analítica

Para descartar la reactividad cruzada (exclusividad), se llevó a cabo un análisis *in silico* (alineación BLAST) de la región diana del norovirus en la secuencia genómica de otros patógenos distintos representativos de patógenos gastrointestinales comunes o de especies estrechamente relacionadas. No hubo evidencia de interferencias (tabla 3).

Reproducibilidad

La reproducibilidad de la prueba Vivalytic Norovirus se estableció con un panel de 3 concentraciones distintas del norovirus. En los 3 centros de prueba, el mismo operador se encargó de analizar cada mezcla en el mismo conjunto de instrumentos Vivalytic utilizando 3 lotes en 4 réplicas durante 3 días, respectivamente. Las tasas de positividad obtenidas para las distintas combinaciones mostraron correlación con la tasa de positividad esperada (tabla 4a).

Repetibilidad

La repetibilidad de la prueba Vivalytic Norovirus se estableció con un panel de 1 concentración ($3 \times c95$) del norovirus. Un mismo operador, en 1 centro de prueba, se encargó de analizar la mezcla en el mismo conjunto de instrumentos Vivalytic utilizando 3 LOTES en 20 réplicas, respectivamente, obteniendo así un total de 60 observaciones por patógeno diana. Las tasas de positividad obtenidas para las distintas combinaciones mostraron correlación con la tasa de positividad esperada (tabla 4b).

Interferencias

Se evaluaron las interferencias causadas por sustancias endógenas y exógenas que podrían estar presentes en la muestra del paciente. Consulte la tabla 5 para conocer las sustancias que pueden interferir con la prueba.

Evaluación del rendimiento clínico

Los resultados de sensibilidad y especificidad se derivaron de muestras de heces humanas líquidas y blandas. Las muestras se recogieron en un entorno clínico y se compararon con los resultados obtenidos de los métodos de referencia.

Las muestras para el análisis con los cartuchos Vivalytic Norovirus eran muestras frescas para usar o congeladas para conservar y preparadas según se ha descrito anteriormente en medio eNAT® (COPAN Italia S.p.A.).

Para el análisis de referencia, las muestras se prepararon según las recomendaciones de los métodos de referencia utilizados. En total se analizaron 124 muestras. La sensibilidad o concordancia de porcentaje de positivos (CPP) se calculó como el $100\% \times TP/(TP+FN)$. La especificidad o concordancia de porcentaje de negativos se calculó como el $100\% \times TN/(TN + FP)$. Los resultados de la evaluación del rendimiento clínico se muestran en la tabla 6.

Asistencia técnica

Si necesita ayuda, asistencia técnica o tiene alguna duda, póngase en contacto con su distribuidor local o visite la página web de Bosch Vivalytic www.bosch-vivalytic.com.

Referencias

- ¹Schreier E: Gastrointestinale Infektionen durch Noroviren (Norwalk-like Viren). *Der Mikrobiologe* 2003; 13:171-176
- ²Lopman B, Brown D, Koopmans M: Human caliciviruses in Europe. *Journal of Clinical Virology* 2002; 24:137-160
- ³Oh D, Gaedicke G, Schreier E: Viral agents of acute gastroenteritis in German children: Prevalence and molecular diversity. *J Med Virol* 2003; 71:82-93
- ⁴Chadwick PR, Beards G, Brown D, Caul EO, Cheesbrough J, Clarke I, Curry A, O'Brien S, Quigley K, Sellwood J, Westmoreland D: Management of hospital outbreaks of gastro-enteritis due to small roundstructured viruses. *J Hosp Infect* 2000; 45:1-10
- ⁵COPAN Instrucciones de uso de Copan eNAT® Collection and Preservation System; versión EIFU002R01, fecha 06/2021.

Símbolos



Fabricante



Número de serie



Fecha de fabricación



Límite de temperatura



Fecha de caducidad



No utilizar si el envase está dañado



Número de lote



Exclusivamente para un solo uso



Número de referencia



Consultar las instrucciones de uso



Contiene <n> pruebas



Producto sanitario para diagnóstico *in vitro*



Marcado CE



Pipetee el volumen de muestra indicado en la entrada para muestra del cartucho, como lo marca el triángulo negro.

