

GeneXpert.
Powered By CEPHEID INNOVATION

Xpert[®] HPV

REF GXHPV-CE-10

Kullanım Talimatı

IVD CE



In Vitro Tanısal Tıbbi Cihaz

301-2585-TR, Rev. G
Nisan 2023

Ticari Markalar, Patentler ve Telif Hakkı Beyanları

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

Diğer tüm ticari markalar ilgili sahiplerinin mülkiyetindedir.

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

© 2014-2023 Cepheid.

Değişikliklerin açıklaması için 27 Revision History (Revizyon Geçmişi) bölümüne bakın.

Xpert® HPV

Sadece *in vitro* tanısal kullanım içindir.

1 Tescilli Ad

Xpert® HPV

2 Yaygın veya Olağan Adı

Xpert HPV testi

3 Kullanım Amacı

Xpert HPV testi, hasta numunelerinde yüksek riskli İnsan Papillom Virüsü (HPV) kaynaklı viral DNA genomunun E6/ E7 bölgesinin tespiti için kalitatif bir *in vitro* testtir. Test, tek bir analizde 14 yüksek riskli HPV türünün gerçek zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) ile hedef DNA'nın çoklu amplifikasyonunu gerçekleştirir. Xpert HPV, iki farklı saptama kanalında HPV 16 ve HPV 18/45 türlerini özel olarak tanımlar ve havuzlanmış bir sonuçta 11 diğer yüksek riskli türü (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 ve 68) bildirir. Numuneler, PreservCyt® Solüsyonunda toplanan servikal hücrelerle sınırlıdır (Hologic Corp.). PreservCyt Solüsyonunda toplanan ve sitoloji incelemesi için fazla kırmızı kan hücrelerini parçalamak üzere Saf Asetik Asit (GAA) ile önceden işleme tabi tutulmuş servikal numuneler de Xpert HPV testi ile kullanım için doğrulanmıştır.

Xpert HPV testi için endikasyonlar:

- Xpert HPV testi, yüksek riskli HPV tiplerinin varlığını veya yokluğunu değerlendirmek üzere Pap numunesiyle birlikte kullanılabilir. Bu bilgi, hastanın tıbbi geçmişine ilişkin hekim değerlendirmesi, diğer risk faktörleri ve uzman kılavuz ilkeleriyle birlikte hasta yönetimine kılavuzluk etmek için kullanılabilir.
- Xpert HPV testi, HPV genotipleri 16 ve 18/45 varlığını veya yokluğunu değerlendirmek üzere Pap numunesiyle birlikte kullanılabilir. Bu bilgi, hastanın tıbbi geçmişine ilişkin hekim değerlendirmesi, diğer risk faktörleri ve uzman kılavuz ilkeleriyle birlikte hasta yönetimine kılavuzluk etmek için kullanılabilir.

4 Özet ve Açıklama

Yüksek riskli HPV ile kalıcı enfeksiyon, servikal kanserin ana nedenidir ve servikal intraepitelyal neoplazinin (CIN) habercisidir. HPV varlığı, dünya çapındaki servikal kanserlerin %99'undan fazlasında rol oynamaktadır.¹ HPV, yaklaşık olarak 8000 nükleotidlik bir genoma sahip, küçük, zarflı olmayan, çift sarmallı bir DNA virüsüdür. İnsan anogenital mukozasını enfekte edebilen 150'den fazla farklı HPV tipi ve yaklaşık olarak 40 HPV tipi bulunur.² Ancak, bu tiplerin yaklaşık olarak 14'ünün sadece bir alt kümesi, servikal kanseri ve haberci lezyonların gelişimi için yüksek riskli olarak kabul edilir. Son bulgular, tipe özgü yüksek riskli HPV-DNA tabanlı tarama testlerinin ve protokollerinin HPV tip 16, 18 ve 45'e odaklanması gerektiğini göstermektedir.³ Genel olarak, HPV tip 16, 18 ve 45, tüm skuamöz karsinomların %75'inde bulundu ve tüm invaziv servikal kanserlerin yaklaşık %80'i ile ilişkili olduğu belirlendi.^{4,5}

Not Bu yayında "HPV" veya "HR HPV", aksi belirtilmedikçe "yüksek riskli HPV" anlamına gelir.

5 İşlem Prensipleri

Xpert HPV testi, HPV DNA'nın kalitatif saptaması ve farklılaşması için otomatik bir testtir. Test, Cepheid GeneXpert Alet Sistemlerinde gerçekleştirilir.

GeneXpert Alet Sistemleri, gerçek zamanlı PCR kullanarak klinik örneklerde örnek işleme, hücre liziz, saflaştırma, nükleik asit amplifikasyonu ve hedef dizilerin saptanmasını otomatikleştirip entegre eder. Sistemler, testleri çalıştırmak ve sonuçları görüntülemek için bir alet, kişisel bilgisayar ve önceden yüklenmiş yazılım içerir. Sistemler, PCR reaktiflerini tutan, örneği barındıran ve PCR işlemini gerçekleştiren tek kullanımlık, kullanım sonrası atılan GeneXpert kartuşlarının kullanılmasını gerektirir. Kartuşlar başka bir şeye ihtiyaç duymadığından, örnekler arası çapraz kontaminasyon en aza indirilir. Sistemlerin tam açıklaması için ilgili *GeneXpert Dx Sistem Kullanıcı Kılavuzuna* veya *GeneXpert Infinity Sistem Kullanıcı Kılavuzuna* bakın.

Xpert HPV testi, yüksek riskli HPV saptaması için reaktifler içerir. Xpert HPV testi, PreservCyt'de süpürge benzeri bir cihaz veya endoservikal fırça/spatula kombinasyonu ile toplanan servikal numunelerle kullanmak için tasarlanmıştır. Belirli Saf Asetik Asit (GAA) yöntemleriyle önceden işleme tabi tutulmuş servikal numuneler de kullanılabilir. PreservCyt Solüsyonunda toplanan servikal numuneler, Xpert HPV testi ile kullanım için doğrulanmıştır. Servikal örnekleri toplamak için üreticinin talimatını uygulayın.

Kartuşa ayrıca bir Örnek Yeterlilik Kontrolü (SPC) ve bir Prob Denetim Kontrolü (PCC) de dahildir. SAC reaktifleri, tek bir kopya insan geninin varlığını saptar ve numunenin HPV durumunun kalitatif bir değerlendirmesini yapmak için yeterli sayıda insan hücresi içerip içermediğini izler. PCC, reaktif rehidrasyonunu, kartuşta PCR tüp dolumunu, prob bütünlüğünü ve boya stabilitesini doğrular.

Kanalar, spesifik genotiplerin veya havuzlanmış sonuçların saptaması için aşağıdaki gibi primerler ve problemler içerir: “SAC; Birincil” Örnek Yeterlilik Kontrolü için, “HPV 16; Birincil” HPV 16 için, “HPV 18_45; Birincil” HPV 18/45 havuzlanmış sonuç için, “P3; Birincil” HPV tipleri 31, 33, 35 52 veya 58'nin herhangi birinin havuzlanmış sonucu için, “P4; Birincil” HPV tipleri 51 veya 59'un herhangi birinin havuzlanmış sonucu ve “P5; Birincil” HPV tipleri 39, 56, 66 veya 68'in herhangi birinin havuzlanmış sonucu. Test göstergesinin bir örneği için, bkz. Şekil 5.

