

GeneXpert.
Powered By CEPHEID INNOVATION

Xpert[®] HPV

REF GXHPV-CE-10

Naudojimo instrukcijos

IVD CE



In vitro diagnostikos medicinos priemonė

301-2585-LT, G red.
Balandis 2023 m.

Prekės ženklas, patentai ir autorių teisių pareiškimai

Trademark, Patents and Copyright Statements

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®], and Xpert[®] are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries.

All other trademarks are the property of their respective owners.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THESE INSTRUCTIONS FOR USE. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

© 2014-2023 Cepheid.

See Section 27 Revision History for a description of changes.

„Cepheid“[®], „Cepheid“ logotipas, „GeneXpert“[®] ir „Xpert“[®] yra „Cepheid“ prekės ženklai, registruoti JAV ir kitose šalyse.

Visi kiti prekių ženklai nuosavybės teise priklauso atitinkamiems turtinių teisių turėtojams.

ŠIO PRODUKTO PIRKIMAS PIRKĖJUI SUTEIKIA NEPERDUODAMĄ TEISĘ JĮ NAUDOTI PAGAL ŠIAS NAUDOJIMO INSTRUKCIJAS. JOKIOS KITOS TEISĖS NĖRA TINKAMAI PERTEIKIAMOS AIŠKIAI, NUMANOMAI ARBA ESTOPPEL. BE TO, PERKANT ŠĮ PRODUKTĄ NESUTEIKIAMOS JOKIOS PERPARDAVIMO TEISĖS..

© 2014-2023 Cepheid.

Keitinių aprašą žr. 27 Pakeitimų istorija.

„Xpert[®] HPV“

Tik *in vitro* diagnostikai.

1 Nuosavybės pavadinimas

Xpert[®] HPV

2 Bendras arba įprastas pavadinimas

Tyrimas „Xpert HPV“

3 Numatytoji paskirtis

Tyrimas „Xpert HPV“ yra kokybinis *in vitro* tyrimas, siekiant nustatyti viruso DNR geno E6/E7 regioną iš didelės rizikos žmogaus papildomos viruso (angl. Human Papillomavirus, HPV) paciento mėginiuose. Tyrimu atliekama daugkartinė tikslinė DNR amplifikacija 14 didelės rizikos HPV tipų realaus laiko polimerazės grandinės reakcija (PGR) atliekant vieną analizę. „Xpert HPV“ dviem skirtingais aptikimo kanalais konkrečiai identifikuoja HPV 16 ir HPV 18/45 tipus ir praneša apie 11 kitų didelės rizikos tipus (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 ir 68). suvestiniame rezultate. Mėginiai apsiriboja gimdos kaklelio ląstelėmis, surinktomis „PreservCyt“[®] tirpale („Hologic Corp.“). „PreservCyt“ tirpale surinkti gimdos kaklelio mėginiai, iš anksto apdoroti bevandene acto rūgštimi (angl. Glacial Acetic Acid, GAA), siekiant lizuoti raudonųjų kraujo ląstelių perteklių citologinei peržiūrai, taip pat buvo patvirtinti naudojimui su tyrimu „Xpert HPV“.

Tyrimo „Xpert HPV“ indikacijos:

- Tyrimas „Xpert HPV“ gali būti naudojamas su Pap mėginiu, siekiant įvertinti didelės rizikos HPV tipų buvimą ar nebuvimą. Ši informacija kartu su gydytojo vertinimu apie paciento ligos istoriją, kitus rizikos veiksnius ir profesines gaires gali būti naudojama vadovaujant paciento gydymui.
- Tyrimas „Xpert HPV“ gali būti naudojamas su Pap mėginiu, siekiant įvertinti HPV genotipų 16 ir 18/45 buvimą ar nebuvimą. Ši informacija kartu su gydytojo vertinimu apie paciento ligos istoriją, kitus rizikos veiksnius ir profesines gaires gali būti naudojama vadovaujant paciento gydymui.

4 Santrauka ir paaiškinimas

Nuolatinė didelės rizikos HPV infekcija yra pagrindinė gimdos kaklelio vėžio priežastis ir yra gimdos kaklelio intraepitelinės neoplazijos (angl. cervical intraepithelial neoplasia, CIN) pirmtakas. HPV buvimas susijęs su daugiau nei 99 % gimdos kaklelio vėžio atvejų visame pasaulyje.¹ HPV yra nedidelis, neapsaugotAS, dvigubos grandinės DNR virusas, kurio genomas yra maždaug 8 000 nukleotidų. Yra daugiau nei 150 skirtingų HPV tipų ir maždaug 40 HPV tipų, kurie gali užkrėsti žmogaus anogenitalinę gleivinę.² Tačiau tik maždaug 14 šių tipų pogrupis laikomas didele gimdos kaklelio vėžio ir jo pirmtakų pažeidimų išsivystymo rizika. Naujausi duomenys rodo, kad šiam tipui būdingi didelės rizikos ŽPV-DNR atrankos tyrimai ir protokolai turėtų būti sutelkti į 16, 18 ir 45 HPV tipų.³ Pasaulyje 16, 18 ir 45 tipų HPV buvo rasta 75 proc. plokščiųjų ląstelių karcinomps ir nustatyta, kad ji susijusi su maždaug 80 % visų invazinių gimdos kaklelio vėžio formų.^{4,5}

Pastaba Šiame leidinyje „HPV“ arba „HR HPV“ reiškia „didelės rizikos HPV“ (high risk HPV), nebent būtų nurodyta kitaip.

5 Procedūros principas

Tyrimas „Xpert HPV“ yra automatinis tyrimas, skirtas kokybiškai nustatyti ir diferencijuoti HPV DNR. Tyrimas atliekamas su „Cepheid“ prietaisų sistemomis „GeneXpert“.

Prietaisų sistema „GeneXpert“ automatizuoja ir integruoja mėginių apdorojimą, ląstelių lizę, gryninimą, nukleino rūgščių amplifikaciją ir tikslinių sekų aptikimą klinikiniuose mėginiuose, naudojant realaus laiko PGR. Sistema sudaro prietaisus, asmeninis kompiuteris ir iš anksto įkelta programinė įranga, skirta tyrimams vykdyti ir rezultatams peržiūrėti. Sistemoms reikalingos vienkartinės „GeneXpert“ kasetės, kuriose laikomi PGR reagentai, talpinamas mėginys ir atliekamas PGR apdorojimas. Kadangi kasetės yra atskiros, kryžminė mėginių užteršimo galimybė yra maža. Išsamų sistemų aprašymą rasite atitinkamame sistemos „GeneXpert Dx“ operatoriaus vadove arba sistemos „GeneXpertInfinity“ operatoriaus vadove.

Tyrimas „Xpert HPV“ apima reagentus didelės rizikos HPV nustatyti. Tyrimas „Xpert HPV“ yra skirtas naudoti su gimdos kaklelio mėginiais surinktas „PreservCyt“ su šluotele panašiu įtaisu arba endocervikaliu šepetėliu / mentelės deriniu. Gali būti naudojami ir gimdos kaklelio mėginiai, paruošti tam tikrais bevandenės acto rūgšties (angl. Glacial Acetic Acid, GAA) metodais. „PreservCyt“ tirpale surinkti gimdos kaklelio mėginiai buvo patvirtinti naudoti su tyrimu „Xpert HPV“. Laikykitės gamintojo nurodymų, kaip rinkti gimdos kaklelio mėginius.

Taip pat į kasetę įeina mėginio adekvatumo kontrolė (angl. Sample Adequacy Control, SPC) ir zondo tikrinimo kontrolė (angl. Probe Check Control, PCC). SAC reagentai nustato vieno geno žmogaus geno buvimą ir stebi, ar mėginyje yra pakankamas žmogaus ląstelių skaičius, kad būtų galima atlikti kokybinį HPV būklės įvertinimą. PCC užtikrina reagento rehidrataciją, PGR mėgintuvėlio užpildymą kasetėje, zondo vientisumą ir dažų stabilumą.

Kanaluose yra pradmenų ir zondų, skirtų nustatyti specifinius genotipus, arba apibendrintais rezultatais: „SAC; Pagrindinis“, skirtas mėginių adekvatumo kontrolei, „HPV 16; Pirminis“, skirtas ŽPV 16, „HPV 18_45; Pirminis“, skirtas HPV 18/45 rezultatui, „P3; Pirminis“ – visų 31, 33, 35 52 arba 58 tipų HPV rezultatų „P4; Pirminis“ – 51 arba 59 tipų HPV ir „P5; Pirminis“, kad gautų visų 39, 56, 66 ar 68 tipų HPV rezultatus. Tyrimo legendos pavyzdį žr. pav. 5.

6 Reagentai ir prietaisai

6.1 Pateikta medžiaga

„Xpert HPV“ rinkinyje (GXHPV-CE-10) yra pakankamai reagentų 10 kokybės kontrolės mėginių ir (arba) mėginių apdoroti.

Rinkinyje yra:

„Xpert HPV“ kasetės su integruotais reakcijos mėgintuvėliais	10
<ul style="list-style-type: none"> • 1 ir 2 granulė (liofilizuota) • Buferinis reagentas 	1 kiekvienoje kasetėje 2,0 ml vienoje kasetėje
Perkelkite pipetes (1 ml)	10
Kompaktinis diskas (CD)	1
<ul style="list-style-type: none"> • Tyrimo apibrėžimo failai (TAF) • Nurodymai importuoti TAF į „GeneXpert“ programinę įrangą • Naudojimo instrukcija (pakuotės įdėklas) 	

Pastaba Saugos duomenų lapus (angl. „Safety Data Sheets“, SDS), galite rasti www.cepheid.com arba www.cepheidinternational.com **PAGALBA (SUPPORT)**.

Pastaba Galvijų serumo albuminas (GSA) šio produkto granulėse buvo gaminamas tik iš JAV gaunamos galvijų plazmos. Atrajojančių gyvūnų baltymai ar kiti gyvūniniai baltymai nebuvo šeriami gyvūnams; gyvūnams buvo atliekamas priešmirtinis ir pomirtinis tyrimas. Apdorojant medžiaga nebuvo maišoma su kitomis gyvūninėmis medžiagomis.

6.2 Laikymas ir tvarkymas

- Laikykite „Xpert HPV“ kasetes ir reagentus 2–28 °C.
- Neatidarykite kasetės, kol nebūsite pasirengę atlikti tyrimą. Atidarius kasetės dangtelį, kasetę sunaudokite per 30 minučių.
- Nenaudokite reagentų arba kasečių, kurių galiojimo laikas yra pasibaigęs.
- Nenaudokite pratekėjusios kasetės.

6.3 Reikalingos, bet nepateikiamos medžiagos

- Gimdos kaklelio mėginys, surinktas „PreservCyt“ su šluota panašiu įtaisų arba endocervikaliu šepetėlio / mentelės deriniu.
- Sistema „GeneXpert Dx“ arba sistema „GeneXpert Infinity“ (katalogo numeris skiriasi pagal konfigūraciją): „GeneXpert“ prietaisas, kompiuteris, brūkšnių kodų skaitytuvas ir naudotojo vadovas.
 - „GeneXpert Dx“ sistema: Programinės įrangos versija 4.3 arba naujesnė.
 - „GeneXpert Infinity-80“ ir „Infinity 48“: Programinės įrangos „Xpertise“ versija 6.1 arba naujesnė.
- Tinkamas prietaisų sistemos „GeneXpert“ operatoriaus vadovas
- Spausdintuvas (jeigu reikia spausdintuvo, susisieki su „Cepheid“ techninės pagalbos skyriumi ir susitarkite dėl rekomenduojamo spausdintuvo pirkimo).

7 Įspėjimai ir atsargumo priemonės

7.1 Bendrosios nuostatos

- Tik *in vitro* diagnostikai.
- Klinikiniuose mėginiuose gali būti patogeninių mikroorganizmų, įskaitant hepatito virusus ir žmogaus imunodeficitą virusą (ŽIV). Visus biologinius mėginius, įskaitant panaudotas kasetes, apdorokite taip, lyg jie galėtų perduoti infekcinius agentus. Dažnai neįmanoma žinoti, kuris mėginys gali būti infekcinis, todėl visi biologiniai mėginiai turėtų būti tvarkomi laikantis standartinių atsargumo priemonių. Mėginių tvarkymo gaires galite rasti JAV ligų kontrolės ir prevencijos centruose bei Klinikinių ir laboratorinių standartų institute (angl. Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI).^{6,7}
- Dirbdami su chemikalais ir tvarkydami biologinius mėginius laikykitės savo įstaigos saugos procedūrų.
- Turėtų būti laikoma, kad biologiniai mėginiai, pernešimo priemonės ir panaudotos kasetės gali perduoti infekcijos sukėlėjus, reikalaujančius standartinių atsargumo priemonių. Laikykitės savo įstaigos aplinkos atliekų tvarkymo procedūrų tinkamam panaudotų kasečių ir nepanaudotų reagentų šalinimui. Šios medžiagos gali pasižymėti pavojingų cheminių atliekų savybėmis, kurias reikia šalinti specifinėmis valstybinėmis arba regioninėmis procedūromis. Jeigu valstybės arba regionų teisės aktuose nėra aiškių nurodymų tinkamam šalinimui, biologinius mėginius ir panaudotas kasetes reikia išmesti pagal PSO [Pasaulio sveikatos organizacijos] medicininių atliekų tvarkymo ir šalinimo rekomendacijas.
- Norint išvengti mėginių užteršimo, rekomenduojama naudoti gerą laboratorinę praktiką ir keisti pirštines, kai yra liečiami paciento mėginiai.

7.2 Mėginių surinkimas, gabenimas ir laikymas

• Mėginių surinkimas

„PreservCyt“ tirpale surinkti gimdos kaklelio mėginiai buvo patvirtinti naudoti su tyrimu „Xpert HPV“. Laikykitės gamintojo nurodymų, kaip rinkti gimdos kaklelio mėginius.

• Mėginio gabenimas

„PreservCyt“ tirpale surinktus gimdos kaklelio mėginius galima gabenti 2–30 °C temperatūroje. Gabenant HPV mėginius, reikia laikytis šalies, federalinių, valstijos ir vietinių etiologinių medžiagų gabenimo taisyklių.⁸

• Mėginio laikymas

„PreservCyt“ tirpale surinktus gimdos kaklelio mėginius galima laikyti 2–30 °C temperatūroje ne ilgiau kaip šešis mėnesius nuo surinkimo dienos.

7.3 Tyrimas / reagentas

- Nekeiskite tyrimo „Xpert HPV“ reagentų kitais reagentais.
- Neatidarykite tyrimo „Xpert HPV“ kasetės dangtelio, kol tyrimo metu nebūsate pasirengę įdėti mėginio.
- Nenaudokite kasetės, kuri buvo numesta išėjus ją iš pakuotės.
- Nekratykite kasetės. Pakračius arba numetus kasetę atidarius ją rezultatai gali būti netinkami.
- Nedėkite mėginio ID žymens ant kasetės dangtelio ar brūkšninio kodo žymens.
- Nenaudokite kasetės jei mėgintuvėlis yra apgadintas.
- Kiekviena vienkartinio naudojimo „Xpert HPV“ tyrimo kasetė naudojama vienam tyrimui apdoroti. Pakartotinai nenaudokite apdorotų kasečių.
- Nenaudokite kasetės, jei istačius mėginį, ji buvo nuversta.
- Dėvėkite švarius laboratorinius chalatus ir pirštines. Apdorodami kiekvieną mėginį, keiskite pirštines.
- Jeigu darbo vieta arba įranga užteršiama mėginiais arba kontrolinėmis medžiagomis, kruopščiai nuvalykite užterštą vietą buitinio chloro baliklio koncentracija 1:10 ir po to 70 % etanolio arba 70 % izopropanolio tirpalu. Prieš tęsdami, sausai nušluostykite darbo paviršius.

8 Cheminiai pavojai^{9,10}

Sudedamosios dalys nėra laikomos pavojingomis pagal ES direktyvų liečiančius medžiagų ar mišinių klasifikavimą ir ženklavinimą arba pagal Visuotinę medžiagų ar mišinių klasifikavimo ir ženklavimo sistemą.

9 Procedūra

Prieš pradėdami šias procedūras įsitikinkite, kad „GeneXpert“ prietaisas veikia su „GeneXpert Dx“ programinės įrangos 4.3 ar naujesne versija arba „Xpertise“ programinės įrangos versija 6.1 arba naujesne versija.