Introdução

O Norovírus pertence à classe de vírus Caliciviridae e é conhecido por ser uma doença sazonal. É um agente patogénico altamente contagioso, que é responsável pela maioria dos casos de gastroenterite aguda no mundo inteiro. As infeções pelo Norovírus nos seres humanos são causadas principalmente pelos genogrupos II e I, sendo o GII a causa predominante de surtos de Norovírus. As infeções do trato gastrointestinal pelo Norovírus caracterizam-se por sintomas que aparecem repentinamente, como náuseas, vômitos, diarreia e dores abdominais. O vírus é particularmente prevalente em ambientes comunitários como hospitais, escolas e casas de repouso, onde se pode propagar facilmente de pessoa para pessoa. Normalmente, a doença dura apenas alguns dias, mas pode causar complicações mais graves em indivíduos imunocomprometidos ou nos idosos. A gastroenterite aguda causada pelo Norovírus é uma doença autolimitada e se não for tratada, pode causar uma evolução crítica da doença, especialmente nos mais jovens ou nos idosos.^{1,2,3,4}

Conteúdo da embalagem

15 Cartuchos de teste Vivalytic Norovirus para a deteção do Norovírus humano genogrupo I/II.

Lista de agentes patogénicos
Norovírus genogrupo I/II

Utilização prevista

O teste Vivalytic Norovirus é um teste de diagnóstico *in vitro* qualitativo automatizado, com base na reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real, para a deteção de ácidos nucleicos do Norovírus humano genogrupo I/II a partir de exsudados de fezes humanas líquidas ou moles para ajudar no diagnóstico de gastroenterite infecciosa aguda de indivíduos sintomáticos. Os resultados não devem ser utilizados como a única base para o diagnóstico, o tratamento ou outras decisões de gestão do paciente. Os resultados positivos não excluem a coinfeção com outros patógenos. O agente ou agentes detetado(s) pode(m) não ser a causa definitiva da doença. Resultados negativos não excluem uma infeção pelo Norovírus ou outra infeção gastrointestinal. Os resultados devem ser clinicamente correlacionados com o histórico do paciente, observações clínicas e informação epidemiológica. São necessárias outras informações de diagnóstico para determinar o estado de infeção do paciente. Concebido para ser usado com um analisador Vivalytic *one* por profissionais de saúde somente em contextos laboratoriais, como laboratórios hospitalares e de referência.

Informações de segurança

Estas instruções de utilização contêm apenas informações específicas do teste. Para instruções e avisos adicionais, consulte as instruções de utilização fornecidas com o seu analisador Vivalytic *one* (capítulo de informações de segurança do dispositivo). Utilize apenas acessórios e cartuchos Vivalytic aprovados para o analisador Vivalytic *one*. Tenha cuidado para evitar qualquer contaminação quando manusear cartuchos e amostras de pacientes. Quando for derramada amostra no cartucho, não utilize o cartucho e elimine-o.

Para utilização em diagnóstico *in vitro* por profissionais de saúde com a devida formação.



ADVERTÊNCIA

- Siga sempre as boas práticas laboratoriais para assegurar o bom desempenho deste teste.
- Assegure-se de que usa equipamento de proteção pessoal adequado (EPP).
- Não utilize um cartucho se a embalagem selada ou o próprio cartucho estiver visivelmente danificada(o).
- Não toque nem risque a área de deteção do cartucho.
- Não reutilize um cartucho.
- Não utilize cartuchos com prazos de validade expirados. O prazo de validade encontra-se na embalagem e na etiqueta do cartucho.
- Não aguarde mais do que 15 minutos após a abertura da embalagem do cartucho para iniciar o teste. A embalagem mantém a higiene e evita a perda de desempenho provocada pela humidade. A exposição prolongada à humidade tem um impacto negativo no desempenho do teste.
- Não agite um cartucho que contenha uma amostra.
- Não vire o cartucho ao contrário.
- Apenas coloque o cartucho numa superfície limpa e plana.
- Não utilize tipos de amostras, meios e volumes que não sejam aprovados para a aplicação do teste.
- Siga sempre as boas práticas laboratoriais para assegurar o bom desempenho deste teste.
- Espécimes biológicos, dispositivos de transferência e cartuchos utilizados devem ser considerados como capazes de transmitir agentes infecciosos, exigindo as precauções normalizadas. Manuseie as amostras e os cartuchos de pacientes potencialmente infetados conforme as normas de laboratório nacionais e elimine-os de acordo com as normas regionais e laboratoriais.
- Cumpra os procedimentos e as regulamentações de segurança nacionais

Nota: informações adicionais encontram-se folha de dados de segurança (SDS-safety data sheet) do produto. Contacte o serviço de apoio ao cliente do seu distribuidor local.