6 Reaktifler ve Aletler

6.1 Sağlanan Materyal

Xpert HPV kiti (GXHPV-CE-10), 10 kalite kontrol örneğini ve/veya numunesini işlemek için yeterli reaktif içerir.

Kit şunları içerir:

Entegre reaksiyon tüplü Xpert HPV kartuşları	10
<ul style="list-style-type: none"> • Küre 1 ve 2 (dondurularak kurutulmuş) • Tampon Reaktif 	Kartuş başına her biri 1 adet kartuş başına 2,0 ml
Transfer pipetleri (1 ml)	10
CD	1
<ul style="list-style-type: none"> • Tahlil Tanım Dosyaları (ADF) • ADF'yi GeneXpert yazılımına aktarma talimatı • Kullanma Talimatı (Prospektüs) 	

Not Güvenlik Veri Formları (SDS), www.cepheid.com veya www.cepheidinternational.com adresinde **DESTEK (SUPPORT)** sekmesi altında bulunabilir.

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

6.2 Saklama ve Muamele

- Xpert HPV kartuşları ve reaktifleri 2–28 °C sıcaklıkta saklayın.
- Testi yapmaya hazır olana kadar kartuşu açmayın. Kartuşları, kartuş kapağını açtıktan sonraki 30 dakika içerisinde kullanın.
- Son kullanma tarihi geçmiş reaktifleri veya kartuşları kullanmayın.
- Sızıntılı kartuşu kullanmayın.

6.3 Gerekli Olan Ama Sağlanmayan Materyaller

- Süpürge benzeri bir cihaz veya endoservikal fırça/spatula kombinasyonu ile PreservCyt'te toplanan servikal numune
- GeneXpert Dx Sistemi veya GeneXpert Infinity Sistemi (katalog numarası, konfigürasyona göre farklılık gösterebilir): GeneXpert aleti, bilgisayar, barkod tarayıcı ve Kullanıcı Kılavuzu.
 - GeneXpert Dx Sistemi: Yazılım sürümü 4.3 veya üzeri.
 - GeneXpert Infinity-80 ve Infinity 48: Yazılım Xpertise sürümü 6.1 veya üzeri.
- Uygun GeneXpert Alet Sistemi kullanıcı kılavuzu
- Yazıcı (Yazıcı gerekliyse, önerilen bir yazıcı satın alma ayarlamalarını yapmak için Cepheid Teknik Destek birimiyle irtibat kurun.)

7 Uyarılar ve Önlemler

7.1 Genel

- Sadece *in vitro* tanısal kullanım içindir.
- Hepatit virüsleri ve insan immün yetmezlik virüsü (HIV) de dahil olmak üzere klinik örneklerde patojenik mikroorganizmalar bulunabilir. Kullanılmış kartuşlar da dahil, tüm biyolojik örnekleri sanki enfeksiyöz ajan bulaştırma potansiyeline sahipmiş gibi muamele edin. Hangisinin enfeksiyöz olabileceğini bilmek genellikle imkansız olduğundan tüm biyolojik örnekler standart önlemler doğrultusunda muamele edilmelidir. Örnek işleme kılavuz ilkeleri, ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'nden ve Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü'nden edinilebilir.^{6,7}
- Kimyasallarla çalışma ve biyolojik örnekleri işleme ile ilgili kurumunuzun güvenlik prosedürlerine uyun.
- Biyolojik örnekler, transfer cihazları ve kullanılmış kartuşlar, standart önlemleri gerektiren enfeksiyöz ajan bulaştırma potansiyeline sahip olarak düşünülmelidir. Kullanılmış kartuşların ve kullanılmamış reaktiflerin uygun şekilde atılması için kurumunuzun çevresel atık prosedürlerine uyun. Bu materyaller, spesifik ulusal veya bölgesel atma prosedürleri gerektiren, kimyasal açıdan tehlikeli atık özellikleri gösterebilir. Uygun şekilde atma ile ilgili ulusal ve bölgesel düzenlemeler açık bir talimat sağlamıyorsa, biyolojik numuneler ve kullanılmış kartuşlar DSÖ [Dünya Sağlık Örgütü, WHO] tıbbi atık muamele ve atma kılavuz ilkeleri uyarınca atılmalıdır.
- Numunelerin kontaminasyonunu önlemek için iyi laboratuvar uygulamaları ve hasta numunelerinin işlenmesi arasında eldivenlerin değiştirilmesi önerilir.

7.2 Örneklerin Toplanması, Taşınması ve Saklanması

• Numune Toplama

PreservCyt Solüsyonunda toplanan servikal numuneler, Xpert HPV testi ile kullanım için doğrulanmıştır. Servikal örnekleri toplamak için üreticinin talimatını uygulayın.

• Numune Taşıma

PreservCyt Solüsyonda toplanan servikal numuneler 2–30°C sıcaklıkta taşınabilir. HPV numunelerinin nakli, etiyolojik ajanların nakline ilişkin ülke çapında, federal, ulusal ve yerel düzenlemelere uygun olmalıdır.⁸

• Numune Saklama

PreservCyt Solüsyonunda toplanan servikal numuneler, toplama tarihinden itibaren altı aya kadar 2–30 °C sıcaklıkta saklanabilir.

7.3 Tahlil/Reaktif

- Xpert HPV reaktiflerinin yerine başka reaktifler kullanmayın.
- Test sırasında örnek eklemeye hazır olana kadar Xpert HPV kartuş kapağını açmayın.
- Ambalajından çıkarıldıktan sonra düşürülmüş olan bir kartuşu kullanmayın.
- Kartuşu sallamayın. Kartuşu açtıktan sonra kartuşu sallamak veya düşürmek geçersiz sonuçlara yol açabilir.
- Örnek kimliği etiketini kartuş kapağına veya barkod etiketi üzerine yerleştirmeyin.
- Hasarlı reaksiyon tüpü olan bir kartuşu kullanmayın.
- Her tek kullanımlık Xpert HPV kartuşu bir test işlemek için kullanılır. İşlenmiş kartuşları tekrar kullanmayın.

- Örneği ekledikten sonra bitmiş kartuşu kullanmayın.
- Temiz laboratuvar önlükleri ve eldivenleri giyin. Her örneği işledikten sonra diğer örneğe geçerken eldivenleri değiştirin.
- Çalışma alanının veya ekipmanın örnekler veya kontrollerle kontaminasyonu durumunda, kirlenen 1:10 seyreltme ev tipi klorlu ağartıcı ve ardından %70 etanol veya %70 izopropanol solüsyonu ile iyice temizleyin. Devam etmeden önce çalışma yüzeylerini tamamen kuruyana kadar silin.

8 Kimyasal Tehlikeler^{9,10}

Maddelerin veya karışımların sınıflandırılması ve etiketlenmesi için AB direktifleri veya maddelerin veya karışımların sınıflandırılması ve etiketlenmesi için Küresel Uyumlaştırılmış Sistem kapsamında içindekiler tehlikeli olarak kabul edilmez.

9 İşlem

Bu prosedürlere başlamadan önce, GeneXpert aletinin GeneXpert Dx yazılım sürümü 4.3 veya üzeri ya da Xpertise yazılım sürümü 6.1 veya üzeri ile çalıştığından emin olun.