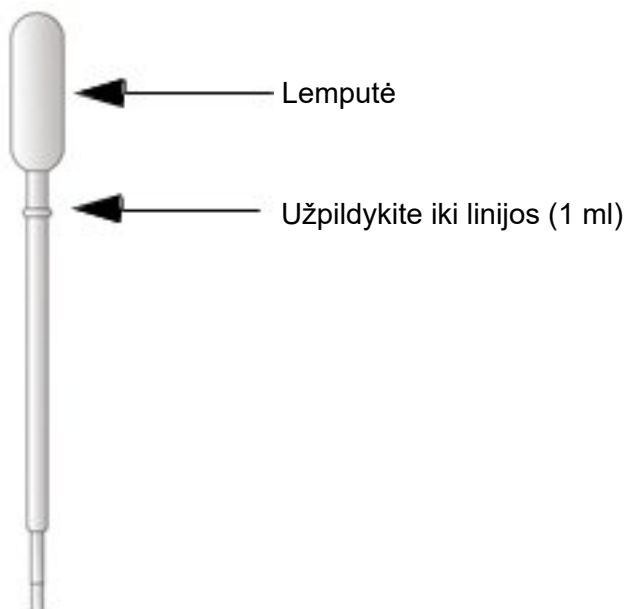
Svarbi informacija Pradėkite tyrimą per 30 minučių po kasetės dangtelio atidarymo.

9.1 Kasetės paruošimas

Mėginio įdėjimas į tyrimo „Xpert HPV“ kasetę:

1. Gaukite šiuos elementus:
 - „Xpert HPV“ kasetė.
 - Perkėlimo pipetė (pridedama) Ant pipetės esanti linija rodo 1 ml užpildymo tūrį.
 - Tinkamai paimtas ir paženklintas mėginys.
2. Įsitikinkite, kad tyrimo kasetė nepažeista. Nenaudokite jeigu pažeista.
3. Atidarykite kasetės dangtelį.
4. Mėginys sumaišomas švelniai apverčiant mėginio buteliuką 8–10 kartų arba 5 sekundes nuolat sukant maišytuvu vidutiniu greičiu.
5. Išvyniokite perkėlimo pipetę.
6. Atidarykite mėginio buteliuko dangtelį, suspauskite perkėlimo pipetės guminį antgalį, įkiškite pipetę į buteliuką ir atleiskite guminį antgalį, kad perpylimo pipetė būtų užpildyta iki 1 ml linijos. Žr. pav. 1. Įsitikinkite, kad pipetė užpildyta ir joje nėra oro burbuliukų.

Svarbi informacija Venkite pridėti perteklinių gleivių į kasetę.



pav. 1. Perkėlimo pipetė ir užpildymo žymė

7. Ištuštinkite pipetės turinį į užtaiso mėginių kamerą. Žr. pav. 2.



pav. 2. 2 pav. „Xpert HPV“ kasetė (vaizdas iš viršaus)

8. Uždarykite kasetės dangtelį.

9.2 Tyrimo pradžia

Svarbi informacija

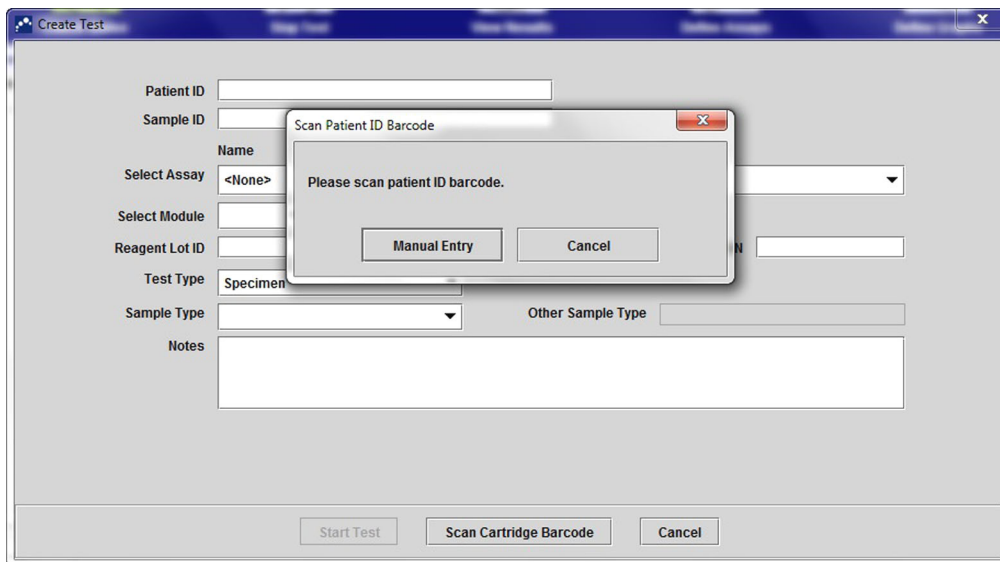
Prieš pradėdami tyrimą, įsitikinkite, kad tyrimo „Xpert HPV“ tyrimo apibrėžimo failai (TAF) yra įkelti į programinę įrangą. Šiame skyriuje pateikiami pagrindiniai tyrimo vykdymo veiksmai. Išsamias instrukcijas žr. „GeneXpert Dx“ sistemos operatoriaus vadove arba „GeneXpert Infinity“ sistemos operatoriaus vadove.

Pastaba

Atlikti veiksmai gali būti skirtingi, jei sistemos administratorius pakeitė numatytąją sistemos darbo eigą.

Šiame skyriuje pateikiami numatytieji „GeneXpert“ sistemos naudojimo veiksmai. Išsamias instrukcijas žr. „GeneXpert Dx“ sistemos operatoriaus vadove arba „GeneXpert Infinity“ sistemos operatoriaus vadove, priklausomai nuo naudojamo prietaiso modelio.

1. Įjunkite prietaiso sistemą „GeneXpert“:
 - Jei naudojate „GeneXpert Dx“ prietaisą, pirmiausia įjunkite prietaisą, tada įjunkite kompiuterį. Programinė įranga „GeneXpert“ bus paleista automatiškai arba gali reikėti dukart spustelėti programinės įrangos „GeneXpert Dx“ nuorodos piktogramą „Windows“[®] darbalaukyje.
 - arba
 - Jeigu naudojate prietaisą „GeneXpert Infinity“, įjunkite prietaisą. Programinė įranga „GeneXpert“ bus paleista automatiškai arba gali reikėti dukart spustelėti programinės įrangos „Xpertise“ nuorodos piktogramą Windows darbalaukyje.
2. Prisijunkite prie prietaiso sistemos „GeneXpert“ programinės įrangos naudodami savo vartotojo vardą ir slaptažodį.
3. Sistemos „GeneXpert“ lange spustelėkite **„Kurti tyrimą“** (Create Test) („GeneXpert Dx“) arba **„Užsakymai“** (Orders) ir **„Užsakyti tyrimą“** (Order Test) („Infinity“). Pasirodo langas „Sukurti tyrimą“ („Create Test“). Žr. pav. 3.



pav. 3. „GeneXpert Dx“ langas „Kurti tyrimą“ (Create Test)

4. Nuskaitykite (arba įveskite) paciento ID (nebūtina). Jeigu įvedate paciento ID, įsitikinkite, kad paciento ID įvestas teisingai. Paciento ID susietas su tyrimo rezultatais ir rodomas lange „Peržiūrėti rezultatus“ („View Results“).
5. Nuskaitykite arba įveskite mėginio ID. Jeigu įvedate mėginio ID, įsitikinkite, kad mėginio ID įvestas teisingai. Mėginio ID susietas su tyrimo rezultatais ir rodomas lange „Peržiūrėti rezultatus“ ir visose ataskaitose. Pasirodys dialogo langas „Nuskaityti kasetę“ (Scan Cartridge).
6. Nuskaitykite „Xpert HPV“ kasetės brūkšninį kodą ant tyrimo kasetės. Pasirodo langas „Sukurti tyrimą“ („Create Test“). Naudojant brūkšninio kodo informaciją, programinė įranga automatiškai užpildo šių laukelių langelius: Pasirinkti analizę (Select Assay), Reagento partijos ID (Reagent Lot ID), Kasetės SN (Cartridge SN) ir Galiojimo pabaigos data (Expiration Date).

Pastaba

Jei brūkšninis kodas ant tyrimo „Xpert HPV“ kasetės nenuskaitomas, pakartokite tyrimą naudodami naują kasetę, atlikdami Skirsnis 14. Pakartotinio tyrimo procedūra aprašytą procedūrą.

Patient ID: P177834
 Sample ID: S23433

Select Assay	Name	Version
Xpert HPV 16_18-45	Xpert HPV HR_16_18-45	1
	Xpert HPV HR	1
	Xpert HPV 16_18-45	1

Test Type: Specimen
 Sample Type: [] Other Sample Type: []

Notes: []

Start Test Scan Cartridge Barcode Cancel

pav. 4. „GeneXpert Dx“ langas „Kurti tyrimą“ (Create Test) su išskleidžiamuoju meniu „Pasirinkti tyrimą“ (Select Assay).

7. Išskleidžiamajame meniu „Pasirinkti tyrimą“ (Select Assay) (žr. pav. 4), pasirinkite tinkamą tyrimo apibrėžimo failą (TAF) užsakytam HPV tyrimui.

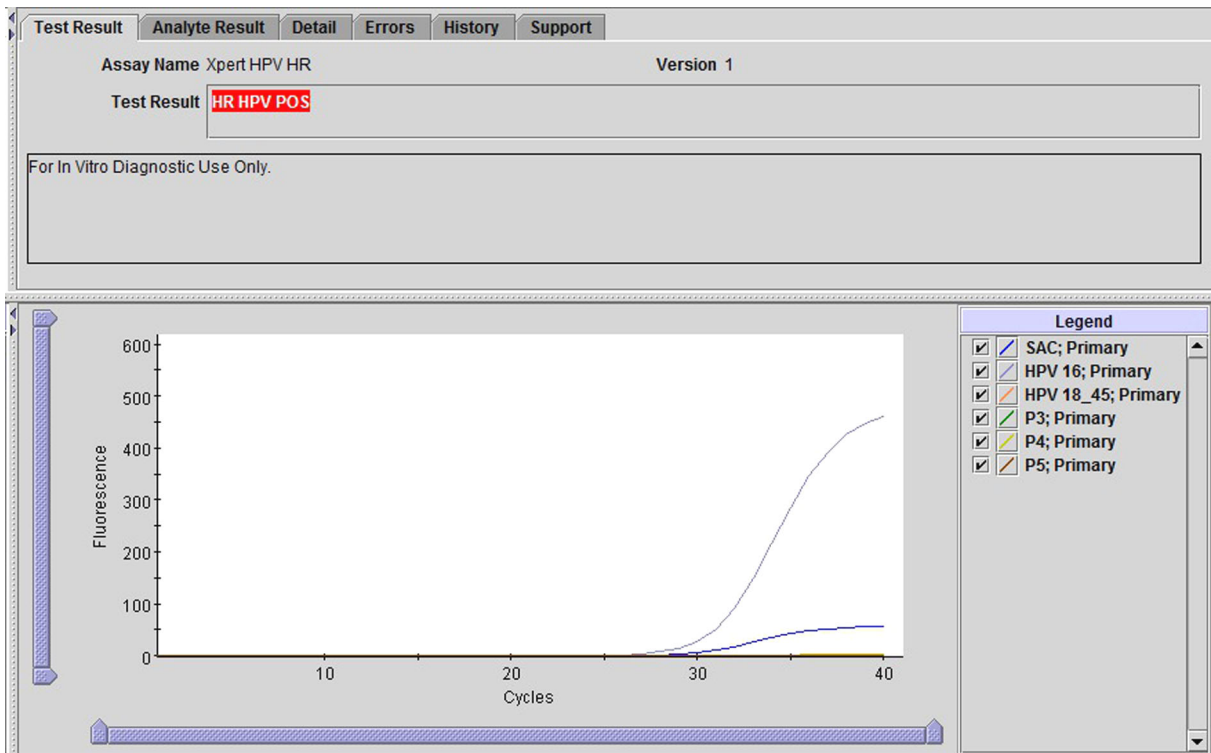
Tyrimą „Xpert HPV“ laboratorijos nuožiūra galima sukonfigūruoti bet kuriam iš trijų ADF. Gydytojo prašymą atlikti refleksinį HPV 16 arba HPV 18/45 genotipo nustatymą galima užsisakyti atliekant specifinio HPV genotipo tyrimą arba, jei nurodyta, atlikti kaip didelės rizikos ir genotipo tyrimą.

- Tik didelės rizikos HPV tyrimas: „Pasirinkti „Xpert HPV“ HR“ pateikia teigiamą arba neigiamą bendrą bet kurio iš 14 aptiktų didelės rizikos HPV tipų rezultatą. Pavyzdys rodomas pav. 5.
- HPV 16, 18/45 genotipo tyrimas: „Pasirinkite „Xpert HPV“ 16_18-45“ pateikia teigiamą arba neigiamą rezultatą:
 - HPV 16, ir
 - HPV 18 arba HPV 45 genotipas.

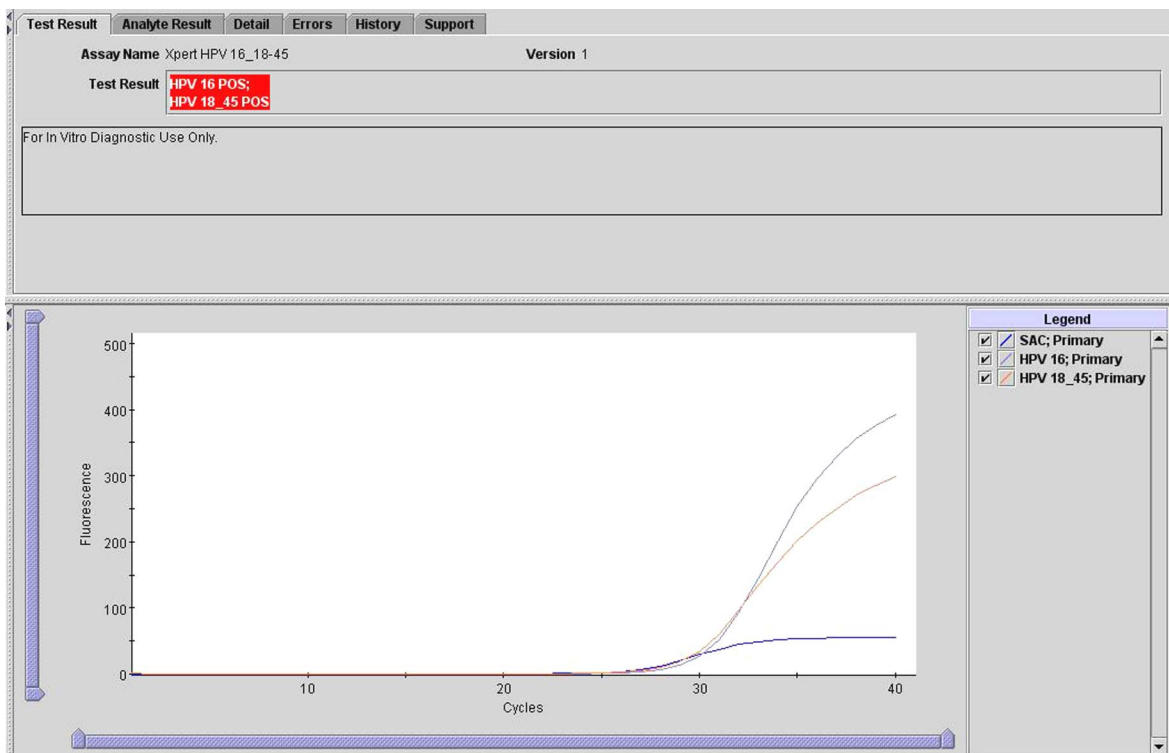
Konkretūs visų kitų HPV tipų rezultatai nėra renkami ir nerodomi. Pavyzdys rodomas pav. 6.

- Kombinuotas didelės rizikos HPV ir HPV genotipo tyrimas: „Pasirinkite „Xpert HPV HR_16_18-45“ pateikia teigiamą arba neigiamą HPV 16, HPV 18/45 ir likusių 11 kitų didelės rizikos tipų, kaip „Kiti HR HPV“, rezultatus. Pavyzdys rodomas pav. 7.