Equipamentos adicionais e consumíveis necessários mas não fornecidos

- Analisador Vivalytic *one* da Bosch (número de referência F09G300115)
- Pipetador (100 a 1000 µl)
- Pontas de pipeta de filtro esterilizadas 100 a 1000 µl
- Kits de colheita de exsudados
 - Zaragatoa tufada regular FLOQSwabs® 552C (COPAN Italia s.p.a.)
- Meio de transporte
 - eNAT® 606C (COPAN Italia s.p.a.)
- Roupa de proteção adequada

Princípio de teste

O Vivalytic Norovirus é um teste qualitativo baseado na RT-PCR em tempo real.

Condições de armazenamento e utilização

O produto permanece estável até à data de validade se for armazenado a uma temperatura entre +15 °C e +25 °C. As condições de armazenamento e utilização podem ser consultadas no cartucho, na embalagem ou na etiqueta da caixa. O cartucho tem de ser utilizado a uma temperatura entre +15 °C e +25 °C, humidade relativa < 65%, no prazo de 15 minutos após a abertura da embalagem. A embalagem mantém a higiene e evita a perda de desempenho provocada pela humidade. A exposição prolongada à humidade tem um impacto negativo no desempenho do teste.

Reagentes

Todos os reagentes necessários para o processamento das amostras estão incluídos no cartucho. O processamento inclui lise celular, extração de ácidos nucleicos, amplificação e deteção de ADN.

Os reagentes são esferas de PCR, tampões de ligação, tampões de lavagem e tampões de eluição. As esferas PCR contêm polimerase de ADN, primers e sondas. O tampão de ligação facilita a ligação dos ácidos nucleicos durante o processo de purificação. O tampão de lavagem é uma formulação de diferentes sais e solventes para remover impurezas, por ex., proteínas durante o processo de extração. O tampão de eluição é um tampão de baixo teor de sal e contém os ácidos nucleicos purificados no final do processo de extração.

Tipos/meio de amostra

O teste foi concebido para ser usado com amostras de exsudado de fezes em meio eNAT® (zaragatoa tufada regular FLOQSwabs® 552C, meio de transporte eNAT® Ref. 606C, COPAN Italia s.p.a.).

Efetue a colheita de amostras e armazene-as conforme indicado nas instruções do fabricante.

No caso de a amostra não ser processada imediatamente após a colheita da amostra, os ácidos nucleicos serão preservados em meio de transporte eNAT® durante até 4 semanas à temperatura ambiente e a 4 °C e até 6 meses a temperaturas desde os -20 °C a -80 °C (consulte as Instruções de utilização do meio de transporte eNAT®⁵).

Preparação da amostra

Use uma zaragatoa tufada regular FLOQSwabs® (COPAN Italia s.p.a.) para colher uma pequena quantidade de fezes, inserindo a ponta da zaragatoa tufada na amostra de fezes e rodando-a. Deve ser escolhida e colhida a área ensanguentada, viscosa ou aguada das fezes. Depois da colheita, examine o exsudado para garantir que existe material fecal visível na ponta. Caso não exista, volte a inserir a zaragatoa tufada na amostra de fezes e rode, tendo o cuidado de toda a área da ponta da zaragatoa estar em contacto com a amostra. Certifique-se de que a zaragatoa está apenas coberta com fezes e remova o excesso de fezes rodando suavemente a zaragatoa contra o rebordo da amostra. Depois da colheita, transfira a zaragatoa para o tubo de 2 ml Copan eNAT® com meio de transporte eNAT®. Segure na haste da zaragatoa entre o polegar e o indicador, esmague e misture a amostra de fezes contra o lado do tubo para dispersar e suspender a amostra de forma uniforme no meio de conservação. Segure na haste da zaragatoa perto da borda do tubo, dobre-a num ângulo de 180 graus para parti-la no ponto de quebra marcado. Deite fora a parte superior partida da haste da zaragatoa e aperte a tampa. Agite muito bem o tubo de amostra que contém a amostra de exsudado e o meio eNAT® (COPAN Italia s.p.a.) durante pelo menos 10 segundos para homogeneização. Utilize um pipetador para encher 300 µl de amostra do paciente homogeneizada na entrada de amostra do cartucho. Certifique-se de que pipeta apenas a partir do sobrenadante (parte superior da amostra) para evitar o transporte de partículas de fezes. No caso de uma quantidade excessiva de partículas na amostra, recomenda-se que o tubo de amostra seja colocado numa superfície plana e esperar que as partículas sedimentem durante 5 minutos.