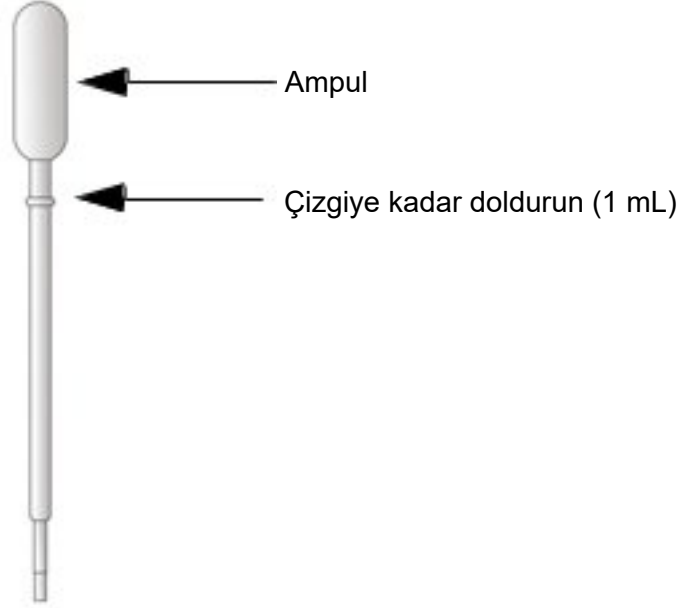
Önemli Kartuş kapağını açtıktan sonraki 30 dakika içinde testi başlatın.

9.1 Kartuşu Hazırlama

Örneği Xpert HPV kartuşuna eklemek için:

1. Aşağıdaki öğeleri edinin:
 - Xpert HPV kartuşu.
 - Transfer pipeti (verilir). Pipet üzerindeki çizgi 1 ml dolun hacmini gösterir.
 - Uygun şekilde toplanmış ve etiketlenmiş test örneği.
2. Test kartuşunu hasar açısından inceleyin. Hasarlıysa kullanmayın.
3. Kartuş kapağını açın.
4. Örnek şişesini 8 ila 10 kez hafifçe ters çevirerek veya 5 saniye boyunca sürekli olarak yarı hızda bir vorteks karıştırıcı ile kısaca vorteksleyerek örneği karıştırın.
5. Transfer pipetini açın.
6. Örnek flakonu kapağını açın, transfer pipeti haznesini sıkıştırın, pipeti flakona yerleştirin ve transfer pipetini 1 ml çizgisine kadar doldurmak için hazneyi serbest bırakın. Bkz. Şekil 1. Pipetin hava kabarcığı olmadan doldurulduğundan emin olun.

Önemli Kartuşa fazla mukus eklemekten kaçının.



Şekil 1. Transfer Pipeti ve Doldurma İşareti

7. Pipetin içeriğini kartuşun örnek bölmesine boşaltın. Bkz. Şekil 2.



Şekil 2. Şekil 2. Xpert HPV Kartuşu (Üstten Görünüm)

8. Kartuşun kapağını kapatın.

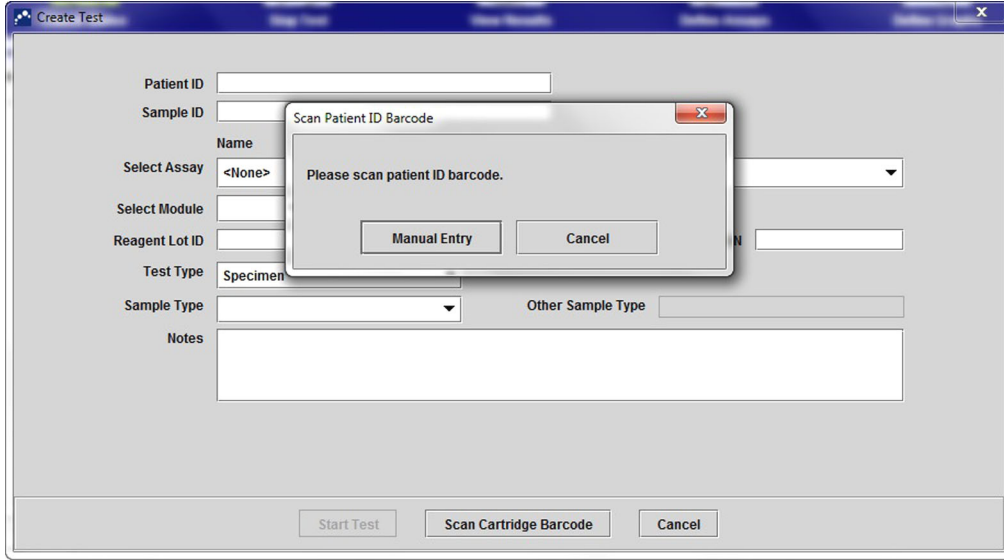
9.2 Testi Başlatma

Önemli Testi başlatmadan önce Xpert HPV Tahlil Tanımlama Dosyalarının yazılıma aktarıldığından emin olun. Bu bölümde, testi çalıştırmak için temel adımlar listelenmiştir. Ayrıntılı talimat için, bkz. GeneXpert Dx Sistemi Kullanıcı Kılavuzu veya GeneXpert Infinity Sistemi Kullanıcı Kılavuzu.

Not Sistemin varsayılan iş akışı eğer sistem yöneticisi tarafından değiştirilmişse, izleyeceğiniz adımlar farklı olabilir.

Bu bölümde, GeneXpert Sistemini çalıştırmak için varsayılan adımlar listelenmiştir. Ayrıntılı talimat için kullanılmakta olan aletin modeline bağlı olarak bkz. *GeneXpert Dx Sistemi Kullanıcı Kılavuzu* veya *GeneXpert Infinity Sistemi Kullanıcı Kılavuzu*.

1. GeneXpert Alet Sistemini açın:
 - GeneXpert Dx aleti kullanılıyorsa, öncelikle aleti açın, ardından bilgisayarı açın. GeneXpert yazılımı otomatik olarak başlatılır veya Windows® masaüstündeki GeneXpert Dx yazılım kısayol simgesine çift tıklanması gerekebilir.
 - veya
 - GeneXpert Infinity aleti kullanılıyorsa, alete güç besleyin. GeneXpert yazılımı otomatik olarak başlatılır veya Windows masaüstündeki Xpertise yazılım kısayol simgesine çift tıklanması gerekebilir.
2. Kullanıcı adınızı ve şifrenizi kullanarak GeneXpert Alet Sistemi yazılımına giriş yapın.
3. GeneXpert Sistemi penceresinde, **Test Oluştur (Create Test)** (GeneXpert Dx) öğesine tıklayın veya **Siparişler (Orders)** ve **Test Siparişi (Order Test)** (Infinity) öğelerine tıklayın. Test Oluştur (Create Test) penceresi açılır. Bkz. Şekil 3.