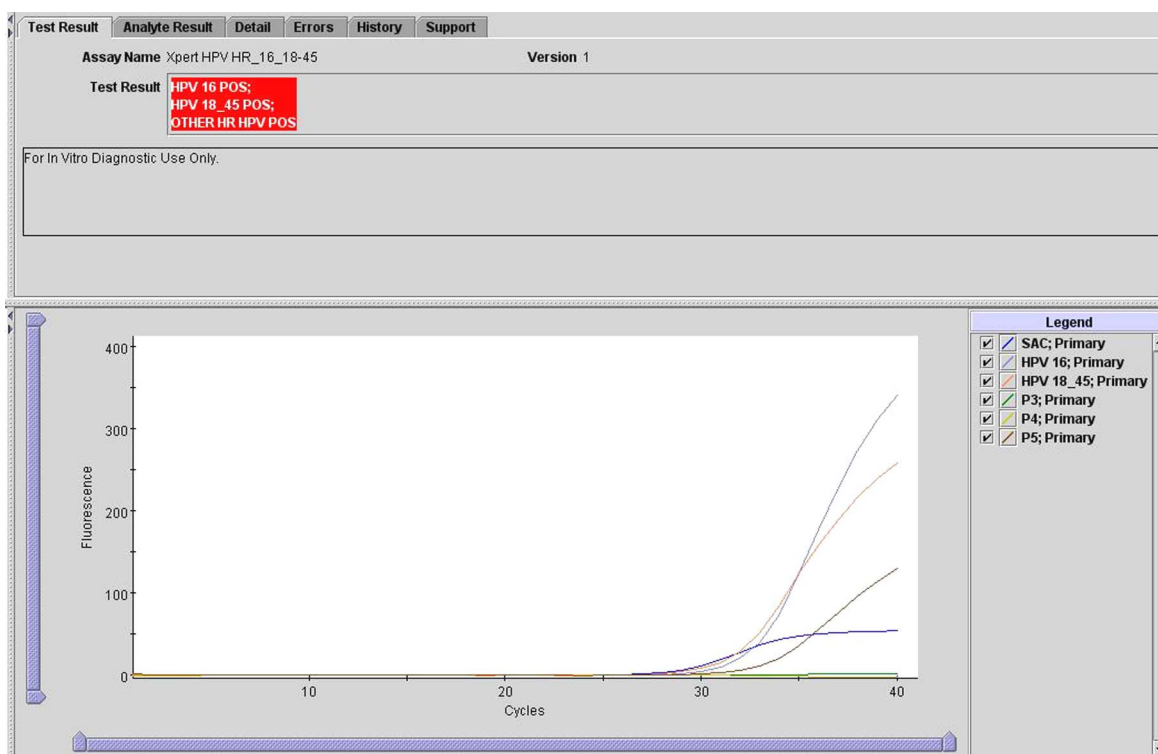
Pastaba Pradėjus tyrimą, bus renkami tik šiame etape pasirinkto tyrimo rezultatai. Nesurinktų duomenų negalima atkurti.



pav. 5. HPV HR teigiamas



pav. 6. HPV 16_18-45 teigiamas



pav. 7. HPV HR_16_18-45 teigiamas

8. Spustelėkite **Pradėti tyrimą (Start Test)** („GeneXpert Dx“) arba **Pateikti (Submit)** („Infinity“). Prireikus įveskite slaptažodį.
9. Naudojant sistemą GeneXpert Infinity, padėkite kasetę ant konvejerio juostos. Kasetė bus automatiškai įkelta, tyrimas bus vykdomas ir panaudota kasetė bus dedama į atliekų konteinerį.
arba
Prietaisui GeneXpert Dx:
 - a. Atidarykite prietaiso modulio dureles mirksint žaliai lemputei ir įdėkite kasetę.
 - b. Uždarykite dureles. Tyrimas prasideda ir žalia lemputė nustoja mirksėti. Baigus tyrimą, lemputė išsijungia.
 - c. Prieš atidarydami modulio dureles ir išimdami kasetę, palaukite, kol sistema atleis durų užraktą.
 - d. Panaudotas kasetes reikėtų išmeskite į atitinkamą atliekų konteinerį pagal jūsų įstaigos standartinę praktiką.

Pastaba Laikas iki rezultatų „GeneXpert“ yra maždaug 60 minučių.

10 Rezultatų peržiūra ir spausdinimas

Išsamias instrukcijas, kaip peržiūrėti ir atsispausdinti rezultatus žr. „GeneXpert Dx“ sistemos operatoriaus vadove arba „GeneXpert Infinity“ sistemos operatoriaus vadove.

11 Kokybės kontrolė

Kiekvienas tyrimas apima zondo tikrinimo kontrolę (angl. Probe Check Control, PCC) ir mėginio adekvatumo kontrolę (angl. Sample Adequacy Control, SAC).

- **Zondo tikrinimo kontrolė (angl. Probe Check Control, PCC)** prieš prasidedant PGR reakcijai, „GeneXpert“ sistema matuoja fluorescencijos signalą iš zondų, kad būtų galima stebėti granulių rehidraciją, reakcijos mėgintuvėlio užpildymą, zondo vientisumą ir dažų stabilumą. PCC tinkamas, jei atitinka priėmimo kriterijus.
- **Mėginio adekvatumo kontrolė (SAC):** SAC reagentai nustato vieno žmogaus ląstelės egzemplioriaus kopijos buvimą ląstelėje ir stebi, ar mėginyje yra žmogaus DNR.
- **Išorinė kontrolė** išorinė kontrolė gali būti naudojama pagal vietos, valstijos ir federalines akreditavimo organizacijas, jei taikoma.

12 Rezultatų interpretavimas

Rezultatus prietaisų sistema „GeneXpert“ interpretuoja pagal išmatuotus fluorescencinius signalus ir įdėtuosius skaičiavimo algoritmus. Jie bus rodomi skirtuke „Tyrimo rezultatas“ (Test Result) lange „Peržiūrėti rezultatus“ (View Results). Tyrimas „Xpert HPV“ pateikia HPV taikinių tyrimo rezultatus pagal rezultatus ir interpretacijas, parodytus lentelė 1.

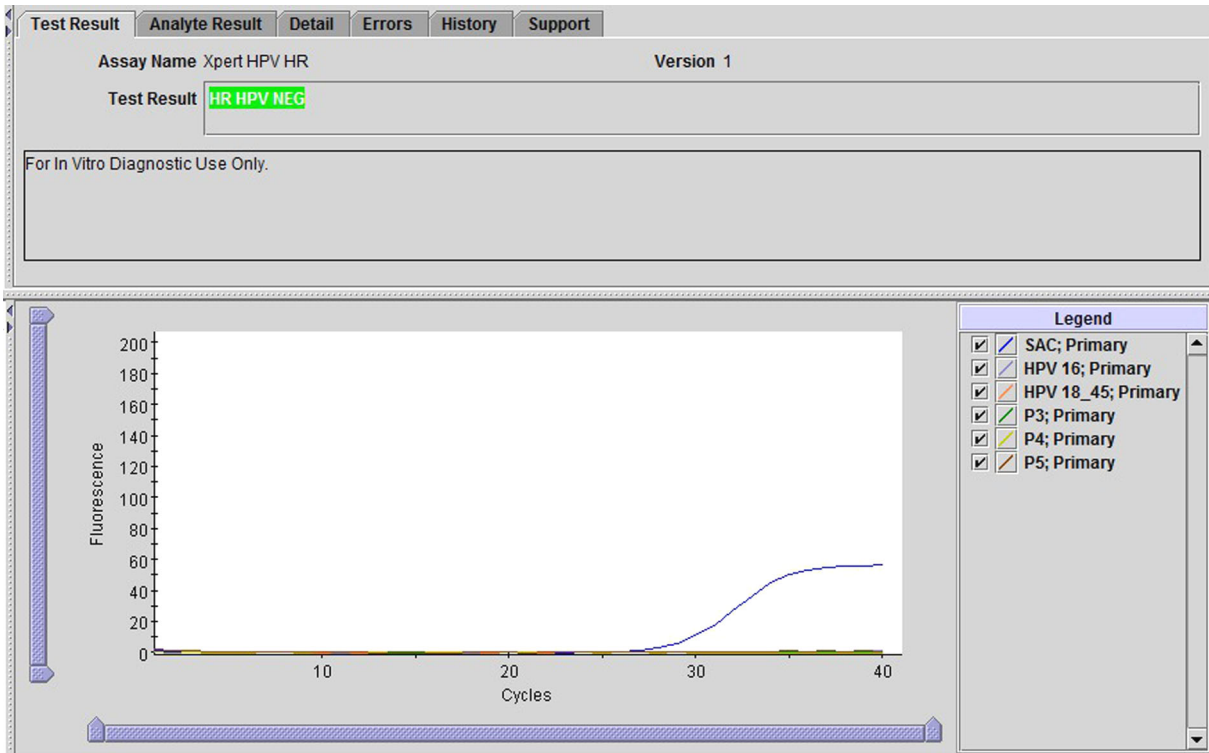
Pastaba Pradėjus tyrimą, bus renkami tik pasirinkto tyrimo rezultatai.

lentelė 1. „Xpert HPV“ rezultatai ir interpretavimas

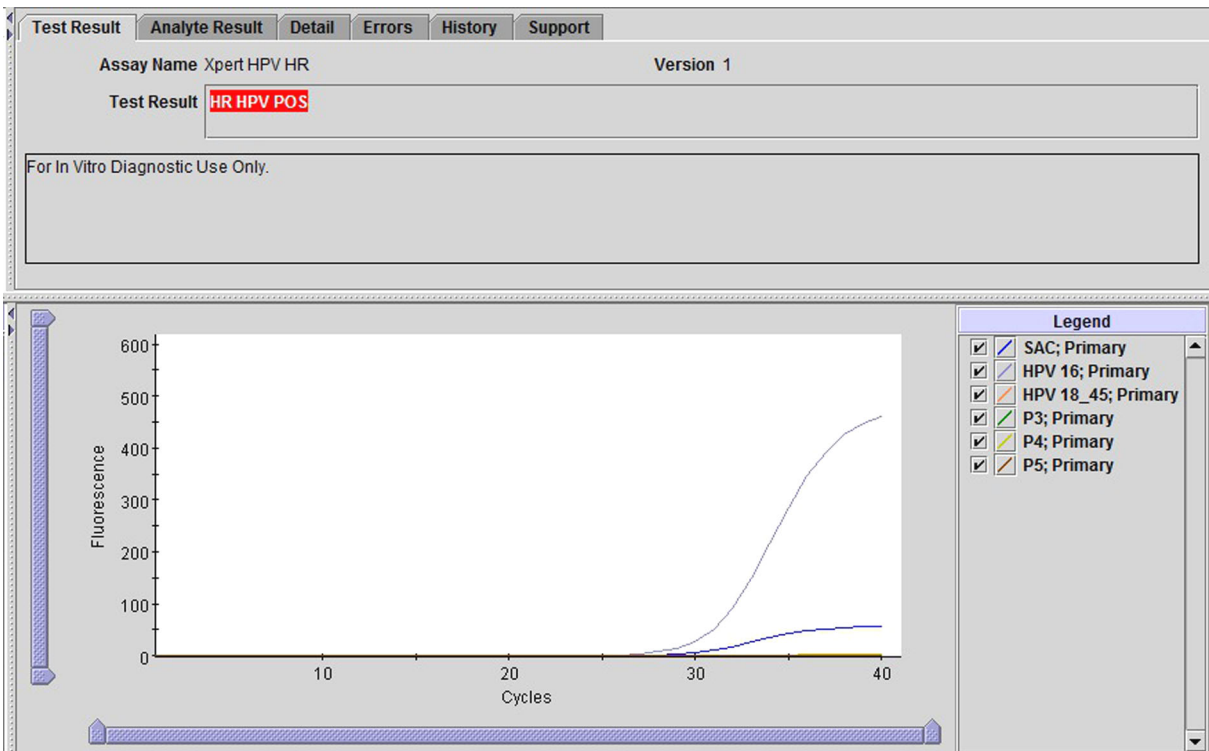
Rezultatas	Interpretavimas
HR HPV TEIG. (HR HPV POS) Žr. pav. 9.	Didelės rizikos HPV DNR nustatoma kaip teigiama. <ul style="list-style-type: none"> • Tikslinės didelės rizikos ŽPV DNR Ct yra tinkamame diapazone, o fluorescencijos galutinis taškas viršija nustatytą ribą. • SAC: Netaikoma. SAC nepaisoma, nes HPV taikinio amplifikacija gali konkuruoti su šia kontrole. • PCC: TEIGIAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
HPV 16 TEIG. (HPV 16 POS) Žr. pav. 11, pav. 13, ir pav. 16.	Didelės rizikos HPV 16 DNR nustatoma kaip teigiama. <ul style="list-style-type: none"> • Tikslinės didelės rizikos HPV 16 DNR Ct yra tinkamame diapazone, o fluorescencijos galutinis taškas viršija nustatytą ribą. • SAC: Netaikoma. SAC nepaisoma, nes HPV taikinio amplifikacija gali konkuruoti su šia kontrole. • PCC: TEIGIAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
HPV 18_45 TEIG. (HPV 18_45 POS) Žr. pav. 14 ir pav. 16.	Didelės rizikos HPV 18_45 DNR nustatoma kaip teigiama. <ul style="list-style-type: none"> • Tikslinės didelės rizikos HPV 18/45 DNR Ct yra tinkamame diapazone, o fluorescencijos galutinis taškas viršija nustatytą ribą. • SAC: Netaikoma. SAC nepaisoma, nes HPV taikinio amplifikacija gali konkuruoti su šia kontrole. • PCC: TEIGIAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
KITI HR HPV TEIG. (OTHER HR HPV POS) Žr. pav. 15 ir pav. 16.	Kiti didelės rizikos HPV DNR nustatoma kaip teigiama. <ul style="list-style-type: none"> • Kiti tikslinės didelės rizikos HPV DNR Ct yra tinkamame diapazone, o fluorescencijos galutinis taškas viršija nustatytą ribą. • SAC: Netaikoma. SAC nepaisoma, nes kiti didelės rizikos HPV taikinio amplifikacija gali konkuruoti su šia kontrole. • PCC: TEIGIAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
HR HPV NEIG. (HR HPV NEG) Žr. pav. 8.	Didelės rizikos HPV DNR yra žemiau aptikimo ribos. <ul style="list-style-type: none"> • Tikslinės didelės rizikos HPV DNR Ct neatitinka leistino diapazono ir (arba) fluorescencijos galutinis taškas yra žemiau slenksčio nustatymo. • SAC: TINKAMAS (PASS); SAC taikinio PGR amplifikacija suteikia Ct galiojančiame diapazone ir fluorescencijos baigties tašką, viršijantį slenksčio nustatymą. • PCC: TEIGIAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai teigiami.