Não utilize amostras viscosas que são difíceis de pipetar.

Resultado do teste

Depois do processamento automático da amostra com o analisador Vivalytic *one*, o resultado do teste é indicado no ecrã do analisador Vivalytic *one*. O tempo até ao resultado é de aproximadamente 58 min. Para amostras de título alto, os resultados ficam disponíveis em menos de 44 minutos e a execução do teste pode ser concluída mais cedo (consulte o capítulo Terminar o teste).

A amostra é classificada como positiva para Norovírus, negativa para Norovírus ou inválida. No caso de uma deteção positiva para Norovírus, o teste é considerado válido mesmo que o Human Control seja negativo.

Em amostras negativas, a deteção do controlo do processo inteiro baseado em células humanas (Human Control), indica um procedimento de extração bem-sucedido e exclui uma inibição da reação PCR. A interpretação dos resultados é indicada na tabela a seguir.

Norovírus	Human Control	Validade	Resultado
+	+/-	válido	A amostra é considerada positiva para Norovírus.
-	+	válido	A amostra é considerada negativa para Norovírus.
-	-	inválido	Não pode ser avaliado. ¹

¹Recomenda-se a repetição do teste.

PCR – Curva e valor C_q

As curvas de PCR (modificadas por software) em tempo real são apresentadas e classificadas pelo software como positivas ou negativas. No caso de curvas positivas, é apresentado o respetivo valor C_q . Resultados inconclusivos são assinalados pelo software (Δ). É recomendado repetir o teste.

Testes inválidos ou falhados

Um teste é classificado como inválido, se não for detetado ADN alvo nem nenhum Human Control. As causas possíveis para uma execução inválida podem ser fraca qualidade da amostra devido a uma ausência parcial ou total de material celular humano na amostra. No caso de um teste inválido, os resultados são apresentados, mas não podem ser utilizados para a interpretação do diagnóstico. Antes da execução do teste, assegure-se de que utiliza o tipo de amostra, colheita e armazenamento de amostra e cartuchos corretos. Repita a análise com uma nova amostra, se necessário.

Em caso de um teste falhado, primeiro verifique se as condições de operação do analisador Vivalytic *one* estão corretas (consulte as Instruções de utilização do analisador Vivalytic *one*). Reinicie o analisador Vivalytic *one*. Se o problema persistir, contacte o serviço de apoio ao cliente do seu distribuidor local.

Terminar o teste

Assim que aparecer no ecrã um resultado positivo para Norovírus válido, o utilizador tem a opção de terminar o teste.

Relatório de testes

No relatório de teste impresso estão indicados o agente patogénico, os resultados, controlos e informações sobre o utilizador, o paciente e o analisador Vivalytic *one*, com um campo de assinatura.

Aviso para os utilizadores na UE

Qualquer incidente grave que tenha ocorrido em relação ao dispositivo deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente do Estado-Membro em que o utilizador e/ou o paciente está domiciliado.

Limitações

Os resultados do teste Vivalytic Norovirus apenas devem ser interpretados por um profissional de saúde com a devida formação. Os resultados do teste Vivalytic Norovirus não devem ser utilizados como o único parâmetro de diagnóstico.

- Um resultado negativo não exclui a presença de agentes patogénicos na amostra num nível inferior à sensibilidade do teste ou a presença de outros agentes patogénicos não cobertos por este teste.
- Existe um risco de resultados falsos negativos ou falsos positivos resultantes de amostras que foram colhidas, transportadas ou manuseadas incorretamente.
- Em casos de borderline, podem ocorrer características PCR atípicas (por ex., curva plana com valor C_q baixo ou alto). Em caso de características atípicas, os resultados não podem ser utilizados para interpretação de diagnóstico. Resultados inconclusivos são assinalados pelo software. É recomendado repetir o teste.
- O Vivalytic Norovirus é um teste qualitativo PCR em tempo real e não fornece um resultado quantitativo.