Şekil 3. GeneXpert Dx Test Oluştur (Create Test) Penceresi

4. Hasta Kimliğini (Patient ID) tarayın veya yazın (isteğe bağlı). Hasta Kimliğini (Patient ID) yazıyorsanız, Hasta Kimliğinin (Patient ID) hatasız yazıldığından emin olun. Hasta Kimliği (Patient ID), test sonuçlarıyla ilişkilendirilir ve Sonuçları Göster (View Results) penceresinde gösterilir.
5. Örnek Kimliğini (Sample ID) tarayın veya yazın. Örnek Kimliğini (Sample ID) yazıyorsanız, Örnek Kimliğinin (Sample ID) hatasız yazıldığından emin olun. Örnek Kimliği (Sample ID), test sonuçlarıyla ilişkilendirilir ve Sonuçları Göster (View Results) penceresinde ve tüm raporlarda gösterilir. Kartuşu Tara (Scan Cartridge) iletişim kutusu görüntülenir.
6. Xpert HPV kartuşundaki barkodu tarayın. Test Oluştur (Create Test) penceresi açılır. Yazılım, barkod bilgisini kullanarak otomatik olarak aşağıdaki alanlarla ilgili kutuları doldurur: Tahlili Seç (Select Assay), Reaktif Lot Kimliği (Reagent Lot ID), Kartuş Seri No (Cartridge SN) ve Son Kullanma Tarihi (Expiration Date).

Not Xpert HPV kartuşundaki barkod taranamazsa Bölüm 14. Tekrar Test Etme İşlemi içindeki prosedürü uygulayarak testi yeni bir kartuşla tekrarlayın.

Patient ID: P177834
 Sample ID: S23433

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

Test Type: Specimen
 Sample Type:
 Other Sample Type:
 Notes:
 Start Test Scan Cartridge Barcode Cancel

Şekil 4. Tahlil Seç (Select Assay) Açılır Menüsü ile GeneXpert Dx Test Oluştur (Create Test) Penceresi

7. **Tahlil Seç (Select Assay)** açılır menüsünden (bkz. Şekil 4), sipariş edilen HPV testi için uygun Test Tanımlama Dosyasını (ADF) seçin.

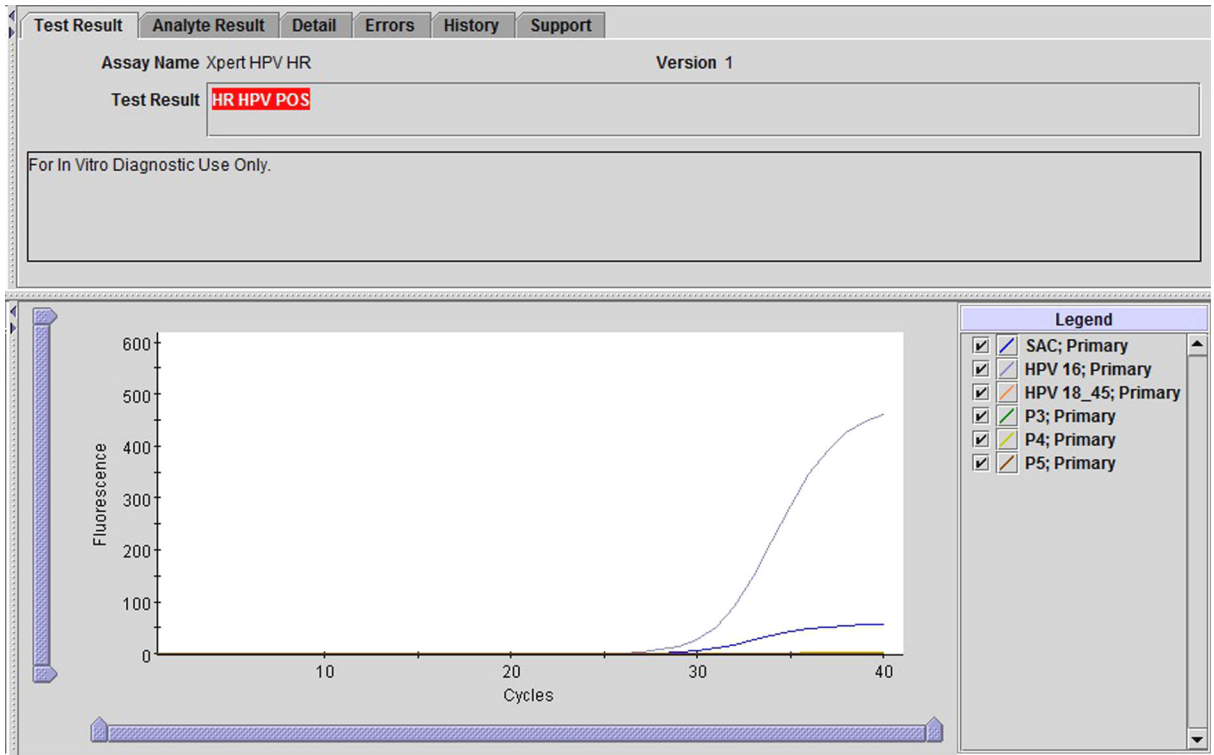
Xpert HPV testi, laboratuvarın takdirine bağlı olarak üç ADF'den herhangi birine varsayılan olacak şekilde yapılandırılabilir. HPV 16 veya HPV 18/45'in refleks genotiplemesi için klinisyen talepleri, HPV genotipine özgü test kapsamında sipariş edilebilir veya belirtildiğinde, tam yüksek riskli ve genotip testinin bir parçası olarak çalıştırılabilir.

- Sadece yüksek riskli HPV testi: **Xpert HPV HR** seçin, saptanan 14 yüksek riskli HPV tipinden herhangi birinin varlığı için pozitif veya negatif bir genel sonuç bildirir. Bir örnek, Şekil 5 içinde gösterilir.
- HPV 16, 18/45 genotipleme testi: **Xpert HPV 16_18-45** seçin, aşağıdakiler için pozitif veya negatif bir sonuç bildirir:
 - HPV 16 ve
 - HPV 18 veya HPV 45 genotipi için.

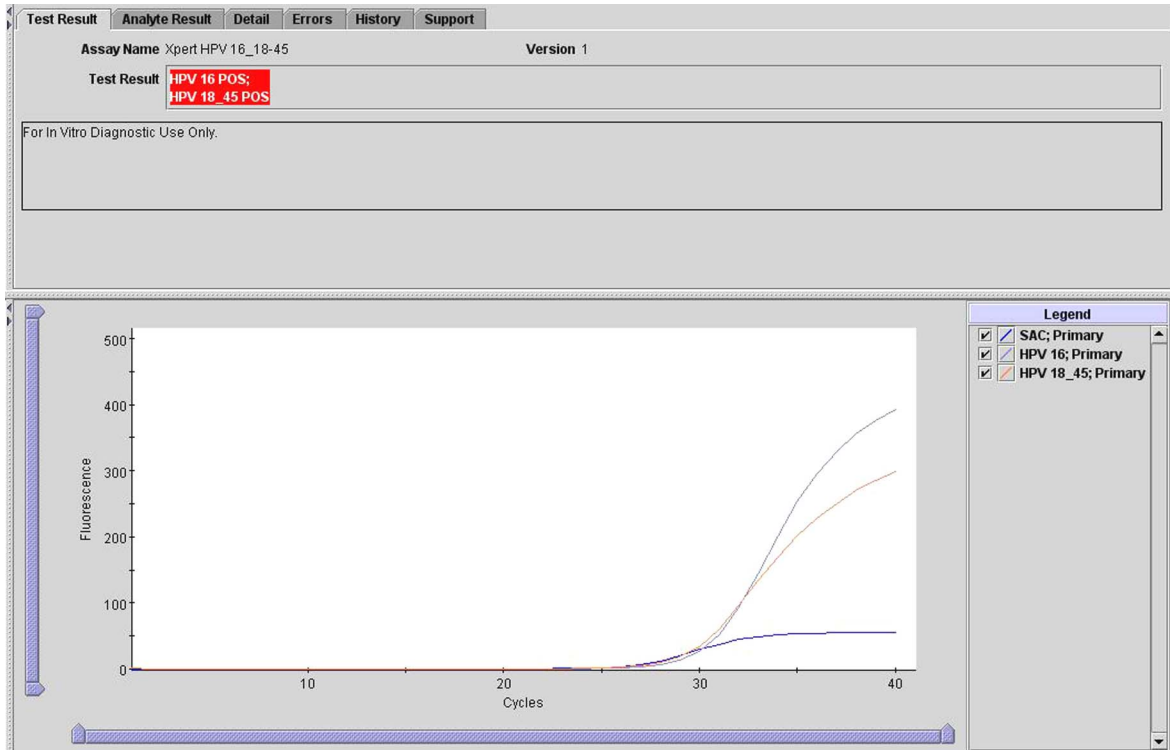
Diğer tüm HPV tiplerinin spesifik sonuçları toplanmaz veya görüntülenmez. Bir örnek, Şekil 6 içinde gösterilir.