Rezultatas	Interpretavimas
HPV 16 NEIG. (HPV 16 NEG) Žr. pav. 10, pav. 12, pav. 14, ir pav. 15.	HPV 16 DNR yra žemiau aptikimo ribos. <ul style="list-style-type: none"> Tikslinės HPV 16 DNR Ct neatitinka leistino diapazono ir (arba) fluorescencijos galutinis taškas yra žemiau slenksčio nustatymo. SAC: TINKAMAS (PASS); SAC taikinio PGR amplifikacija suteikia Ct galiojančiame diapazone ir fluorescencijos baigties tašką, viršijantį slenksčio nustatymą. PCC: TEIGIAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
HPV 18_45 NEIG. (HPV 18_45 NEG) Žr. pav. 10, pav. 11, pav. 12, pav. 13, ir pav. 15.	HPV 18-45 DNR yra žemiau aptikimo ribos. <ul style="list-style-type: none"> Tikslinės HPV 18/45 DNR Ct neatitinka leistino diapazono ir (arba) fluorescencijos galutinis taškas yra žemiau slenksčio nustatymo. SAC: TINKAMAS (PASS); SAC taikinio PGR amplifikacija suteikia Ct galiojančiame diapazone ir fluorescencijos baigties tašką, viršijantį slenksčio nustatymą. PCC: TEIGIAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
KITI HR HPV NEIG. (OTHER HR HPV NEG) Žr. pav. 12, pav. 13, ir pav. 14.	Kiti didelės rizikos HPV DNR yra žemiau aptikimo ribos. <ul style="list-style-type: none"> Kiti tikslinės didelės rizikos HPV DNR Ct neatitinka leistino diapazono ir (arba) fluorescencijos galutinis taškas yra žemiau slenksčio nustatymo. SAC: TINKAMAS (PASS); SAC taikinio PGR amplifikacija suteikia Ct galiojančiame diapazone ir fluorescencijos baigties tašką, viršijantį slenksčio nustatymą. PCC: TEIGIAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
NEGALIOJANTĮ (INVALID) Žr. pav. 17.	HPV tikslinio RNR buvimo arba nebuvimo nustatyti negalima. Pakartokite tyrimą pagal instrukcijas Skirsnis 14. Pakartotinio tyrimo procedūra. <ul style="list-style-type: none"> SAC: NETINKAMAS; SAC Ct neatitinka leistino diapazono ir (arba) fluorescencijos galutinis taškas yra žemiau slenksčio nustatymo. PCC: TEIGIAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
KLAIDA (ERROR)	HPV tikslinio RNR buvimo arba nebuvimo nustatyti negalima. Pakartokite tyrimą pagal instrukcijas Skirsnis 14. Pakartotinio tyrimo procedūra. <ul style="list-style-type: none"> SAC: REZULTATO NĖRA (NO RESULT) PCC: NEIGIAMAS (FAIL)*; visi arba vienas iš zondo patikrinimo rezultatų neigiami. * Jei zondo patikrinimas teigiamas, paklaida atsiranda dėl maksimalaus slėgio ribos, viršijančios leistiną diapazoną, arba dėl sistemos komponento gedimo.
REZULTATO NĖRA (NO RESULT)	HPV tikslinio RNR buvimo arba nebuvimo nustatyti negalima. Pakartokite tyrimą pagal instrukcijas Skirsnis 14. Pakartotinio tyrimo procedūra. REZULTATO NĖRA (NO RESULT) rodo, kad surinkta nepakankamai duomenų. Pavyzdžiui, operatorius sustabdė vykstantį tyrimą arba įvyko maitinimo gedimas. <ul style="list-style-type: none"> HPV: REZULTATO NĖRA (NO RESULT) SAC: REZULTATO NĖRA (NO RESULT) PCC: NA (netaikoma)

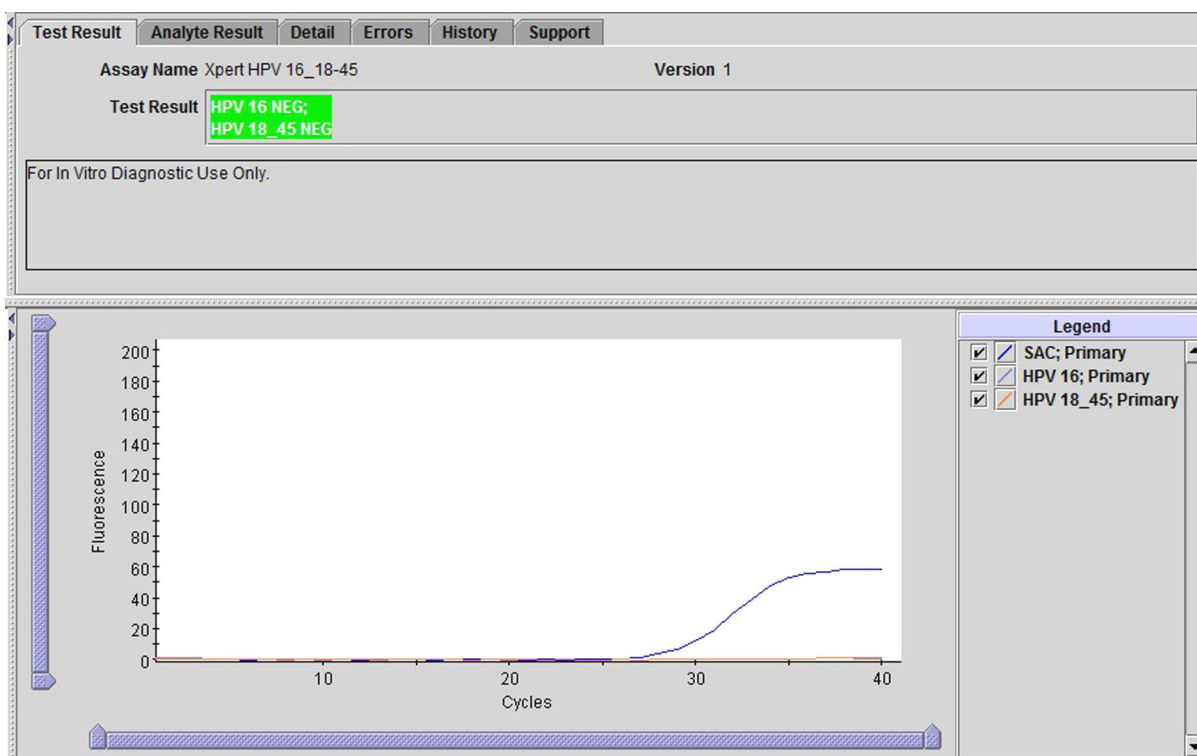
Pastaba Šiame skyriuje rodomi ekranai atspindi trijų tyrimų mėginius. pav. 8 ir pav. 9 naudoja „Xpert HPV“ HR, pav. 10 ir pav. 11 naudoja „Xpert HPV“ 16_18-45, ir pav. 12 iki pav. 14 naudoja „Xpert HPV“ HR_16_18-45 išskleidžiamajame meniu. (Žr. Skirsnis 9.2. Tyrimo pradžia ir išskleidžiamasis meniu parodytas pav. 4).



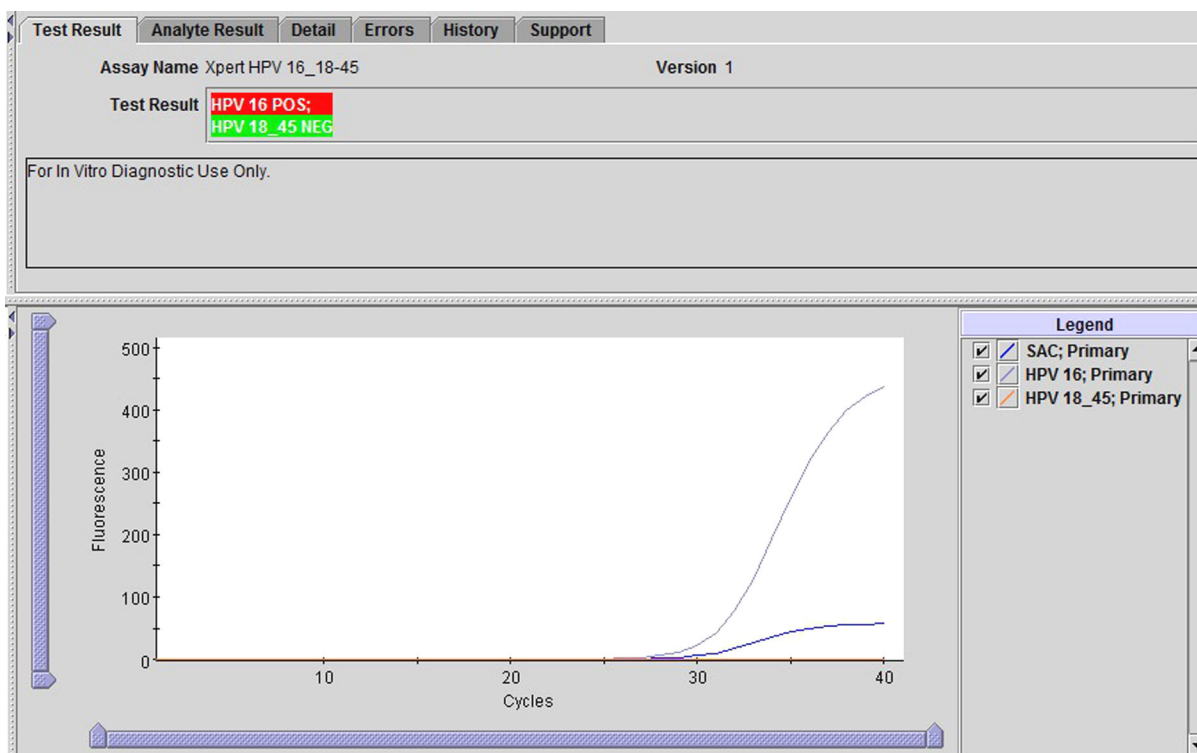
pav. 8. Didelės rizikos HPV neigiamas (rezultatas naudojant „Xpert HPV“ HR)



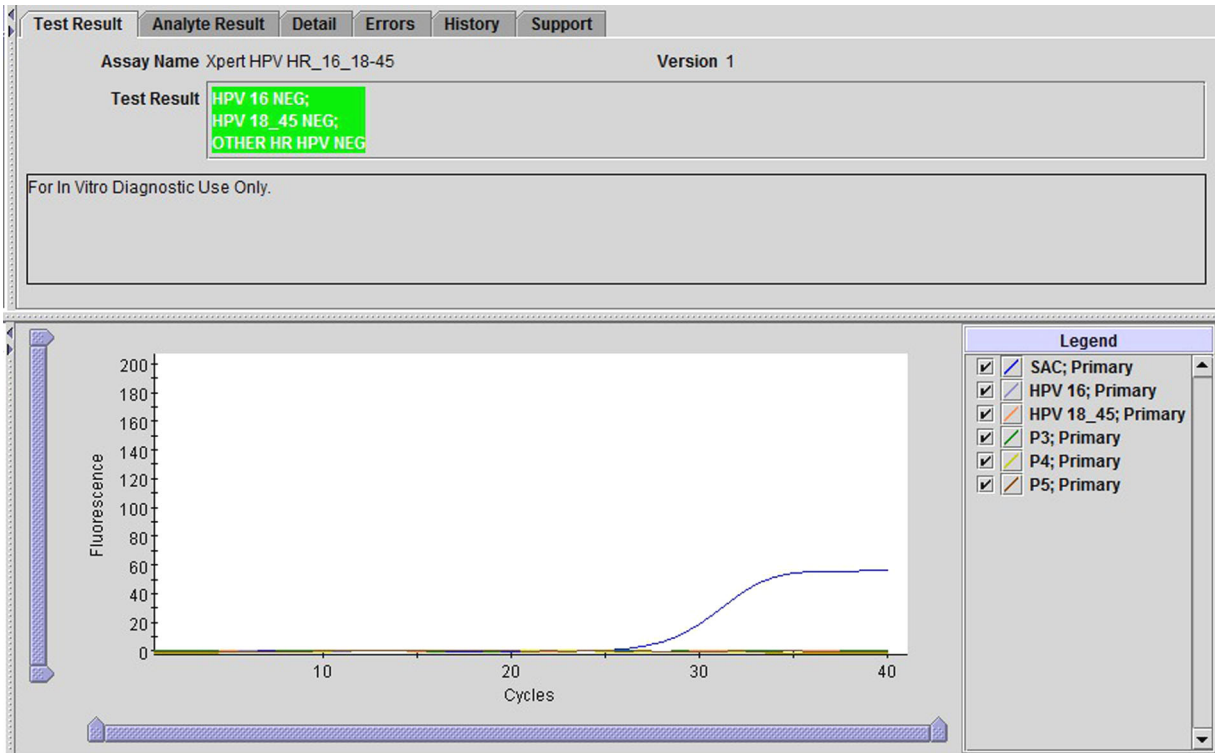
pav. 9. Didelės rizikos HPV teigiamas (rezultatas naudojant „Xpert HPV“ HR)



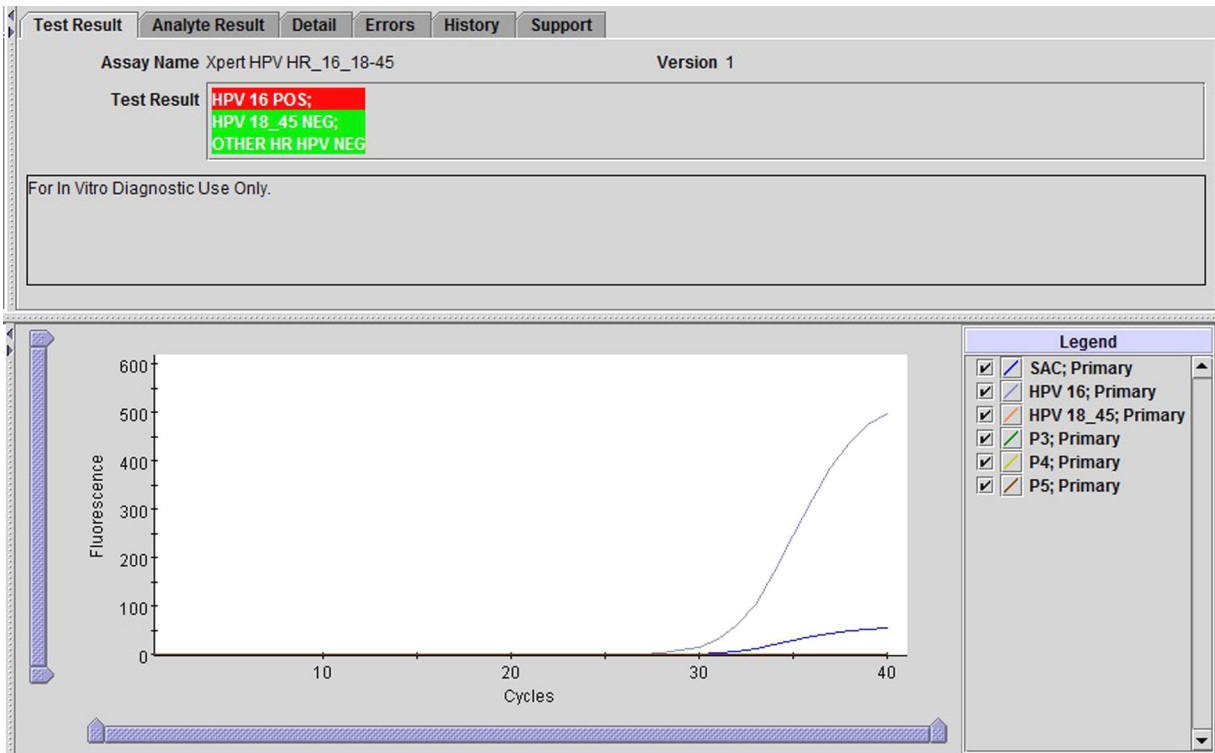
pav. 10. HPV 16 neigiamas; HPV 18–45 neigiamas (rezultatas naudojant „Xpert HPV“ 16_18-45)



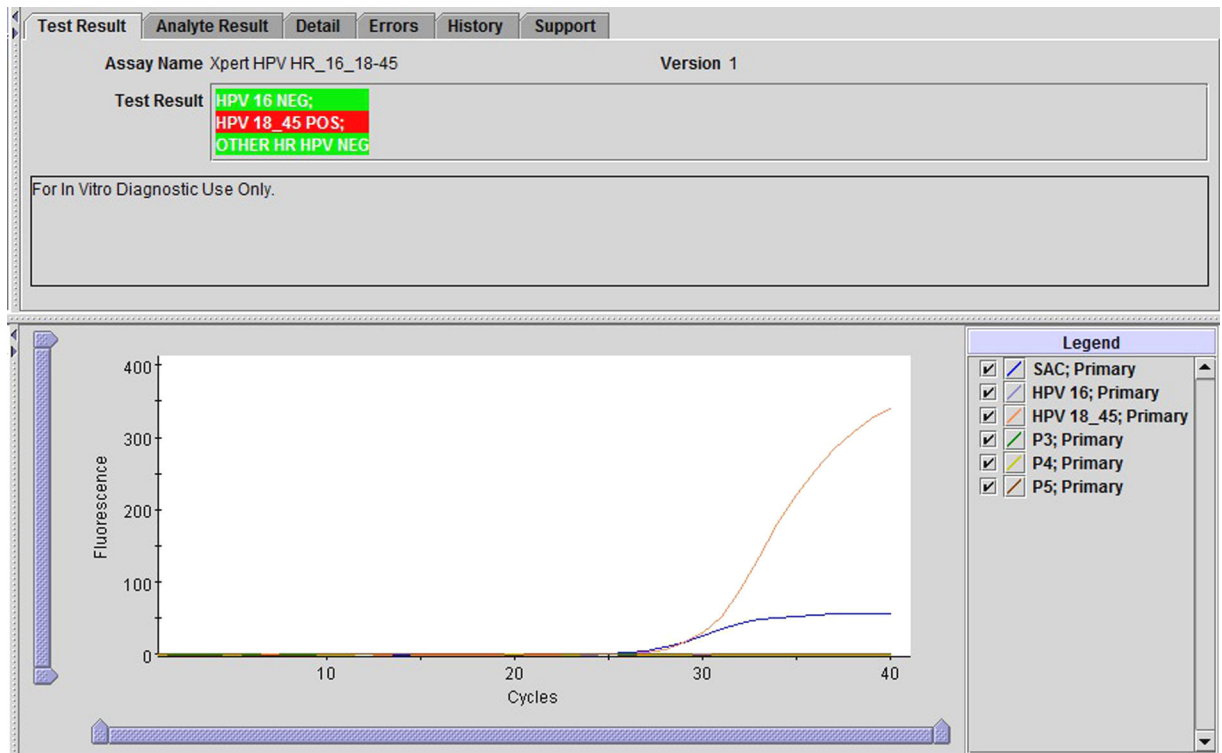
pav. 11. PV 16 Teigiamas; HPV 18–45 neigiamas (rezultatas naudojant „Xpert HPV“ 16_18-45)