- Um resultado positivo não significa necessariamente que estejam presentes agentes patogénicos viáveis.
- Um resultado negativo não exclui a infeção por Norovírus. Recomenda-se que as amostras testadas negativas são interpretadas no contexto com dados laboratoriais adicionais.
- Uma quantidade excessiva de fezes pode ter efeitos inibidores no desempenho do teste.

Avaliação de desempenho analítico

Sensibilidade analítica (limite de deteção)

O limite de deteção do teste Vivalytic Norovirus foi determinado como a concentração mais baixa de analito que pode ser detetada de forma consistente ($\geq 95\%$ amostras testadas em condições laboratoriais usando um tipo de amostra definido) ([tabela 1](#)).

Inclusividade

Para avaliar a inclusividade, foi realizada uma análise *in silico* (alinhamento BLAST) da sequência genómica de vários Norovírus relevantes em relação à sequência dos primers PCR e à amostra de hidrólise usada no teste Vivalytic Norovirus para amplificação e deteção dos respetivos agentes patogénicos. Foi possível demonstrar inclusividade nas estirpes listadas na [tabela 2](#).

Exclusividade/Especificidade analítica

Para excluir a reatividade cruzada (exclusividade), foi realizada uma análise *in silico* (alinhamento BLAST) da região alvo do Norovírus em relação à sequência genómica de vários outros agentes patogénicos que representam agentes patogénicos gastrointestinais comuns ou espécies estreitamente relacionadas. Não houve qualquer evidência de interferência ([tabela 3](#)).

Reprodutibilidade

A reprodutibilidade do teste Vivalytic Norovirus foi estabelecida usando um painel com 3 concentrações diferentes de Norovírus. Cada mistura foi testada em 3 locais de teste, no mesmo conjunto de equipamentos Vivalytic, pelo mesmo operador com 3 lotes, em 4 réplicas em 3 dias, respetivamente. As taxas de positividade obtidas para as diferentes combinações foram correlacionadas com a taxa de positividade prevista ([tabela 4a](#)).

Repetibilidade

A repetibilidade do teste Vivalytic Norovirus foi estabelecida usando um painel com 1 concentração de ($3 \times c95$) de Norovírus. Em 1 local de teste, a mistura foi testada no mesmo conjunto de equipamentos Vivalytic pelo mesmo operador com 3 lotes em 20 réplicas, respetivamente, produzindo um total de 60 observações por agente patogénico alvo. As taxas de positividade obtidas para as diferentes combinações foram correlacionadas com a taxa de positividade prevista ([tabela 4b](#)).

Interferências

As interferências foram avaliadas para as substâncias endógenas e exógenas, que estão potencialmente presentes na amostra do paciente. Consulte a [tabela 5](#) para as substâncias que têm potencial para interferir com o teste.

Avaliação de desempenho clínico

Os resultados da Sensibilidade e Especificidade derivaram de amostras de fezes humanas líquidas e moles. As amostras foram colhidas num ambiente clínico e comparadas com resultados de métodos de referência.

As amostras para os testes com cartuchos Vivalytic Norovirus foram usadas frescas ou congeladas para serem armazenadas e preparadas conforme descrito anteriormente em eNAT® (COPAN Italia S.p.A.).

No caso de testes de referência, as amostras foram preparadas de acordo com as recomendações de métodos de referência usados. No total, foram analisadas 124 amostras. A sensibilidade ou concordância na percentagem de positivos (CPP) foi calculada como sendo $100\% \times TP / (TP+FN)$. A especificidade ou concordância na percentagem de negativos foi calculada como sendo $100\% \times TN / (TN+FP)$. Os resultados da avaliação do desempenho clínico são indicados na [tabela 6](#).

Vivalytic Norovirus – Instruções de utilização

Apoio técnico

Se necessitar de assistência, ajuda técnica ou tiver mais alguma pergunta, entre em contacto com o seu distribuidor local ou visite o website da Bosch Vivalytic em www.bosch-vivalytic.com.