- Birleştirilmiş yüksek riskli HPV ve HPV genotip testi: **Xpert HPV HR_16_18-45** seçin, HPV 16, HPV 18/45 ve kalan 11 diğer yüksek riskli tiplerden herhangi birinin varlığı için pozitif veya negatif bir sonucu "Diğer HR HPV" olarak bildirir. Bir örnek, Şekil 7 içinde gösterilir.

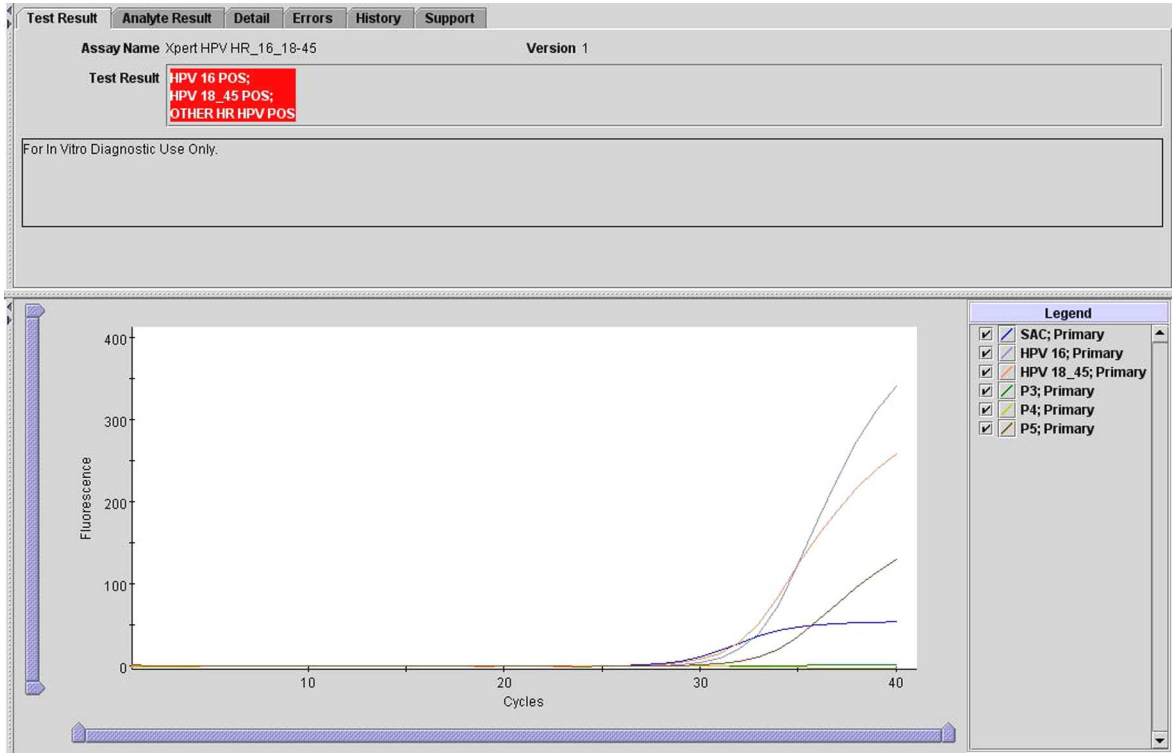
Not Yalnızca bu adımda seçilen test için test sonucu test başladıktan sonra toplanacaktır. Toplanmayan veriler kurtarılamaz.



Şekil 5. HPV HR Pozitif



Şekil 6. HPV 16_18-45 Pozitif



Şekil 7. HPV HR_16_18-45 Pozitif

8. **Testi Başlat (Start Test)** (GeneXpert Dx) veya **Gönder (Submit)** (Infinity) öğelerine tıklayın. Sorulursa, şifrenizi girin.
9. GeneXpert Infinity Sistemi için kartuşu taşıyıcı bant üzerine koyun. Kartuş otomatik olarak yüklenecek, test çalışacak ve kullanılan kartuş, atık kabına yerleştirilecektir.

veya

GeneXpert Dx Aleti için:

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

Not Sonuç alma süresi yaklaşık olarak 60 dakikadır.

10 Sonuçları Görüntüleme ve Yazdırma

Sonuçları görüntüleme ve yazdırma hakkında daha ayrıntılı talimat için, bkz. *GeneXpert Dx Sistemi Kullanıcı Kılavuzu* veya *GeneXpert Infinity Sistemi Kullanıcı Kılavuzu*.

11 Kalite Kontrol

Her test bir Prob Denetim Kontrolü (PCC) ve bir Örnek Yeterlilik Kontrolü (SAC) içerir.

- **Prob Denetim Kontrolü (PCC):** PCR reaksiyonu başlamadan önce, GeneXpert aleti küre rehidrasyonunu, reaksiyon tüpünün dolumunu, prob bütünlüğünü ve boya stabilitesini izlemek için problardan gelen flüoresans sinyalini ölçer. PCC, doğrulanmış kabul kriterlerini karşılırsa başarılı olur.
- **Örnek Yeterliliği Kontrolü (SAC):** SAC reaktifleri, her bir hücre için bir kopyada bulunan tek bir kopya insan geninin varlığını saptar ve örneğin insan DNA'sı içerip içermediğini izler.
- **Harici Kontroller:** Harici kontroller, uygun olduğu şekilde yerel, eyalet, federal akreditasyon kuruluşlarıyla uyumlu olarak kullanılabilir.

12 Sonuçların Yorumlanması

Sonuçlar, ölçülen floresan sinyallerinden ve entegre hesaplama algoritmalarından GeneXpert Enstrüman Sistemi tarafından yorumlanır ve Sonuçları Görüntüle (View Results) penceresinin Test Sonucu (Test Result) sekmesinde gösterilir. Xpert HPV testi, Tablo 1 içinde gösterilen sonuçlara ve yorumlara göre HPV hedeflerine yönelik test sonuçları sağlar.