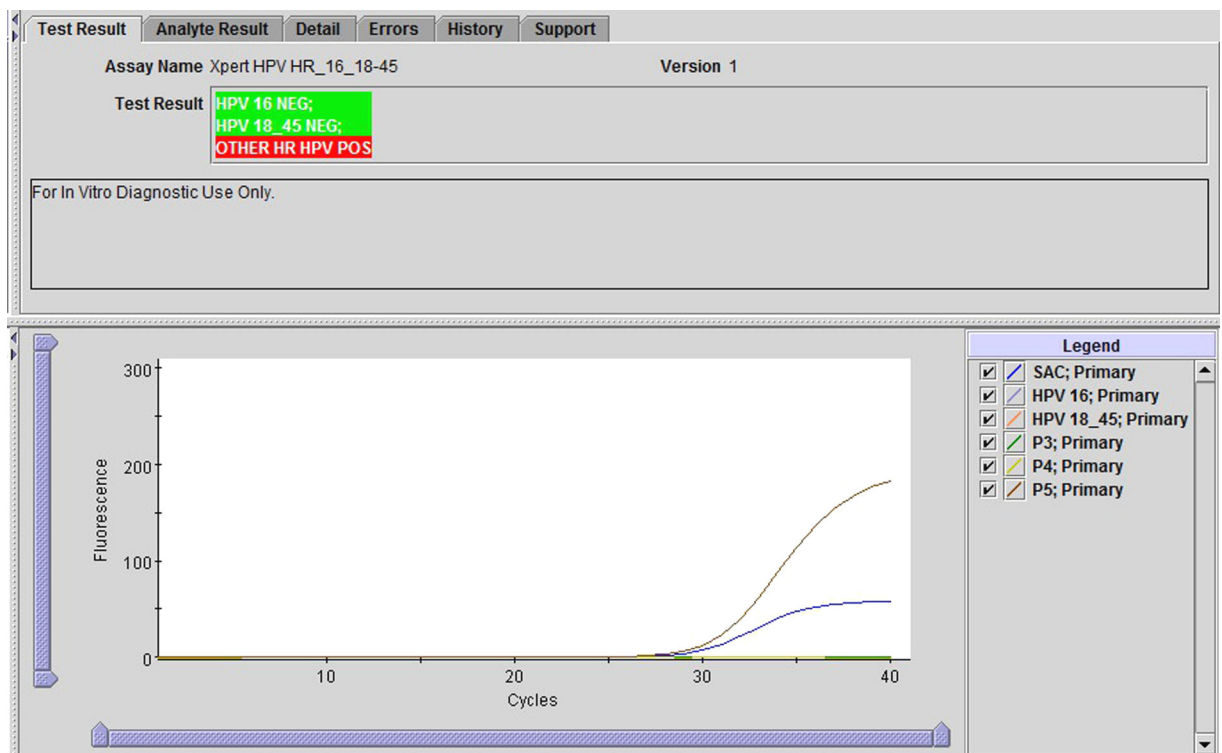
pav. 12. HPV 16 neigiamas; HPV 18–45 neigiamas (rezultatas naudojant „Xpert HPV“ HR_16_18-45) Kiti didelės rizikos HPV neigiami (rezultatas naudojant „Xpert HPV“ HR_16_18-45)



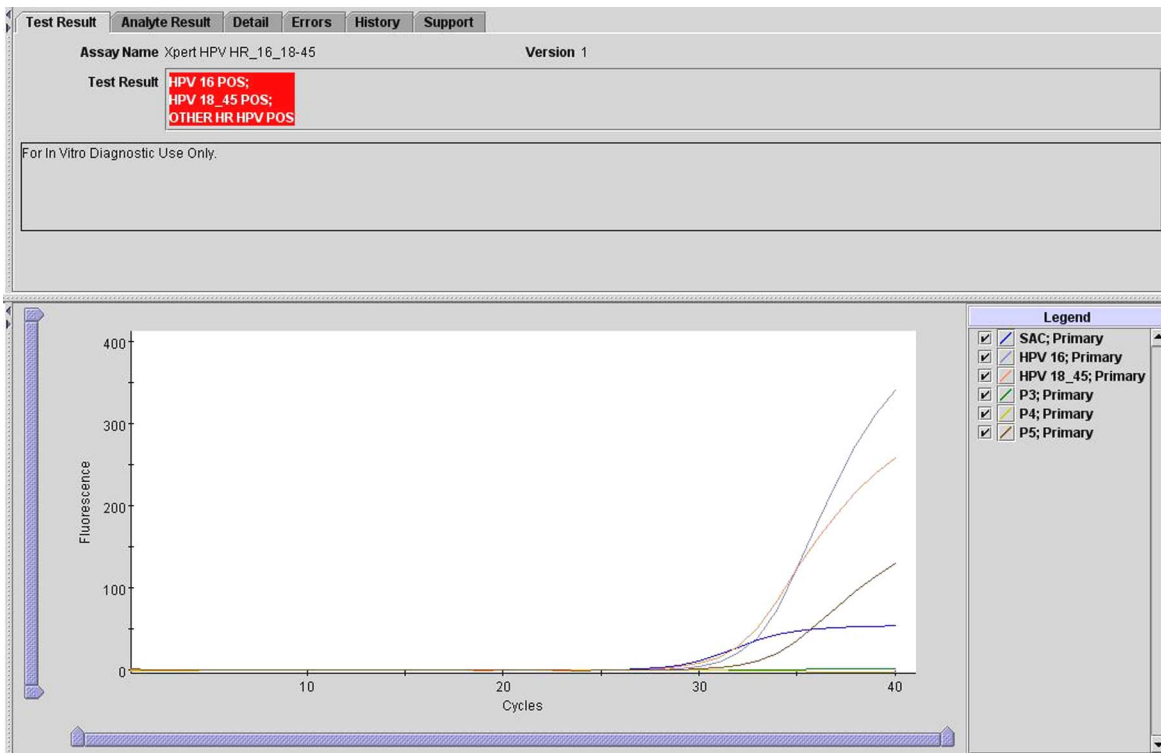
pav. 13. HPV 16 teigiamas; HPV 18–45 neigiamas (rezultatas naudojant „Xpert HPV“ HR_16_18-45) Kiti didelės rizikos HPV neigiami (rezultatas naudojant „Xpert HPV“ HR_16_18-45)



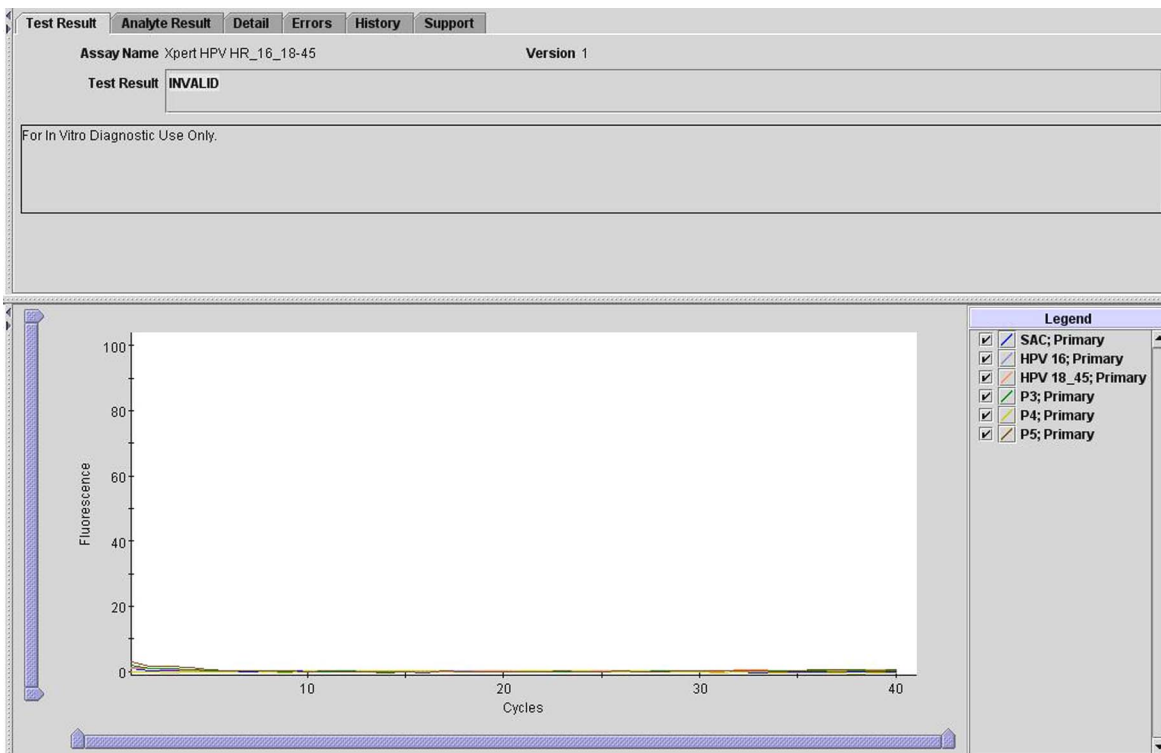
pav. 14. HPV 16 neigiamas; HPV 18–45 teigiamas (rezultatas naudojant „Xpert HPV“ HR_16_18-45) Kiti didelės rizikos HPV neigiami (rezultatas naudojant „Xpert HPV“ HR_16_18-45)



pav. 15. HPV 16 neigiamas; HPV 18–45 neigiamas (rezultatas naudojant „Xpert HPV“ HR_16_18-45) Kiti didelės rizikos HPV teigiami (rezultatas naudojant „Xpert HPV“ HR_16_18-45)



pav. 16. HPV 16 teigiamas; HPV 18–45 teigiamas (rezultatas naudojant „Xpert HPV“ HR_16_18-45) Kiti didelės rizikos HPV teigiami (rezultatas naudojant „Xpert HPV“ HR_16_18-45)



pav. 17. HPV HR_16_18-45 netinkamas (rezultatas naudojant „Xpert HPV“ HR_16_18-45)

13 Priežastys pakartoti tyrimą

Atsiradus bent vienam iš nurodytų tyrimo rezultatų, pakartokite tyrimą pagal Skirsnis 14. Pakartotinio tyrimo procedūra skirsnio nurodymus.

- Rezultatas **NETEISINGAS (INVALID)** rodo, kad SAC nepavyko, mėginys nebuvo tinkamai apdorotas, PGR buvo slopinamas arba mėginys buvo netinkamas.
- Rezultatas **KLAIDA (ERROR)** rodo, kad tyrimas buvo nutrauktas galbūt dėl netinkamai užpildyto reakcijos mėgintuvėlio, buvo nustatyta reagento zondo vientisumo problema, nes buvo viršytos slėgio ribos arba nustatyta vožtuvo padėties nustatymo klaida.
- **REZULTATO NĖRA (NO RESULT)** rodo, kad surinkta nepakankamai duomenų. Pavyzdžiui, operatorius sustabdė vykstantį tyrimą arba įvyko maitinimo gedimas.

14 Pakartotinio tyrimo procedūra

- Pakartokite tyrimą naudodami naują kasetę (nenaudokite kasetės iš naujo). Žr. Skirsnis 9. Procedūra.
- Gaukite likusį mėginį.
- Jei likusio mėginio tūrio nepakanka arba pakartotinis tyrimas vis tiek grąžina rezultatą **NETEISINGAS (INVALID)**, **KLAIDA (ERROR)**, arba **NĖRA REZULTATO (NO RESULT)**, paimkite naują mėginį ir pakartokite tyrimą naudodami naują kasetę.

15 Apribojimai

- Kadangi HPV nustatymas priklauso nuo mėginyje esančio kiekybinio DNR, patikimi rezultatai priklauso nuo tinkamo mėginių surinkimo, tvarkymo ir laikymo.
- Tyrimas „Xpert HPV“ buvo patvirtintas tik naudojant „PreservCyt“ tirpale surinktus gimdos kaklelio mėginius, naudojant į šluotą panašų įtaisą arba endocervikalinį tepinėlio / mentelės derinį.
- Neteisingai surinkus mėginius, atlikus techninę klaidą, sumaišius mėginius arba dėl to, kad HPV DNR kopijų skaičius yra mažesnis už nustatymo ribą, tyrimo rezultatai gali būti klaidingi.
- Tyrimas „Xpert HPV“ buvo patvirtintas taikant tik šiame informaciniame lapelyje pateiktas procedūras. Šių procedūrų pakeitimai gali pakeisti tyrimo veiksmingumą.
- Tyrimo trukdžiai gali būti pastebėti esant: visos sudėties kraujui ($\geq 0,25\% \text{ t / t}$), periferinio kraujo mononuklearinėms ląstelėms (PBMC) ($\geq 1 \times 10^6$ ląstelių/ml), *Candida albicans* ($\geq 1 \times 10^8$ ląstelių/ml), naudojant kremą nuo niežulio „Vagisil“ ($\geq 0,25\% \text{ svor./tūr.}$) arba „Vagi Gard“ drėkinamąjį gelį ($\geq 0,5\% \text{ svor./tūr.}$).
- Mėginyje esant tirštiems makšties kremams ($>0,25\% \text{ svor./tūr.}$), slėgis gali nutrūkti.
- Kitų galimų kintamųjų, tokių kaip išskyros iš makšties, tamponų, makšties plovimo įtaiso naudojimas, ir mėginių surinkimo kintamųjų poveikis nebuvo nustatytas.
- Tyrimas „Xpert HPV“ pateikia kokybinius rezultatus. Negalima nustatyti jokios koreliacijos tarp Ct vertės dydžio ir ląstelių skaičiaus užkrėstame mėginyje.
- Tyrimo „Xpert HPV“ rezultatai nebuvo įvertinti jaunesniems nei 18 metų pacientams.
- Tyrimo „Xpert HPV“ rezultatai nebuvo įvertinti moterims, kurioms jau buvo atlikta histerektomija.
- Tyrimas „Xpert HPV“ nebuvo patvirtintas naudoti su makšties tepinėlių mėginiais, kuriuos surinko gydytojas ar pacientas.
- Tyrimas „Xpert HPV“ nebuvo įvertintas su pacientais, kurie šiuo metu gydomi antimikrobiniais vaistais nuo infekcijų, pvz., chlamidijos ar gonorėjos.
- Kaip ir atliekant daugelį diagnostinių tyrimų, tyrimo „Xpert HPV“ rezultatai turėtų būti aiškinami atsižvelgiant į kitus laboratorinius ir klinikinius duomenis, kuriuos turi gydytojas.
- Tyrimo „Xpert HPV“ rezultatai nebuvo įvertinti asmenims, pasiskiepijusiems HPV.
- Tyrimas „Xpert HPV“ nebuvo įvertintas tais atvejais, kai įtariama seksualinė prievarta.
- HPV infekcijos paplitimas populiacijoje gali turėti įtakos darbingumui.
- Mėginiai, kuriuose yra mažiau nei 1 ml „PreservCyt“ tirpalo, laikomi netinkamais tyrimui „Xpert HPV“ atlikti.
- Tyrimo „Xpert HPV“ rezultatai nebuvo įvertinti gimdos kaklelio mėginiuose, paruoštuose citologinei peržiūrai naudojant kitus nei „ThinPrep 2000“ procesorius.
- Neigiamas tyrimo „Xpert HPV“ rezultatas neatmeta citologinių anomalijų ar būsimų ar pagrindinių CIN2, CIN3 ar vėžio galimybes.

- Tyrimas „Xpert HPV“ nustato E6 / E7 viruso DNR didelės rizikos HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 ir 68 tipus. Šis tyrimas neaptinka žemos rizikos HPV E6 / E7 DNR (pvz., 6, 11, 42, 43, 44), nes nėra klinikinio naudingumo vertinant mažos rizikos HPV tipus gimdos kaklelio vėžio atrankos kontekste.
- Didelės rizikos HPV DNR nustatymas priklauso nuo mėginyje esančių egzempliorių skaičiaus, o tam gali turėti įtakos mėginių surinkimo metodai, paciento veiksniai, infekcijos stadija ir trukdančios medžiagos.
- Šį produktą gali naudoti tik personalas, išmokytas naudoti tyrimą „Xpert HPV“.
- Atliekant šį tyrimą gali būti gauti klaidingai teigiami arba klaidingai neigiami rezultatai.
- Mutacijos ar polimorfizmai pradmenyje arba zondą rįšančiuose regionuose gali turėti įtakos tikslinių HPV variantų nustatymui ir sukelti klaidingai neigiamą rezultatą.