Referências

- ¹Schreier E: Gastrointestinale Infektionen durch Noroviren (Norwalk-like Viren). Der Mikrobiologe 2003; 13:171-176
- ²Lopman B, Brown D, Koopmans M: Human caliciviruses in Europe. Journal of Clinical Virology 2002; 24:137-160
- ³Oh D, Gaedicke G, Schreier E: Viral agents of acute gastroenteritis in German children: Prevalence and molecular diversity. J Med Virol 2003; 71:82-93
- ⁴Chadwick PR, Beards G, Brown D, Caul EO, Cheesbrough J, Clarke I, Curry A, O'Brien S, Quigley K, Sellwood J, Westmoreland D: Management of hospital outbreaks of gastro-enteritis due to small roundstructured viruses. J Hosp Infect 2000; 45:1-10
- ⁵COPAN Instructions for Use of Copan eNAT® Collection and Preservation System; Version EIFU002R01 Date 2021.06.

Símbolos



Fabricante



Número de série



Data de fabrico



Limite de temperatura



Prazo de validade



Não utilizar se a embalagem estiver danificada



Número de lote



Apenas para uma única utilização



Número de referência



Consultar as instruções de utilização



Contém <n> testes



Dispositivo médico para diagnóstico *in vitro*

CE₀₁₂₃ Marca CE



Pipete o volume de amostra indicado na entrada de amostra do cartucho conforme marcado pelo triângulo preto.

WARNING**Hazard component in cartridge**

(binding buffer RB-BB-34a)

Guanidinium chloride; guanidine hydrochloride

Hazard statements

H302	Harmful if swallowed.
H315	Causes skin irritation.
H319	Causes serious eye irritation.

Precautionary statements

P264	Wash hands thoroughly after handling.
P280	Wear protective gloves and eye/face protection.
P302+P352	IF ON SKIN: Wash with plenty of water and soap.
P305+P351+P338	IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing.
P337+P313	If eye irritation persists: Get medical advice/attention.
P501	Dispose of contents/container in accordance with local/regional/ national/ international regulation

Table 1 – Limit of Detection (LoD)

Norovirus GII*	168700 copies /mL
----------------	-------------------

*Determined by using quantified clinical isolates for a spiking approach in eNAT® (COPAN) supplemented with approximately 1000 Human Bronchial/Tracheal Epithelial Cells (hPBTEC) and 6% (v/v) Stool Matrix Negative Control (artificial simulated matrix). Norovirus GI was confirmed at the 3x LoD (as determined for Norovirus GII) using artificial nucleic acid constructs.

Table 2 – Inclusivity

Norovirus GI/GII

Strains validated for inclusivity via BLAST alignment

Table 3 – Exclusivity

<i>Abiotrophia defectiva</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Enterococcus gallinarum</i>
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Enterococcus hirae</i>
Adenovirus	<i>Enterococcus raffinosus</i>
<i>Aeromonas caviae</i>	Enterovirus
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Escherichia blattae</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Escherichia coli</i> (Shiga toxin producing) (STEC)
<i>Anaerococcus tetradius</i>	<i>Escherichia coli</i> (Enteroaggregative) (EAEC)
<i>Arcobacter butzleri</i>	<i>Escherichia coli</i> (Enteroinvasive) (EIEC)
<i>Arcobacter cryaerophilus</i>	<i>Escherichia coli</i> (Enteropathogenic) (EPEC)
<i>Ascaris lumbricoides</i>	<i>Escherichia coli</i> (Enterotoxigenic) (ETEC)
Astrovirus	<i>Escherichia coli</i> (non-pathogenic) (K-12 MG1655)
<i>Bacillus cereus</i>	<i>Escherichia coli</i> (Enterohemorrhagic) (EHEC)