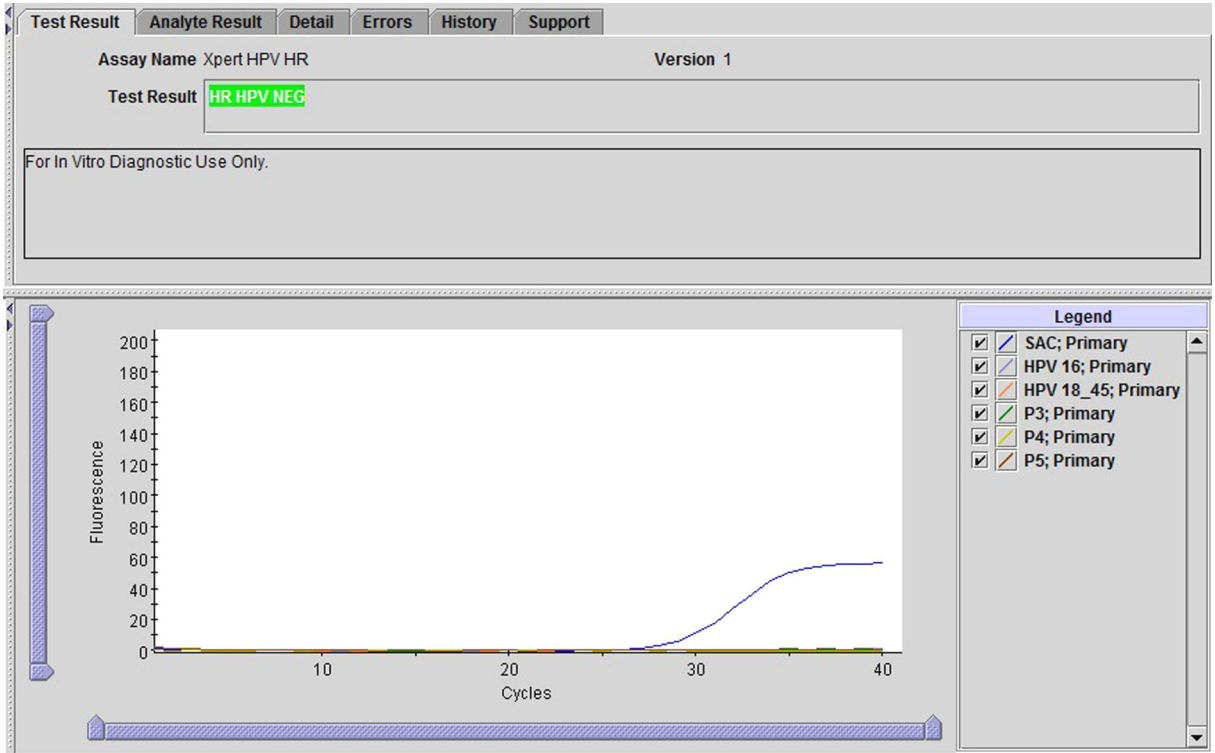
Not Sadece seçilen test için test sonuçları test başladıktan sonra toplanacaktır.

Tablo 1. Xpert HPV Sonuçlar ve Yorumlama

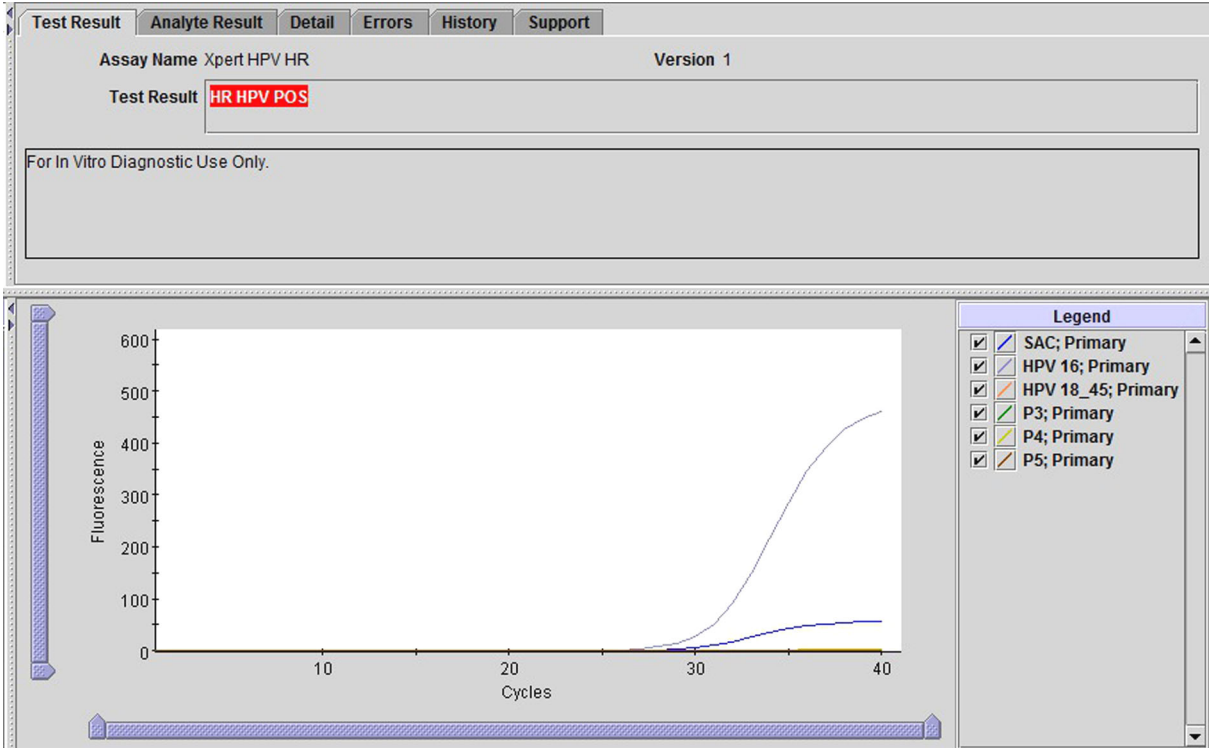
Sonuç	Yorumlama
HR HPV POZ Bkz. Şekil 9.	Yüksek riskli HPV DNA pozitif olarak saptanır. <ul style="list-style-type: none"> • Hedeflenen yüksek riskli HPV DNA, geçerli aralık içinde bir eşik döngüsüne ve eşik ayarının üzerinde bir sonlanma noktasına sahiptir. • SAC: Geçerli değil. HPV hedef amplifikasyonu, bu kontrol ile rekabet edebileceğinden dolayı SAC yok sayılır. • PCC: BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
HPV 16 POZ Bkz. Şekil 11, Şekil 13 ve Şekil 16.	HPV 16 DNA pozitif olarak saptanır. <ul style="list-style-type: none"> • Hedeflenen HPV 16 DNA, geçerli aralık içinde bir eşik döngüsüne ve eşik ayarının üzerinde bir flüoresan sonlanma noktasına sahiptir. • SAC: Geçerli değil. HPV hedef amplifikasyonu, bu kontrol ile rekabet edebileceğinden dolayı SAC yok sayılır. • PCC: BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
HPV 18_45 POS (HPV 18_45 POS) Bkz. Şekil 14 ve Şekil 16.	HPV 18_45 DNA pozitif olarak saptanır. <ul style="list-style-type: none"> • Hedeflenen HPV 18/45 DNA, geçerli aralık içinde bir eşik döngüsüne ve eşik ayarının üzerinde bir flüoresan sonlanma noktasına sahiptir. • SAC: Geçerli değil. HPV hedef amplifikasyonu, bu kontrol ile rekabet edebileceğinden dolayı SAC yok sayılır. • PCC: BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
DİĞER HR HPV POZ (OTHER HR HPV POS) Bkz. Şekil 15 ve Şekil 16.	Diğer yüksek riskli HPV DNA pozitif olarak saptanır. <ul style="list-style-type: none"> • Hedeflenen diğer yüksek riskli HPV DNA, geçerli aralık içinde bir eşik döngüsüne ve eşik ayarının üzerinde bir flüoresan sonlanma noktasına sahiptir. • SAC: Geçerli değil. Diğer yüksek riskli HPV hedef amplifikasyonu, bu kontrol ile rekabet edebileceğinden dolayı SAC yok sayılır. • PCC: BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
HR HPV NEG Bkz. Şekil 8.	Yüksek riskli HPV DNA, saptama seviyesinin altındadır. <ul style="list-style-type: none"> • Hedeflenen yüksek riskli HPV DNA, geçerli aralık içinde bir eşik döngüsüne ve/veya eşik ayarının altında bir flüoresan sonlanma noktasına sahiptir. • SAC: BAŞARILI (PASS); SAC hedefinin PCR amplifikasyonu, geçerli aralık içinde bir eşik döngüsüne ve eşik ayarının üzerinde bir flüoresan sonlanma noktası verir. • PCC: BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.