16 Klinikiniai rezultatai

„Xpert HPV“ tyrimo klinikinės charakteristikos buvo įvertintos dviejų pakopų daugiacentriame (septyniuose JAV centruose), perspektyviniame tyrime, kuriame dalyvavo įvairaus amžiaus moterys, nukreiptos kolposkopijos tyrimui, remiantis vienu ar keliais ankstesniais anomaliais gimdos kaklelio citologiniais (Pap) rezultatais. Pap tyrimo rezultatas kartu su teigiamu didelės rizikos HPV tyrimo rezultatu arba kitaip kliniškai įtariamu gimdos kaklelio vėžiu. Kolposkopijos metu iš kiekvienos tiriamosios buvo paimti du „ThinPrep“ mėginiai (A ir B mėginiai), paremti citologinei peržiūrai, taip pat palyginamieji tyrimai „Xpert“ HPV tyrimu, ir du FDA patvirtinti, didelės rizikos HPV tyrimai. Analizės naudojant šiuos palyginamuosius metodus buvo atliekamos pagal atitinkamus JAV-IVD pakuotės intarpus. A mėginys buvo apdorotas citologinei peržiūrai, po kurio atlikta analizė naudojant „Xpert HPV“ tyrimą. B pavyzdys buvo rezervuotas HPV analizei, naudojant lyginamuosius HPV tyrimus ir „Xpert HPV“ tyrimą. Abu mėginiai buvo surinkti naudojant endocervikalinį šepetėlio / mentelės derinį, esantį „ThinPrep“ pakuotės lapelyje. Kiekvienam tiriamajam buvo surinktos mažiausiai dvi gimdos kaklelio perforavimo biopsijos, taip pat ECC, kad būtų atlikti nepatenkinami kolposkopijos vertinimai, kai kampinės jungties vizualizacija buvo bloga. Biopsijos ir endocervikinio kiuretažo (angl. endocervical curettage, ECC) mėginių patologijos apžvalga pirmiausia buvo atlikta vietoje, kad būtų užtikrintas standartinis priežiūros / paciento valdymas, o tada trijų ekspertų apžvalgos patologų grupė retrospektyviai, akluoju būdu, nustatė galutinę gimdos kaklelio ligos būklę. Įtraukimo I etape dalyvavo 144 tiriamieji (amžiaus diapazonas: 20–70 metų), 31 atveju \geq CIN2. I etapo duomenys buvo naudojami norint įvertinti tyrimo klinikinių ribų rinkinį, susijusį su \geq CIN2 ir \geq CIN3 ligos galutiniais taškais, naudojant imtuvo veikimo charakteristikų (angl. Receiver Operating Characteristic, ROC) metodą. Įtraukimo II etape dalyvavo 564 tiriamieji (amžiaus diapazonas: 18–75 metų), 111 atveju \geq CIN2. II etapo duomenys buvo naudojami siekiant patikslinti klinikines ribas, susijusias su \geq CIN2 ir \geq CIN3 ligos rezultatais, naudojant ROC metodą. Retrospektyviai buvo atlikta homogeniškumo analizė, siekiant patvirtinti I ir II etapų rezultatų sujungimą; Daugelio populiacijos ir mėginio parametru rezultatai yra sujungiami.

Klinikinis "Xpert HPV" tyrimo jautrumas ir specifiskumas, 1 palyginamasis metodas ir 2 lyginamojo metodo II etapo duomenų rinkinyje, atsižvelgiant į \geq CIN2 ligos būklę, yra apibendrinti lentelė 2.

lentelė 2. Klinikiniai rodikliai, susiję su \geq CIN2 ligos būkle.^a

	Tyrimas „Xpert HPV“ (mėginys A) ^b	Tyrimas „Xpert HPV“ (mėginys B) ^c	Palyginamasis metodas 1 ^d	Palyginamasis metodas 2 ^e
Jautrumas	(99/109) 90,8 % (83,8 – 95,5 %)	(100/110) 90,9 % (83,9 – 95,6 %)	(103/111) 92,8 % (86,3 – 96,8 %)	(96/111) 86,5 % (78,7 – 92,2 %)
Specifiškumas	(182/429) 42,4 % (37,7 – 47,3 %)	(194/446) 43,5 % (38,8 – 48,2 %)	(178/453) 39,3 % (34,8 – 44,0 %)	(212/451) 47,0 % (42,3 – 51,7 %)
Teigiama nuspėjamoji vertė	(99/346) 28,6 % (23,8 – 33,7 %)	(100/352) 28,4 % (23,8 – 33,4 %)	(103/378) 27,2 % (22,8 – 32,0 %)	(96/335) 28,7 % (23,9 – 33,8 %)

	Tyrimas „Xpert HPV“ (mėginys A) ^b	Tyrimas „Xpert HPV“ (mėginys B) ^c	Palyginamasis metodas 1 ^d	Palyginamasis metodas 2 ^e
Neigiama nuspėjamoji vertė	(182/192) 94,8 % (90,6 – 97,5 %)	(194/204) 95,1 % (91,2 – 97,6 %)	(178/186) 95,7 % (91,7 – 98,1 %)	(212/227) 93,4 % (89,3 – 96,3 %)

^a Taškų įvertinimai yra tokie, kaip nurodyta. Pasikliautiniai intervalai yra „Fisher-Exact“ 95 % PI.

^b n = 538. Devyni QNS mėginiai, skirti „Xpert“ tyrimui, 17 mėginių neapibrėžti atliekant pirminį ir pakartotinį tyrimą.

^c n = 556. Aštuoni mėginiai neapibrėžti pradinio ir pakartotinio tyrimo metu.

^d n = 564.

^e n = 562. Du mėginiai neapibrėžti pradinio ir pakartotinio tyrimo metu.

Klinikinis "Xpert HPV" tyrimo jautrumas ir specifiskumas, 1 palyginamasis metodas ir 2 lyginamojo metodo II etapo duomenų rinkinyje, atsižvelgiant į ≥ CIN3 ligos būklę, yra apibendrinti lentelė 3.

lentelė 3. Klinikiniai rodikliai, susiję su ≥ CIN3 ligos būkle.^a

	Tyrimas „Xpert HPV“ (mėginys A) ^b	Tyrimas „Xpert HPV“ (mėginys B) ^c	Palyginamasis metodas 1 ^d	Palyginamasis metodas 2 ^e
Jaut- rumas	(68/72) 94,4 % (86,4 – 98,5 %)	(69/73) 94,5 % (86,6 – 98,5 %)	(71/74) 95,9 % (88,6 – 99,2 %)	(64/74) 86,5 % (76,5 – 93,3 %)
Specifiš- kumas	(187/465) 40,2 % (35,7 – 44,8 %)	(199/482) 41,3 % (39,6 – 45,8 %)	(182/489) 37,2 % (32,9 – 41,7 %)	(216/487) 44,4 % (39,9 – 48,9 %)
Teigiama nuspėjamoji vertė	(68/346) 19,7 % (15,6 – 24,2 %)	(69/352) 19,6 % (15,6 – 24,1 %)	(71/378) 18,8 % (15,0 – 23,1 %)	(64/335) 19,1 % (15,0 – 23,7 %)
Neigiama nuspėjamoji vertė	(187/191) 97,9 % (94,7 – 99,4 %)	(199/203) 98,0 % (95,0 – 99,5 %)	(182/185) 98,4 % (95,3 – 99,7 %)	(216/226) 95,6 % (92,0 – 97,9 %)

^a Taškų įvertinimai yra tokie, kaip nurodyta. Pasikliautiniai intervalai yra „Fisher-Exact“ 95 % PI.

^b n = 537. Devyni QNS mėginiai, skirti „Xpert“ tyrimui; 17 egzempliorių neapibrėžta atliekant pirminį ir pakartotinį tyrimą; Vienam egzemplioriui nebuvo pasiektas sutarimas dėl CIN2 ir CIN3 būklės.

^c n = 555. Aštuoni egzemplioriai neapibrėžti atliekant pirminį ir pakartotinį tyrimą; Vienam egzemplioriui nebuvo pasiektas sutarimas dėl CIN2 ir CIN3 būklės.

^d n = 563. Nepavyko vieno mėginio sutarimo dėl CIN2 ir CIN3 būklės.

^e n = 561. Du mėginiai neapibrėžti atliekant pirminį ir pakartotinį tyrimą; vienam mėginiui nebuvo sutarimo dėl CIN2 ir CIN3 būklės.

Analitinio susitarimo įvertinimas II etapo duomenų rinkinyje parodė bendrą sutarimą tarp tyrimo „Xpert HPV“ ir jo paties (A mėginys ir B mėginys; n = 533 suporuoti palyginimai) 94,6 % (95 % PI 92,3–96,3; „Kappa“ statistika 0,88). Tyrimo „Xpert HPV“ (B mėginys) ir 1 palyginamojo metodo (n = 556 poriniai palyginimai) sutarimas buvo 92,4 % (95 % PI 89,9–94,5; „Kappa“ statistika 0,83). Tyrimo „Xpert HPV“ (B mėginys) ir 2 palyginamojo metodo (n = 554 poriniai palyginimai) sutarimas buvo 87,4 % (95 % PI 84,3–90,0; „Kappa“ statistika 0,73).

Klinikinis tyrimas „Xpert HPV“ atliekant Pap tyrimo A ir B mėginiams, surūšiuotiems pagal tiriamųjų amžiaus grupes, buvo nustatytas ligos ≥ CIN2 ir ≥ CIN3 atžvilgiu. Klinikiniai rodikliai, palyginti su ≥ CIN2 liga, pateikiami lentelė 4 ir klinikiniai rodikliai, susiję su ≥ CIN3 liga, pateikti lentelė 5.

lentelė 4. Tyrimo „Xpert HPV“ efektyvumas, palyginus su \geq CIN2 liga, pagal amžiaus grupes

Amžiaus grupė	Pap A		Pap B	
	Jautrumas (95 % PI)	Jautrumas (95 % PI)	Jautrumas (95 % PI)	Jautrumas (95 % PI)
20–29	95,7 % (85,5 – 99,5)	25,8 % (19,1 – 33,4)	95,7 % (85,5 – 99,5)	32,1 % (24,9 – 39,9)
30–39	91,7 % (77,5 – 98,2)	46,4 % (38,3 – 54,6)	94,6 % (81,8 – 99,3)	44,3 % (36,4 – 52,4)
40–49	88,9 % (65,3 – 98,6)	44,8 % (32,6 – 57,4)	88,9 % (65,3 – 98,6)	45,8 % (34,0 – 58,0)
50–59	71,4 % (29,0 – 96,3)	62,8 % (46,7 – 77,0)	71,4 % (29,0 – 96,3)	64,4 % (48,8 – 78,1)
≥ 60	100 % (2,5 – 100)	33,3 % (9,9 – 65,1)	100 % (2,5 – 100)	30,8 % (9,1 – 61,4)

lentelė 5. Tyrimo „Xpert HPV“ efektyvumas, palyginus su \geq CIN3 liga, pagal amžiaus grupes

Amžiaus grupė	Pap A		Pap B	
	Jautrumas (95 % PI)	Jautrumas (95 % PI)	Jautrumas (95 % PI)	Jautrumas (95 % PI)
20–29	96,7 % (82,8 – 99,9)	23,8 % (17,7 – 30,9)	100 % (88,4 – 100)	30,1 % (23,4 – 37,5)
30–39	90,9 % (70,8 – 98,9)	43,1 % (35,5 – 51,0)	91,3 % (72,0 – 98,9)	40,7 % (33,3 – 48,4)
40–49	92,9 % (66,1 – 99,8)	43,7 % (31,9 – 56,0)	92,9 % (66,1 – 99,8)	44,7 % (33,3 – 56,6)
50–59	100 % (39,8 – 100)	62,2 % (46,5 – 76,2)	100 % (39,8 – 100)	63,8 % (48,5 – 77,3)
≥ 60	100 % (2,5 – 100)	33,3 % (9,9 – 65,1)	100 % (2,5 – 100)	30,8 % (9,1 – 61,4)

Antrasis klinikinis tyrimas buvo atliktas siekiant įvertinti tyrimo „Xpert HPV“ rezultatus populiacijose, kurios labiau panašios į numatyto naudojimo populiacijas, kurias aptarnauja organizuotos gimdos kaklelio vėžio atrankos programos. Šis tyrimas buvo daugiacentris metodų palyginimo tyrimas, pagrįstas „PreservCyt“ surinktais mėginiais, gautais iš 20–60 metų moterų, dalyvaujančių organizuotose gimdos kaklelio vėžio atrankos programose Jungtinėje Karalystėje. Išskyrus retas išimtis, visi šiame tyrime surinkti egzemplioriai buvo surinkti šluotą primenančių prietaisais, esančiame „ThinPrep“ pakuotės lapelyje. Į šį tyrimą buvo įtraukti tie patys du lyginamieji metodai, kurių pagrindinis palyginimo metodas buvo 1 lyginamojo metodo ir antrinio lyginamojo metodo 2. Tyrimo imčių dydžiai buvo apskaičiuoti dviem amžiaus grupėms (20–29 ir 30–60 metų amžiaus moterims), kurios patvirtintų susitarimo vertinimą (su 95 % PI) ir „Kappa“ statistikos (su 95 % PI) apskaičiavimu kiekvienos grupės atžvilgi, lyginamuoju metodu.

Šio tyrimo metu likutiniai mėginiai su citologijos vertinimo rezultatais buvo padalinti į tris alikvotas, kad būtų galima įvertinti naudojant tyrimą „Xpert HPV“ ir 1 ir 2 palyginamuosius metodus. Alikvotinės dalies pašalinimo seka analizei naudojant „Xpert HPV“ ir 1 palyginamąjį metodą buvo atsitiktinai parinkta taip, kad ~50 % pirmųjų alikvotinių dalių buvo naudojama „Xpert HPV“ analizei, o 50 % pirmųjų alikvotinių dalių - 1 palyginamuoju metodu. Trečioji alikvotinė dalis visada buvo skirta analizei, naudojant 2 palyginamąjį metodą. Nepaisant alikvotinės sekos, pradinio mėginio buteliukas

buvo sumaišytas prieš pašalinant kiekvieną alikvotinę dalį, kad būtų užtikrintas mėginio homogeniškumas. Analizė naudojant lyginamuosius metodus buvo atlikta pagal atitinkamus CE-IVD pakuočių įdėklus, kurie procedūriniu požiūriu buvo identiški JAV-IVD pakuočių lapeliams; rezultatų analizėje naudojami ribiniai parametrai iš JAV-IVD pakuočių lapeliai.

Tyrimo duomenų analizė parodė didelį sutapimą tarp tyrimo „Xpert HPV“ ir 1 palyginamojo metodo. Šis susitarimas nepriklauso nuo tiriamojo amžiaus kategorijos (20–29 ir 30–60 metų amžiaus) ir citologinės būklės [normalus (NILM), neigiamas intraepitelinio pažeidimo ar piktybinio naviko atveju] ir blogesnis už įprastą (blogesnis nei NILM)]. Tyrimo „Xpert HPV“ ir 1 palyginamojo metodo susitarimo santrauka parodyta lentelė 6.

lentelė 6. Tyrimo „Xpert HPV“ ir 1 palyginamojo metodo susitarimas

Susitarimo palyginimas	n	Teigiamas procentinis susitarimas	Neigiamas procentinis susitarimas	Bendras procentinis susitarimas	„Kappa“ statistika
Bendras^a	3438	90,4 % (87,9 – 92,6 %)	97,1 % (96,4 – 97,7 %)	95,8 % (95,1 – 96,5 %)	0,87 (0,85 – 0,89)
20–29 metų amžiaus	829	92,9 % (89,7 – 95,4 %)	94,9 % (92,5 – 96,7 %)	94,1 % (92,3 – 95,6 %)	0,88 (0,84 – 0,91)
30–60 metų amžiaus	2609	87,8 % (83,8 – 91,2 %)	97,6 % (96,9 – 98,2 %)	96,4 % (95,6 – 97,0 %)	0,84 (0,81 – 0,87)
Citologija normali	2798	85,3 % (81,0 – 88,9 %)	97,4 % (96,6 – 98,0 %)	95,9 % (95,1 – 96,6 %)	0,81 (0,78 – 0,84)
Citologija > normali	441	96,7 % (93,9 – 98,4 %)	90,8 % (84,9 – 95,0 %)	94,8 % (92,3 – 96,7 %)	0,88 (0,83 – 0,93)

^a Taškų įvertinimai yra tokie, kaip nurodyta. Pasikliautinieji intervalai yra „Fisher-Exact“ 95 % PI.