Table 3 – Exclusivity	
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Escherichia fergusonii</i>
<i>Bacteroides caccae</i>	<i>Escherichia hermannii</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Escherichia vulneris</i>
<i>Bacteroides merdae</i>	<i>Eubacterium rectale</i>
<i>Bacteroides stercoris</i>	<i>Flavonifractor plautii</i>
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	<i>Fusobacterium varium</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	<i>Gemella morbillorum</i>
<i>Bifidobacterium longum</i>	<i>Giardia lamblia</i>
<i>Blastocystis hominis</i>	<i>Giardia muris</i>
<i>Campylobacter coli</i>	<i>Grimontia hollisae</i>
<i>Campylobacter concisus</i>	<i>Hafnia alvei</i>
<i>Campylobacter curvus</i>	<i>Helicobacter fennelliae</i>
<i>Campylobacter fetus</i>	<i>Helicobacter pylori</i>
<i>Campylobacter gracilis</i>	<i>Helicobacter cinaedi</i>
<i>Campylobacter helveticus</i>	<i>Helicobacter hepaticus</i>
<i>Campylobacter hominis</i>	Hepatitis A virus
<i>Campylobacter hyointestinalis</i>	Herpes Simplex Virus 2
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Hymenolepis nana</i>
<i>Campylobacter lari</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Campylobacter mucosalis</i>	<i>Klebsiella ozaenae</i>
<i>Campylobacter rectus</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Campylobacter showae</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>
<i>Campylobacter sputorum</i>	<i>Lactobacillus reuteri</i>
<i>Campylobacter upsaliensis</i>	<i>Lactococcus lactis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Leminorella grimontii</i>
<i>Candida catenulate</i>	<i>Listeria grayi</i>
<i>Cedecea davisae</i>	<i>Listeria innocua</i>
<i>Chilomastix mesnili</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Megamonas hypermegale</i>
<i>Citrobacter amalonaticus</i>	<i>Morganella morganii</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	Norovirus GIV
<i>Citrobacter koseri</i>	<i>Pentatrichomonas hominis</i>
<i>Citrobacter sedlakii</i>	<i>Peptoniphilus asaccharolyticus</i>
<i>Clostridium beijerinckii</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Clostridium bifermentans</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Clostridium bolteae</i>	<i>Porphyromonas asaccharolytica</i>
<i>Clostridium botulinum</i>	<i>Prevotella melaninogenica</i>
<i>Clostridium butyricum</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Clostridium chauvoei</i>	<i>Proteus penneri</i>
<i>Clostridium difficile</i> (non-toxigenic)	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Clostridium fallax</i>	<i>Providencia alcalifaciens</i>
<i>Clostridium haemolyticum</i>	<i>Providencia rettgeri</i>
<i>Clostridium histolyticum</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Clostridium innocuum</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Clostridium methylpentosum</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>

Table 3 – Exclusivity

<i>Clostridium nexile</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Clostridium novyi</i>	Rotavirus B
<i>Clostridium orbiscindens</i>	Rotavirus C
<i>Clostridium paraputrificum</i>	Rotavirus D
<i>Clostridium perfringens</i>	Rotavirus F
<i>Clostridium ramosum</i>	Rotavirus G
<i>Clostridium scindens</i>	Rotavirus H
<i>Clostridium septicum</i>	Rotavirus I
<i>Clostridium sordellii</i>	<i>Ruminococcus bromii</i>
<i>Clostridium sphenoides</i>	<i>Saccharomyces boulardii</i>
<i>Clostridium spiroforme</i>	<i>Salmonella enterica</i>
<i>Clostridium sporogenes</i>	<i>Salmonella enterica</i> spp. <i>enterica</i> serovar Typhimurium
<i>Clostridium symbiosum</i>	<i>Salmonella enteritidis</i>
<i>Clostridium tertium</i>	<i>Salmonella subterranea</i>
<i>Clostridium tetani</i>	Sapovirus
<i>Collinsella aerofaciens</i>	<i>Serratia liquefaciens</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Serratia marcescens</i>
Coxsackie virus	<i>Shigella boydii</i>
<i>Cryptosporidium canis</i>	<i>Shigella dysenteriae</i>
<i>Cryptosporidium cuniculus</i>	<i>Shigella flexneri</i>
<i>Cryptosporidium felis</i>	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Cryptosporidium fetus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Cryptosporidium hominis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> subsp. <i>aureus</i>
<i>Cryptosporidium meleagridis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Cryptosporidium muris</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Cryptosporidium parvum</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
Cytomegalovirus	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
<i>Desulfovibrio piger</i>	<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>dysgalactiae</i>
<i>Dientamoeba fragilis</i>	<i>Streptococcus intermedius</i>
<i>Diphyllobothrium latum</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Dysgonomonas capnocytophagoides</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
Echovirus	<i>Streptococcus uberis</i>
<i>Edwardsiella tarda</i>	<i>Taenia saginata</i>
<i>Eggerthella lenta</i>	<i>Trabulsiella guamensis</i>
<i>Encephalitozoon intestinalis</i>	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Endolimax nana</i>	<i>Vibrio cholerae</i>
<i>Entamoeba coli</i>	<i>Vibrio mimicus</i>
<i>Entamoeba hartmanni</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Vibrio vulnificus</i>
<i>Entamoeba moshkovskii</i>	<i>Yersinia bercovieri</i>
<i>Entamoeba polecki</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i> subsp. <i>enterocolitica</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Yersinia frederiksenii</i>
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	<i>Yersinia intermedia</i>