Sonuç	Yorumlama
HPV 16 NEG Bkz. Şekil 10, Şekil 12, Şekil 14 ve Şekil 15.	HPV 16 DNA, saptama seviyesinin altındadır. <ul style="list-style-type: none"> Hedeflenen HPV 16 DNA, geçerli aralık içinde bir eşik döngüsüne ve/veya eşik ayarının altında bir flüoresan sonlanma noktasına sahiptir. SAC: BAŞARILI (PASS); SAC hedefinin PCR amplifikasyonu, geçerli aralık içinde bir eşik döngüsüne ve eşik ayarının üzerinde bir flüoresan sonlanma noktası verir. PCC: BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
HPV 18_45 NEG Bkz. Şekil 10, Şekil 11, Şekil 12, Şekil 13, ve Şekil 15.	HPV 18-45 DNA, saptama seviyesinin altındadır. <ul style="list-style-type: none"> Hedeflenen HPV 18/45 DNA, geçerli aralık içinde bir eşik döngüsüne ve/veya eşik ayarının altında bir flüoresan sonlanma noktasına sahiptir. SAC: BAŞARILI (PASS); SAC hedefinin PCR amplifikasyonu, geçerli aralık içinde bir eşik döngüsüne ve eşik ayarının üzerinde bir flüoresan sonlanma noktası verir. PCC: BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
DiĞER HR HPV NEG Bkz. Şekil 12, Şekil 13 ve Şekil 14.	Diğer yüksek riskli HPV DNA, saptama seviyesinin altındadır. <ul style="list-style-type: none"> Hedeflenen diğer yüksek riskli HPV DNA, geçerli aralık içinde bir eşik döngüsüne ve/veya eşik ayarının altında bir flüoresan sonlanma noktasına sahiptir. SAC: BAŞARILI (PASS); SAC hedefinin PCR amplifikasyonu, geçerli aralık içinde bir eşik döngüsüne ve eşik ayarının üzerinde bir flüoresan sonlanma noktası verir. PCC: BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
GEÇERSİZ (INVALID) Bkz. Şekil 17.	HPV hedef DNA varlığı veya yokluğu belirlenememektedir. Bölüm 14. Tekrar Test Etme İşlemi içindeki talimata göre testi tekrarlayın. <ul style="list-style-type: none"> SAC: BAŞARISIZ (FAIL); SAC Eşik döngüsü, geçerli aralık içinde değildir ve/veya eşik ayarının altında bir flüoresan sonlanma noktası değildir. PCC: BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
HATA (ERROR)	HPV hedef DNA varlığı veya yokluğu belirlenememektedir. Bölüm 14. Tekrar Test Etme İşlemi içindeki talimata göre testi tekrarlayın. <ul style="list-style-type: none"> SAC: SONUÇ YOK (NO RESULT) PCC: BAŞARISIZ* (FAIL); prob kontrol sonuçlarının biri veya tümü başarısız. * Prob kontrolü başarılı olursa, kabul edilebilir aralığı aşan maksimum basınç limiti veya bir sistem bileşeni arızası hataya neden olur.
SONUÇ YOK (NO RESULT)	HPV hedef DNA varlığı veya yokluğu belirlenememektedir. Bölüm 14. Tekrar Test Etme İşlemi içindeki talimata göre testi tekrarlayın. SONUÇ YOK (NO RESULT) , yetersiz veri toplanmış olduğunu belirtir. Örneğin, kullanıcı, ilerlemekte olan testi durdurmuştur veya güç arızası ortaya çıkmıştır. <ul style="list-style-type: none"> HPV: SONUÇ YOK (NO RESULT) SAC: SONUÇ YOK (NO RESULT) PCC: Geçerli Değil (NA)

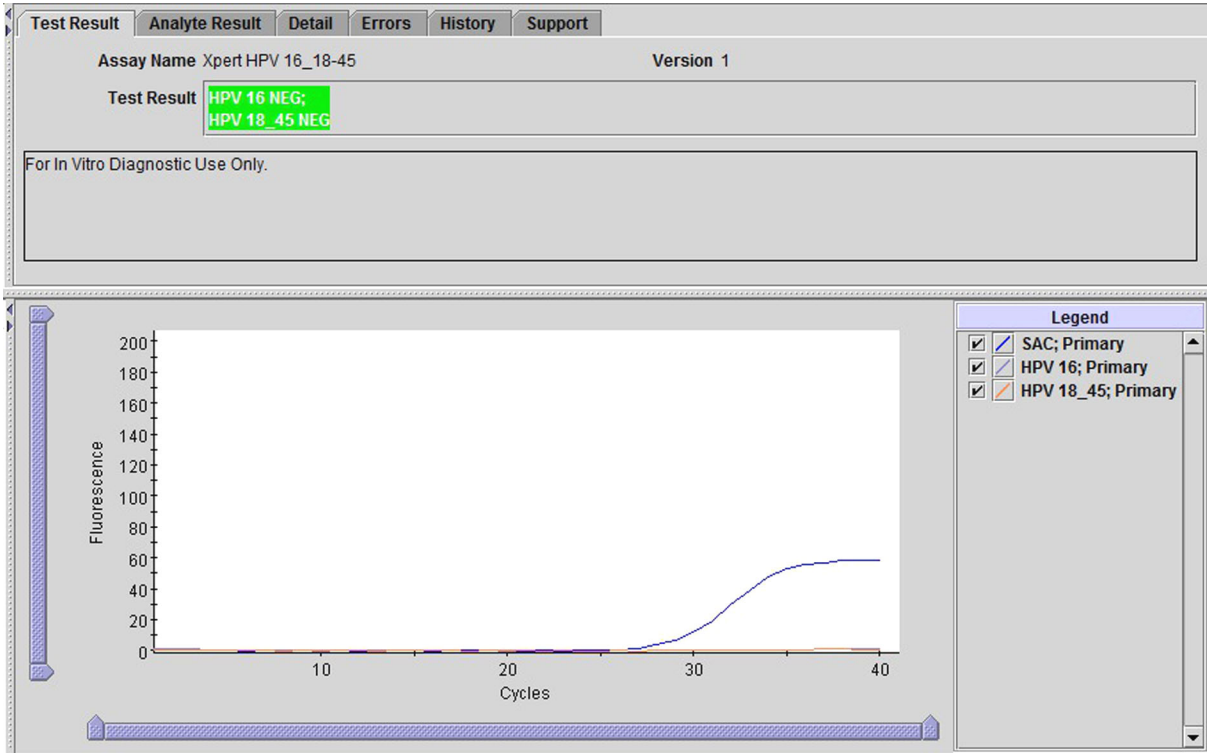
Not Bu bölümde gösterilen ekranlar, üç testin kullanıldığı örnekleri yansıtmaktadır. Açılır menüden Şekil 8 ile Şekil 9, Xpert HPV HR kullanır, Şekil 10 ile Şekil 11, Xpert HPV 16_18-45 kullanır ve Şekil 12 ile Şekil 14, Xpert HPV HR_16_18-45 kullanır. (Bkz. Bölüm 9.2. Testi Başlatma ve Şekil 4 içinde gösterilen açılır menü).