Tyrimo duomenų analizė parodė gerą susitarimą tarp tyrimo „Xpert HPV“ ir 2 palyginamojo metodo. Šis susitarimas nepriklauso nuo tiriamojo amžiaus kategorijos (20–29 ir 30–60 metų amžiaus) ir citologinės būklės [normalus (NILM) ir blogesnis už įprastą (blogesnis nei NILM)]. Tyrimo „Xpert HPV“ ir 2 palyginamojo metodo susitarimo santrauka parodyta lentelė 7.

lentelė 7. Tyrimo „Xpert HPV“ ir 2 palyginamojo metodo susitarimas

Susitarimo palyginimas	n	Teigiamas procentinis susitarimas	Neigiamas procentinis susitarimas	Bendras procentinis susitarimas	„Kappa“ statistika
Bendras^a	3313	84,5 % (81,5 – 87,1 %)	96,3 % (95,5 – 97,0 %)	93,9 % (93,0 – 94,7 %)	0,81 (0,79 – 0,84)
20–29 metų amžiaus	835	94,2 % (91,1 – 96,5 %)	93,1 % (90,5 – 95,1 %)	93,5 % (91,6 – 95,1 %)	0,87 (0,83 – 0,90)
30–60 metų amžiaus	2478	75,5 % (70,7 – 79,9 %)	97,1 % (96,3 – 97,8 %)	94,0 % (93,0 – 94,9 %)	0,75 (0,71 – 0,79)
Citologija normali	2798	76,9 % (72,3 – 82,2 %)	96,5 % (95,5 – 97,2 %)	94,0 % (93,0 – 95,0 %)	0,73 (0,69 – 0,77)
Citologija > normali	441	92,5 % (89,0 – 95,1 %)	93,5 % (87,6 – 97,2 %)	92,7 % (89,9 – 95,0 %)	0,83 (0,77 – 0,88)

^a Taškų įvertinimai yra tokie, kaip nurodyta. Pasikliautinieji intervalai yra „Fisher-Exact“ 95 % PI.

Kaip papildoma analitinio susitarimo priemonė, šiame tyrime buvo įvertintas HPV pozityvumo rodiklis pagal citologinę būklę. Panašaus dydžio mėginių mėginiuose, įvertintuose kiekvienu metodu, HPV pozityvumo rodikliai, pateikti pagal tris HPV metodus, yra panašūs ir bendrai sutampa su HPV pozityvumo rodikliais, apie kuriuos pranešta kitose mažo ligų paplitimo populiacijose (pvz., ALTS tyrimas). HPV pozityvumo rodiklių, išmatuotų kiekvienu metodu pagal citologinę būklę, suvestinė pateikiama lentelė 8.

lentelė 8. HPV teigiamumas pagal metodą ir citologinę būklę

Kategorija (JK/JAV)	Tyrimas „Xpert HPV“			Palyginamasis metodas 1			Palyginamasis metodas 2		
	Iš viso	Teig.	% teig.	Iš viso	Teig.	% teig.	Iš viso	Teig.	% teig.
Normalus / NILM	3003	383	12,8	2,968	363	12,2	2882	366	12,7
Ribinis / ASC-US	219	113	51,6	218	110	50,5	221	123	55,7
Mažo laipsnio diskariozė (lengva) / LSIL ^a	151	118	78,1	151	121	80,1	152	129	84,9
Aukšto laipsnio diskariozė (vidutinio sunkumo) / HSIL ^b	30	30	100,0	29	28	96,6	31	31	100,0
Aukšto laipsnio diskariozė (sunki) / HSIL	36	36	100,0	36	35	97,2	36	36	100,0
Kita	17	11	64,7	17	11	64,7	17	10	58,8
Iš viso	3456	691	20,0	3419	668	19,5	3339	695	20,8

^a Žemo laipsnio plokščias intraepitelinis pažeidimas.

^b Aukšto laipsnio plokščias intraepitelinis pažeidimas.

Šiame tyrime dalyvavusių mėginių pogrupis [249/3538 (7,8 %)] prieš HPV įvertinimą tyrimu „Xpert HPV“ ir palyginamaisiais metodais buvo iš anksto apdorotas bevandene acto rūgštimi (angl. Glacial Acetic Acid, GAA). Viename centre buvo naudojama modifikuota komercinės metodikos versija [71/1169 (6,1 %)]; „CytoLyt“, „Hologic“, „Crawley“, JK, ES), o kitose dviejose vietose laboratorijoje buvo sukurtos procedūros, pagrįstos Esposito metodu [atitinkamai 153/1170 (13,1%) ir 25/1198 (2,1%)].¹¹⁻¹³ Tyrimas „Xpert HPV“ rodo gerą sutikimą su lyginamaisiais metodais, neatsižvelgiant į GAA pirminio apdorojimo būseną. Žr. lentelė 9 ir lentelė 10.

lentelė 9. Susitarimas tarp tyrimo „Xpert HPV“ ir 1 palyginamojo metodo GAA paruoštuose mėginiuose. ^a

Susitarimo palyginimas	n	Teigiamas procentinis susitarimas	Neigiamas procentinis susitarimas	Bendras procentinis susitarimas	„Kappa“ statistika
GAA paruošta	243	94,2 % (85,8 – 98,4 %)	96,6 % (92,6 – 98,7 %)	95,9 % (92,6 – 98,0 %)	0,90 (0,84 – 0,96)
Negydoma	3180	89,7 % (87,0 – 92,0 %)	97,2 % (96,5 – 97,8 %)	95,8 % (95,0 – 96,5 %)	0,86 (0,84 – 0,89)

^a Taškų įvertinimai yra tokie, kaip nurodyta. Pasikliautiniai intervalai yra „Fisher-Exact“ 95 % PI.

lentelė 10. Susitarimas tarp tyrimo „Xpert HPV“ ir 2 palyginamojo metodo GAA paruoštuose mėginiuose. ^a

Susitarimo palyginimas	n	Teigiamas procentinis susitarimas	Neigiamas procentinis susitarimas	Bendras procentinis susitarimas	„Kappa“ statistika
GAA paruošta	246	87,7 % (97,9 – 94,2 %)	94,2 % (89,6 – 97,2 %)	92,3 % (88,2 – 95,3 %)	0,82 (0,74 – 0,90)
Negydoma	3067	84,1 % (81,0 – 86,9 %)	96,5 % (95,7 – 97,2 %)	94,0 % (93,1 – 94,8 %)	0,81 (0,78 – 0,84)

^a Taškų įvertinimai yra tokie, kaip nurodyta. Pasikliautiniai intervalai yra „Fisher-Exact“ 95 % PI.

17 Aptikimo riba

Tyrimo „Xpert HPV“ analitinis jautrumas arba aptikimo riba (AR) buvo įvertinta naudojant:

1. HPV teigiamų ląstelių linijos: HPV 16 (SiHa), HPV 18 (HeLa S3), HPV 45 (MS751) ir HPV 68 (ME180) „PreservCyt“ tirpale su HPV neigiamų ląstelių linijos (C33A) fonu ir
2. 14 tikslinės didelės rizikos ŽPV tipų DNR plazmidžių žmogaus moters genomo DNR srityje.

17.1 HPV teigiamų ląstelių linijos

HPV 16, HPV 18, HPV 45 ir HPV 68 aptikimo riba (AR) buvo įvertinta atlikus 20 pakartojimų po mažiausiai šešias koncentracijas kiekvienoje ląstelių linijoje, naudojant vieną tyrimo „Xpert HPV“ reagento partiją. AR buvo įvertinti atliekant probit analizę. Pareikšti AR buvo patvirtinti analizuojant mažiausiai 20 pakartojimų, praskiestų iki apskaičiuotos AR koncentracijos, naudojant tris tyrimo „Xpert HPV“ reagento partijas. Nurodytas AR apibrėžiamas kaip koncentracija, kai 95 % mažiausiai 20 pakartojimų vienoje reagento partijoje yra teigiami (lentelė 11).

17.2 HPV DNR plazmidės

14 didelės rizikos HPV DNR plazmidžių aptikimo riba (AR) buvo patvirtinta mažiausiai 60 pakartojimų dviem operatoriams ir trimis reagentų partijomis. Tyrimai buvo vykdomi skirtingomis dienomis. Kiekvienai HPV DNR plazmidei buvo nustatytas lygis (kopijomis per PGR reakciją), kai bendras tikrasis teigiamas greitis yra statistiškai didesnis nei 95 %, sujungtas trijose reagentų partijose (lentelė 12).

lentelė 11. Aptikimo riba: HPV teigiamų ląstelių linijos

HPV tipas	AR apsk. „Probit“ (ląstelės / ml)	95 % PI	99,9 % PI	Konf. Lygis (ląstelių/ml)	Reagento partija	Teig. 20 pakart.	Ct vid. (Taikiny)	Ct Stdev (taikiny)	Bendras Ct vid. (Taikiny)	Bendras Ct Stdev (taikiny)	% teig.	Bendras % teig.
16	71	55 – 87	52 – 127	122	1 partija	19	35,6	1,0	35,3	1,2	95	95,0
					2 partija	19	35,0	1,4			95	
					3 partija	19	35,4	1,2			95	
18	46	35 – 56	33 – 90	53	1 partija	20	36,0	1,2	35,6	1,1	100	96,7
					2 partija	19	35,3	0,9			95	
					3 partija	19	35,6	1,1			95	
45	180	150 – 211	142 – 266	173	1 partija	19	37,0	1,2	37,1	1,1	95	96,7
					2 partija	20	37,0	1,2			100	
					3 partija	19	37,4	0,9			95	
68	267	231 – 304	221 – 366	366	1 partija	20	35,9	0,6	36,0	0,6	100	96,7
					2 partija	19	35,9	0,7			95	
					3 partija	20	36,2	0,5			100	

lentelė 12. Aptikimo riba: HPV DNR plazmidės

Taikiny	Ištirtas kopijos lygis	Mėginių skaičius	NN	% teig.	Apatinis vienpusis 95 % PI	Ct did. vid.	Ct Stdev
HPV 35	15	60	0	100	95,1 %	33,9	0,426
HPV 39	20	60	0	100	95,1 %	36,5	0,352
HPV 45	10	100	0	100	97,0 %	35,6	0,533
HPV 51	10	100	0	100	97,0 %	35,1	0,587
HPV 52	15	60	0	100	95,1 %	34,7	0,543
HPV 56	15	101	0	100	97,1 %	36,6	0,525
HPV 58	20	60	0	100	95,1 %	33,7	0,412
HPV 59	10	100	0	100	97,0 %	35,1	0,618
HPV 66	30	60	0	100	95,1 %	36,6	0,33
HPV 68	15	100	0	100	97,0 %	36,9	0,445
HPV 16	10	100	0	100	97,0 %	35,1	0,559
HPV 18	10	141	1	99,3	96,7 %	35,9	0,585
HPV 31	10	100	0	100	97,0 %	34,2	0,529
HPV 33	10	100	0	100	97,0 %	35,0	0,642

18 Tyrimo tikslumas ir pakartojamumas

„Xpert HPV“ tyrimo tikslumas ir pakartojamumas buvo įvertintas 12 dienų trukmės daugiacentriniame tyrime, kurio metu visuose trijuose centruose du laborantai du kart per dieną koduotai tyrė 16 elementų tikslumo grupę. Šią grupę sudarė ir dirbtiniai mėginiai (dirbtiniu būdu išaugintos ląstelės, turinčios skirtingų tipų ŽPV, ir nedirbtiniu būdu išaugintų ląstelių, kuriose nėra ŽPV), ir „PreservCyt“ surinkti klinikiniai mėginiai. Centrai naudojo skirtingas „GeneXpert“ sistemos konfigūracijas (viename centre buvo naudojami tik „GX IV“, kitame – „GX XVI“, trečiame – „Infinity 80“). Kiekvienam keturių dienų tyrimo laikotarpiui buvo naudojamos trys HPV tyrimo partijos. Tyrimo pabaigoje kiekvienas tikslumo grupės

elementas buvo įvertintas 144 kartus. Duomenys apibendrinti pagal tyrimo kanalą, kurį sudaro 16 HPV 16 kanalų, 18/45 HPV 18 ir HPV 45 kanalų, 31 HPV 31 ir kitų tipų kanalų, 51 HPV 51 ir HPV 59 kanalų ir 39 HPV 39 ir kitų tipų kanalams. Žr. lentelė 13 ir lentelė 14.

**lentelė 13. Tyrimo „Xpert HPV“ tikslumas ir pakartojamumas
Skydelio aprašymas ir teigiamumo sutapimas^{a, b}**

Mėginys (Tikslinė ir santykinė koncentracija)	Tyrimo kanalas	1 centras		2 centras		3 centras		Bendras sutapimas
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Dirbtinai sukurtas mėginys (labai neigiamas HPV 16)	16	83,3 % (20/24)	91,7 % (22/24)	87,5 % (21/24)	82,6 % (19/23)	100 % (23/23)	83,3 % (20/24)	88,0 % (125/142)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
Dirbtinai sukurtas mėginys (mažai teigiamas HPV 16)	16	87,5 % (21/24)	95,7 % (22/23)	95,8 % (23/24)	100 % (23/23)	95,8 % (23/24)	95,8 % (23/24)	95,1 % (135/142)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	31	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	51	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
Dirbtinai sukurtas mėginys (vidutiniškai teigiamas HPV 16)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21/21)	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	99,3 % (140/141)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21/21)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21/21)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21/21)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (141/141)

Mėginys (Tikslinė ir santykinė koncentracija)	Tyrimo kanalas	1 centras		2 centras		3 centras		Bendras sutapimas
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (21/21)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
Dirbtinai sukurtas mėginys (labai neigiamas HPV 18)	16	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	18/45	83,3 % (20/24)	86,4 % (19/22)	79,2 % (19/24)	87,5 % (21/24)	95,8 % (23/24)	91,7 % (22/24)	87,3 % (124/142)
	31	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	51	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
Dirbtinai sukurtas mėginys (mažai teigiamas HPV 18)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (144/144)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	91,7 % (22/24)	95,8 % (23/24)	91,7 % (22/24)	100 % (24/24)	96,5 % (139/144)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (144/144)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (144/144)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (144/144)
Dirbtinai sukurtas mėginys (vidutiniškai teigiamas HPV 18)	16	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (141/141)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (141/141)
	31	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (141/141)
	51	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (141/141)
	39	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (141/141)

Mėginys (Tikslinė ir santykinė koncentracija)	Tyrimo kanalas	1 centras		2 centras		3 centras		Bendras sutapimas
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Dirbtinai sukurtas mėginys (labai neigiamas HPV 68)	16	100 % (22/22)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (139/139)
	18/45	100 % (22/22)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (139/139)
	31	100 % (22/22)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (139/139)
	51	100 % (22/22)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (139/139)
	39	90,9 % (20/22)	95,5 % (21/22)	100 % (24/24)	91,3 % (21/23)	91,7 % (22/24)	91,7 % (22/24)	93,5 % (130/139)
Dirbtinai sukurtas mėginys (mažai teigiamas HPV 68)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (141/141)
	39	95,8 % (23/24)	95,8 % (23/24)	100 % (23/23)	87,0 % (20/23)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	96,5 % (136/141)
Dirbtinai sukurtas mėginys (vidutiniškai teigiamas HPV 68)	16	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	18/45	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	31	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	51	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	95,8 % (23/24)	99,3 % (141/142)

Mėginys (Tikslinė ir santykinė koncentracija)	Tyrimo kanalas	1 centras		2 centras		3 centras		Bendras sutapimas
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Dirbtinai sukurtas mėginys (mažai teigiamas HPV 16/45/68)	16	100 % (24/24)	100 % (23/23)	95,8 % (23/24)	95,8 % (23/24)	95,7 % (22/23)	100 % (24/24)	97,9 % (139/142)
	18/45	87,5 % (21/24)	95,7 % (22/23)	79,2 % (19/24)	87,5 % (21/24)	95,7 % (22/23)	95,8 % (23/24)	90,1 % (128/142)
	31	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	51	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	95,8 % (23/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	99,3 % (141/142)
	39	91,7 % (22/24)	95,7 % (22/23)	91,7 % (22/24)	91,7 % (22/24)	95,7 % (22/23)	95,8 % (23/24)	93,7 % (133/142)
Dirbtinai sukurtas mėginys (neigiamas)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (140/140)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (140/140)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (140/140)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (140/140)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (140/140)
Sudėtinis klinikinis mėginys (HPV 16, HPV 31)	16	50,0 % (12/24)	20,8 % (5/24)	33,3 % (8/24)	18,2 % (4/22)	8,3 % (2/24)	20,8 % (5/24)	25,4 % (36/142)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	31	20,8 % (5/24)	41,7 % (10/24)	37,5 % (9/24)	50,0 % (11/22)	20,8 % (5/24)	33,3 % (8/24)	33,8 % (48/142)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)

Mėginys (Tikslinė ir santykinė koncentracija)	Tyrimo kanalas	1 centras		2 centras		3 centras		Bendras sutapimas
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Sudėtinis klinikinis mėginys (HPV 18, HPV 39)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (144/144)
	18/45	16,7 % (4/24)	20,8 % (5/24)	41,7 % (10/24)	25,0 % (6/24)	12,5 % (3/24)	20,8 % (5/24)	22,9 % (33/144)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (144/144)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (144/144)
	39	4,2 % (1/24)	4,2 % (1/24)	0 % (0/24)	8,3 % (2/24)	0 % (0/24)	0 % (0/24)	2,8 % (4/144)
Sudėtinis klinikinis mėginys (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	99,3 % (142/143)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (143/143)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (143/143)
	51	25,0 % (6/24)	33,3 % (8/24)	29,2 % (7/24)	34,8 % (8/23)	12,5 % (3/24)	16,7 % (4/24)	25,2 % (36/143)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (143/143)
Sudėtinis klinikinis mėginys (HPV 52)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (142/142)
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (142/142)
	31	20,8 % (5/24)	41,7 % (10/24)	33,3 % (8/24)	41,7 % (10/24)	8,7 % (2/23)	30,4 % (7/23)	29,6 % (42/142)
	51	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (23/23)	100 % (142/142)
Sudėtinis klinikinis mėginys (neigiamas)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)

Mėginys (Tikslinė ir santykinė koncentracija)	Tyrimo kanalas	1 centras		2 centras		3 centras		Bendras sutapimas
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	18/45	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	31	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	51	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)
	39	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)

^a Sutapimas neigiamiems ir labai neigiamiems mėginiams rodomas kaip % neigiamas; mažo ir vidutinio teigiamo mėginio sutapimas parodytas kaip % teigiamas.