Table 3 – Exclusivity

<i>Enterococcus cecorum</i>	<i>Yersinia mollaretii</i>
<i>Enterococcus dispar</i>	<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Yersinia rohdei</i>

Table 4 a Reproducibility

c	No of total tests	No of pos. tests	No of neg. tests	Proportion of positive/negative results (%)	95 % Wilson-Score confidence interval (%)	95 % Pearson-Clopper confidence interval (%)
blank	108	0	108	100	96.6 % – 100 %	96.6 % – 100 %
3x c95	108	108	0	100	96.6 % – 100 %	96.6 % – 100 %
<c100	108	108	0	100	96.6 % – 100 %	96.6 % – 100 %

3x c95 = 95 % predicted positive agreement
 < c100 = < 100 % predicted positive agreement (verified with 3.33x10⁶ copies/mL, c100 = 3.8x10⁷ copies/mL)

Table 4 b Repeatability

LOT	No of total tests	No of pos. tests (3x c95)	Proportion of positive/negative results (%)	95 % Wilson-Score confidence interval (%)	95 % Pearson-Clopper confidence interval (%)
1	20	20	100	83.9 % – 100 %	83.2 % – 100 %
2	20	20	100	83.9 % – 100 %	83.2 % – 100 %
3	20	20	100	83.9 % – 100 %	83.2 % – 100 %
Total	60	60	100	94 % – 100 %	94 % – 100 %

3x c95 = 95 % predicted positive agreement

Table 5 – Tested Substances for Interference

No interference detected

Cholesterol; 0.5 % (v/v)

Mucus; 3 mg/mL

Palmitic acid; 2mg/mL

Stearic Acid; 2mg/mL

Triglyceride; 0.8 % (w/v)

Whole blood; 3.0 (v/v)

Barium Sulfate; 1.3 % (w/v)

GLYCILAX for adults; 1.0 % (w/v)

GRÜNVALDER Sennalax film-coated tablet; 0.1 mg/mL

Hemorrhoid ointment with witch hazel; 1 % (v/v)

LOPERAMID-ratiopharm acute 2 mg film-coated tablet; 0.2 % (v/v)

MAALOXAN 25 mVal Liquid; 0.1 mg/mL

METRONIDAZOL Aristo 400 mg tablet; 0.5 % (w/v)

Naproxen axicur® tablet; 0.5 % (w/v)

Nonoxynol-9; 1 % (w/v)

Nystatin STADA®; 1 % (w/v)

Postericrot ointment; 0.5 % (v/v)

Claversal 4 g/60 ml clysms; 0.5 % (v/v)

Vancomycin; 1.4 mg/mL

Vaseline; 1 % (w/v)

Interference was experimentally verified at 3x LoD for Norovirus GII using a spiking approach in eNAT® (COPAN) plus 1000 hPBTEC and 6% (v/v) Stool Matrix Negative Control (artificial simulated matrix).

Table 6 – Clinical Sensitivity (PPA) [1] and Specificity (NPA) [2] for samples in eNAT® (95 % confidence interval, clinical study)

[1] 94.23 % (84.05 – 98.79 %)*

[2] 100 % (95.98 - 100 %)

*3 samples were detected as false negative.

In total, 159 clinical samples were tested within the scope of the clinical study. In this data set, 52 samples were found positive and 90 negative for Norovirus. All samples were tested with the reference tests from Seegene (Allplex™ GI-Virus Assay) and Vivalytic to determine the clinical performance for Vivalytic Norovirus. Discrepant result was verified using RIDAGENE RIDA®GENE HSP (R-Biopharm) (1 sample).

Table 7 – Document History

Revision 01 Initial document

Revision 02/03 Pre-release changes

For more information see
www.bosch-vivalytic.com