^b Tyrime dalyvavo 34 visiškai neapibrėžtų: HPV 16 labai neig.(2); HPV 16 mažai teig.(2); HPV 18 vid. teig.(3); HPV 18 labai neig.(3); HPV 18 vid. teig.(3); HPV 68 labai neig.(5); HPV 68 mažai teig.(3); HPV 68 vid. teig.(2); HPV 16, 45, 68(2); IT-neigiamas(4); HPV 16, 31(2); HPV 42, 51, 59 (1); HPV 52(2); SK-neigiamas(2).

lentelė 14. „Xpert HPV“ atkuriamumas: Ct kintamumas grupės nariams ^a

Mėginys (tikslinė ir santykinė koncentracija)	Tyrimo kanalas (konkreči analizė)	N ^b	Ct vidurkis	Tarp Centrai		Tarp Laborantai		Tarp Partijos		Tarp dienos		Per Tyrimo metodus		Iš viso	
				St. nukryp. (SD)	Disp. koef. (VK) (%)	St. nukryp. (SD)	Disp. koef. (VK) (%)	St. nukryp. (SD)	Disp. koef. (VK) (%)	St. nukryp. (SD)	Disp. koef. (VK) (%)	St. nukryp. (SD)	Disp. koef. (VK) (%)	St. nukryp. (SD)	Disp. koef. (VK) (%)
				Dirbtinai sukurtas mėginys (labai neigiamas HPV 16)	16 (16)	12	38,4	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Dirbtinai sukurtas mėginys (mažai teigiamas HPV 16)	16 (16)	135	35,4	0	0	0,605	1,7	0,425	1,2	0	0	1,003	2,8	1,246	3,5
Dirbtinai sukurtas mėginys (vidutiniškai teigiamas HPV 16)	16 (16)	140	34,0	0	0	0,288	0,8	0,211	0,6	0	0	0,972	2,9	1,036	3,0
Dirbtinai sukurtas mėginys (labai neigiamas HPV 18)	18/45 (18)	22	39,2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Dirbtinai sukurtas mėginys (mažai teigiamas HPV 18)	18/45 (18)	139	35,9	0	0	0,408	1,1	0,414	1,2	0	0	1,149	3,2	1,287	3,6
Dirbtinai sukurtas mėginys (vidutiniškai teigiamas HPV 18)	18/45 (18)	140	34,1	0	0	0	0	0,430	1,3	0,170	0,5	1,049	3,1	1,146	3,4
Dirbtinai sukurtas mėginys (labai neigiamas HPV 68)	39 (68)	116	39,5	0	0	0,811	2,1	0,296	0,7	0	0	1,025	2,6	1,340	3,4
Dirbtinai sukurtas mėginys (mažai teigiamas HPV 68)	39 (68)	141	36,2	0,055	0,2	0,362	1,0	0,099	0,3	0,265	0,7	0,703	1,9	0,843	2,3

Mėginys (tikslinė ir santykinė koncentracija)	Tyrimo kanalas (konkreiti analitė)	N ^b	Ct vidurkis	Tarp Centrai		Tarp Laborantai		Tarp Partijos		Tarp dienos		Per Tyrimo metodus		Iš viso	
				St. nukryp. (SD)	Disp. koef. (VK) (%)	St. nukryp. (SD)	Disp. koef. (VK) (%)	St. nukryp. (SD)	Disp. koef. (VK) (%)	St. nukryp. (SD)	Disp. koef. (VK) (%)	St. nukryp. (SD)	Disp. koef. (VK) (%)	St. nukryp. (SD)	Disp. koef. (VK) (%)
				Dirbtinai sukurtas mėginys (vidutiniškai teigiamas HPV 68)	39 (68)	142	34,7	0	0	0,060	0,2	0,196	0,6	0	0
Dirbtinai sukurtas mėginys (mažai teigiamas HPV 16/45/68)	16 (16)	140	35,4	0,042	0,1	0,497	1,4	0,124	0,4	0	0	1,171	3,3	1,278	3,6
	18/45 (45)	133	37,2	0	0	0	0	0,454	1,2	0	0	1,586	4,3	1,649	4,4
	39 (68)	141	36,4	0,056	0,2	0	0	0	0	0,280	0,8	0,876	2,4	0,922	2,5
Dirbtinai sukurtas mėginys (neigiamas)	Neigiamas (HMBS)	140	28,9	0,126	0,4	0,323	1,1	0,115	0,4	0	0	0,714	2,5	0,802	2,8
Sudėtinis kliniškinis mėginys (HPV 16, HPV 31)	16 (16)	41	37,5	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	31 (31)	97	38,2	0	0	0	0	0,356	0,9	0,453	1,2	1,411	3,7	1,524	4,0
Sudėtinis kliniškinis mėginys (HPV 18, HPV 39)	18 (16)	47	39,7	0,643	1,6	0	0	0	0	1,148	2,9	1,388	3,5	1,913	4,8
	39 (39)	61	39,8	0	0	0,741	1,9	0	0	0	0	1,197	3,0	1,408	3,5
Sudėtinis kliniškinis mėginys (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	ND (42)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	51 (51)	92	38,9	0,452	1,2	0	0	0	0	0,088	0,2	1,348	3,5	1,424	3,7
	59 (59)	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Sudėtinis kliniškinis mėginys (HPV 52)	31 (52)	82	38,2	0,307	0,8	0	0	0	0	0	0	2,738	7,2	2,756	7,2
Sudėtinis kliniškinis mėginys (neigiamas)	Neigiamas (HMBS)	142	33,3	0,132	0,4	0	0	0,559	1,7	0	0	0,876	2,6	1,047	3,1

^a NA rodo, kad nepakanka nuolatinių duomenų ANOVA analizei atlikti.

^b Rezultatai, kurių nenulinės Ct reikšmės yra 144.

19 Analitinis specifiškumas

„Xpert HPV“ tyrimas ištyrė 47 organizmų grupę, įskaitant bakterijas, grybelius ir virusus, kurie dažniausiai aptinkami moterų urogenitaliniame trakte, taip pat 12 glaudžiai susijusių žmogaus papilomos viruso tipų. Visi organizmai buvo prisodrinti neigiamose HPV ląstelės (C33A) „PreservCyt“ tirpale ir HPV neigiamose ląstelėse prisodrintose HPV 16 teigiamomis ląstelėmis (SiHa), tris kartus viršijant aptikimo ribą. Organizmai ir tiriamosios koncentracijos yra išvardytos lentelė 15. Analitinis specifiškumas buvo 100 % ir nė vienas organizmas netrukė aptikti HPV 16.

lentelė 15. Analitinio specifiškumo grupė

Organizmas	Tyrimo koncentracija	Organizmas	Tyrimo koncentracija
<i>Bacteriodes fragilis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	3 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Bifidobacterium breve</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida Albicans</i>	4 x 10 ⁶ lastelių/ml	Adenovirus	1 x 10 ⁶ TCID50/ml
<i>Candida glabrata</i>	1 x 10 ⁸ lastelių/ml	Citomegalovirusas (CMV)	1 x 10 ⁷ kopijų/ml

Organizmas	Tyrimo koncentracija	Organizmas	Tyrimo koncentracija
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 ⁸ EB ^a /ml	Epšteino-Baro virusas (EBV)	1 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	3 x 10 ⁷ CFU/ml	Hepatitis B virusas (HBV)	3,6 x 10 ⁶ IU/ml
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1 x 10 ⁷ lastelių/ml	Hepatitis C virusas (HCV)	7,62 x 10 ² IU/mL
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Žmogaus imunodeficitas virusas 1 (ŽIV-1)	1 x 10 ⁶ kopijų/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Herpes simplex virusas 1 (HSV-1)	1 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Herpes simplex virusas 2 (HSV-2)	1 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	8,7 x 10 ⁷ CFU/ml	Žmogaus papilomos virusas (ŽPV) 6	1,25 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 11	1,25 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 ⁷ lastelių/ml	HPV 26	1,25 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 ⁷ lastelių/ml	HPV 30	1,25 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	1 x 10 ⁷ lastelių/ml	HPV 34	1,25 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Lactobacillus jensenii</i>	3 x 10 ⁷ CFU/ml	HPV 53	1,25 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 67	1,25 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 69	1,25 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 70	1,25 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 73	1,25 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 82	1,25 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 85	1,25 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3 x 10 ⁶ CFU/ml		

^a Viruso dalelės

20 Trukdančios medžiagos

Įvertintos potencialiai trukdančios endogeninės ir egzogeninės medžiagos, kurių gali būti gimdos kaklelio mėginiuose, palyginus su tyrimo „Xpert HPV“ rezultatais. Medžiagos atskirai praskiestos į neigiamas HPV ląsteles, pridėdamos HPV 16 teigiamų ląstelių (SiHa), tris kartus viršijant aptikimo ribą. Medžiagos ir tiriamosios koncentracijos nurodytos lentelė 16. Tiriamame mėginyje buvo pastebėtas visos sudėties kraujas (0,25 % tūr./tūr.), bet ne kitoa endogeninė medžiaga, esant nurodytai tyrimo koncentracijai. Nurodytoje tyrimo koncentracijoje nebuvo pastebėta jokios egzogeninės medžiagos, išskyrus kremą nuo niežulio „Vagisil“ (0,25 % svor./tūr.) ir „Vagi Gard“ drėkinamąjį gelį (0,5 % svor./tūr.) Dėl tirštų kremų tiriamojo mėginio koncentracija viršija 0,25 % svor./tūr., slėgis gali nutrūkti.

lentelė 16. Potencialiai trukdančios medžiagos

Medžiaga	Koncentracija
Visos sudėties kraujas	0,25 % tūr./tūr.
Gleivės	0,15 % tūr./tūr.
Leukocitai (PBMC)	1 x 10 ⁵ lastelių/ml

Medžiaga	Koncentracija
Kremas nuo niežulio „Vagisil“	0,25 % (svor./tūr.)
Klotrimazolo makšties kremas	0,25 % (svor./tūr.)
Hemorrhoidinis kremas „Preparation H“	0,25 % (svor./tūr.)
Mikonazolas 3	0,25 % (svor./tūr.)
Monistatas 1	0,25 % (svor./tūr.)
„Zovirax“ kremas lūpų pūslelinei	0,25 % (svor./tūr.)
„Vagisil“ drėkinamasis kremas	10 % svor./tūr.
„Vagi-Gard“ drėkinamasis gelis	0,5 % (svor./tūr.)
„KY Jelly“ asmeninis lubrikantas	10 % svor./tūr.
„Yeast Gard“ makšties plovimo įtaisas	10 % tūr./tūr.
„Delfen“ makšties kontraceptinės putos	10 % svor./tūr.
„VH Essentials“ povidono-jodo vaistinis makšties plovimo įtaisas	10 % tūr./tūr.
„Norforms“ dezodoruojančios makšties žvakutės	10 % svor./tūr.

21 Pernešamas užkrėtimas

Buvo atliktas tyrimas, siekiant parodyti, kad vienkartinės, atskiros „GeneXpert“ kasetės užkerta kelią neigiamų mėginių užteršimui testuojant po labai teigiamo mėginio tame pačiame „GeneXpert“ modulyje. Tyrimą sudarė neigiamas mėginys, apdorotas tame pačiame „GeneXpert“ modulyje iš karto po labai teigiamo HPV 16 mėginio (pakankamai aukšto, kad viršytų 95 % rezultatų, gautų iš sergančių pacientų mėginių pagal numatytą paskirtį). Ši tyrimų schema buvo pakartota 20 kartų dviem „GeneXpert“ moduliais iš viso 42 tyrimams, ir kiekvienam viruso tipui buvo gauti 20 teigiamų ir 22 neigiamų mėginių. Visi 20 teigiami mėginiai buvo teisingai nurodyti kaip HPV 16 teigiami, o visi 22 neigiami mėginiai buvo teisingai nurodyti kaip HPV neigiami.

22 Nuorodos

1. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol.* 1999; 189(1):12-19.
2. Division of STD Prevention (1999). Prevention of genital HPV infection and sequelae: report of an external consultants' meeting. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention. Žiūrėta 2012 m. Sausio 4 d.
3. Kjaer SK, van den Brule AJC, Paull G, et al. Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as indicator of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in young women: population based prospective follow up study. *BMJ.* 2002; 325(7364): 572-579.
4. De Sanjose S, Quint WG, Alemany L, et al. 2010. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *The Lancet.* 2010; 11(11): doi:10.1016/S1470-2045(10)70230-8.
5. Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJF, Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. *Int J Cancer.* 2011;128: 927-935. doi:10.1002/ijc.25396.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. (žr. naujausią leidimą).
7. CLSI leidinys M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (žr. naujausią leidimą).
8. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 48th Edition. 2007.
9. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2006).

10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012)(29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
11. Coleman DV, Chapman, PA. Preparatory techniques. In *Clinical Cytopathology*. London: Butterworths, 1989: 54.
12. Yam LT, Janckila AJ. Paprastas tepinėlių iš kruvinų efuzijų paruošimo būdas citodiagnostikai. *Acta Cytol.* 1983; 27(2):114-118.
13. Bahr GF. Some considerations of basic cell chemistry. In *Compendium on Cytopreparative Techniques. Tutorials of Cytology*. 1974; 3rd Edition: 1.

23 „Cepheid“ būstinių adresai

Bendrovės būstinė

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefonas: + 1 408 541 4191
Faksas: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Būstinė Europoje

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefonas: + 33 563 825 300
Faksas: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

24 Techninė pagalba




Prieš susisiekdami su „Cepheid“ klientų techninio aptarnavimo specialistais pasiruoškite šią informaciją:















- Gaminio pavadinimas
- Partijos numeris
- Prietaiso serijos numeris
- Klaidų pranešimai (jeigu yra)
- Programinės įrangos versija ir, jei taikoma, kompiuterio techninės priežiūros kodas
-

Kontaktinė informacija	
Jungtinės Amerikos Valstijos	Prancūzija
Telefonas: + 1 888 838 3222	Telefonas: + 33 563 825 319
El. paštas: techsupport@cepheid.com	El. paštas: support@cepheideurope.com

Visų „Cepheid“ techninės pagalbos padalinių kontaktinę informaciją galima rasti mūsų svetainėje: www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

25 Ženklų lentelė

Simbolis	Reikšmė
	Katalogo numeris
	<i>In vitro</i> diagnostinė medicinos priemonė
	Nenaudoti pakartotinai

Simbolis	Reikšmė
	Partijos kodas
	Žr. naudojimo instrukcijas
	Dėmesio
	Gamintojas
	Pakanka šiam skaičiui tyrimų: n
	Kontrolė
	Galiojimo pabaigos data
	Žymėjimas CE ženklų – Europos atitiktis
	Temperatūros apribojimas
	Biologinė rizika
	Atsargiai
	Gamybos šalis
	Igaliojasis atstovas Šveicarijoje
	Importuotojas



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



26 Pakeitimų istorija

Skrysius	Pakeitimo aprašymas
Simbolių lentelė	Pridėti CH REP ir importuotojo simboliai bei aprašai simbolių lentelėje. Pridėta CH REP ir importuotojo informacija su adresu Šveicarijoje.
Redakcijų istorija	Atnaujinta lentelė „Pakeitimų istorija“.