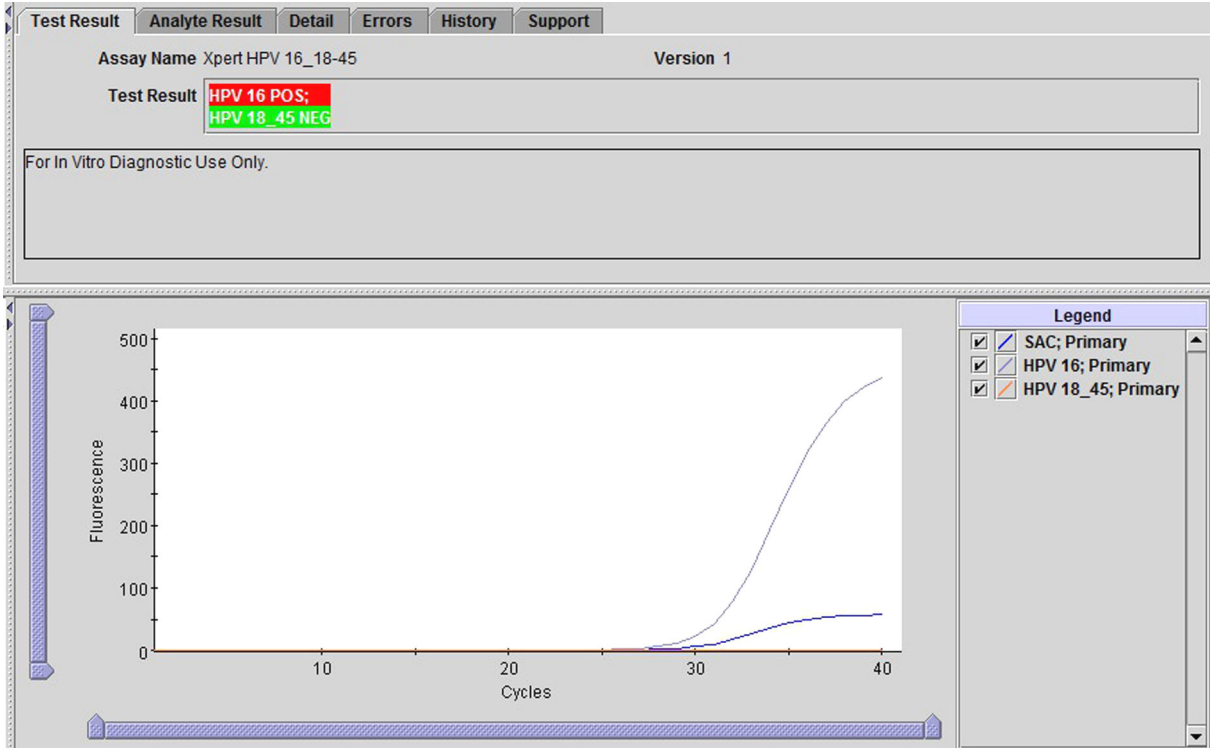
Şekil 8. Yüksek Riskli HPV Negatif (Xpert HPV HR Kullanarak Sonuç)



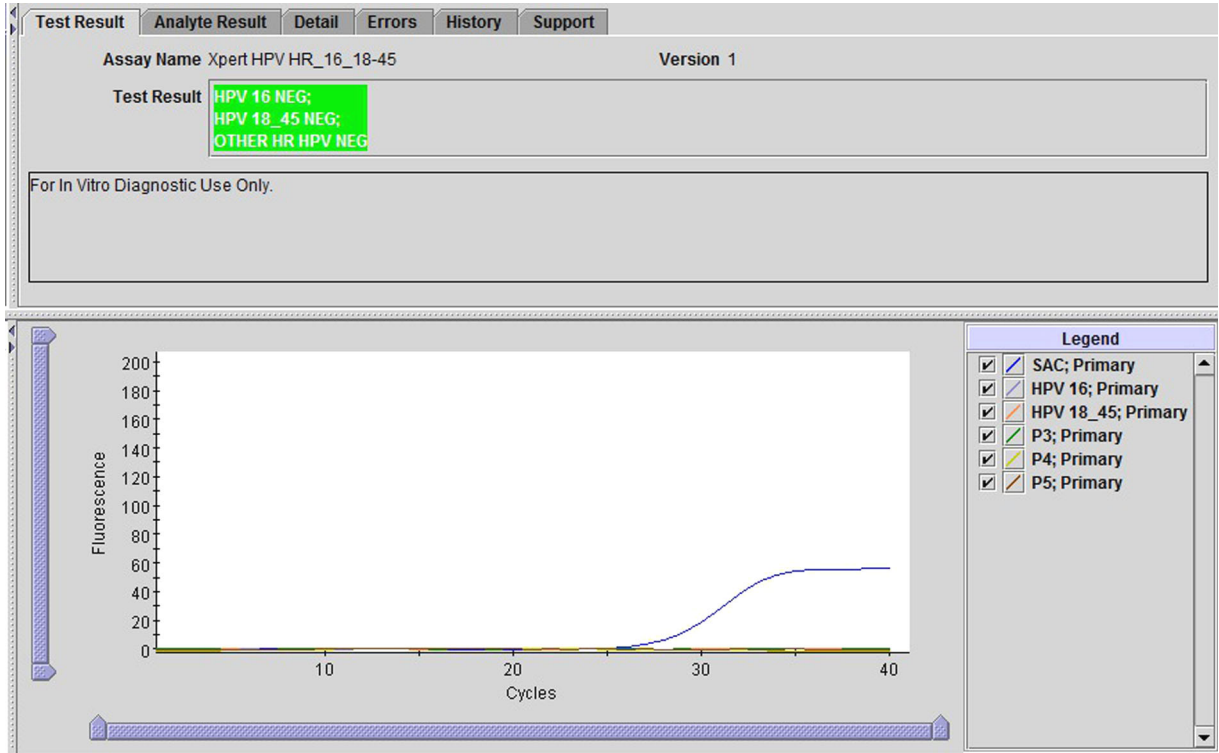
Şekil 9. Yüksek Riskli HPV Pozitif (Xpert HPV HR Kullanarak Sonuç)



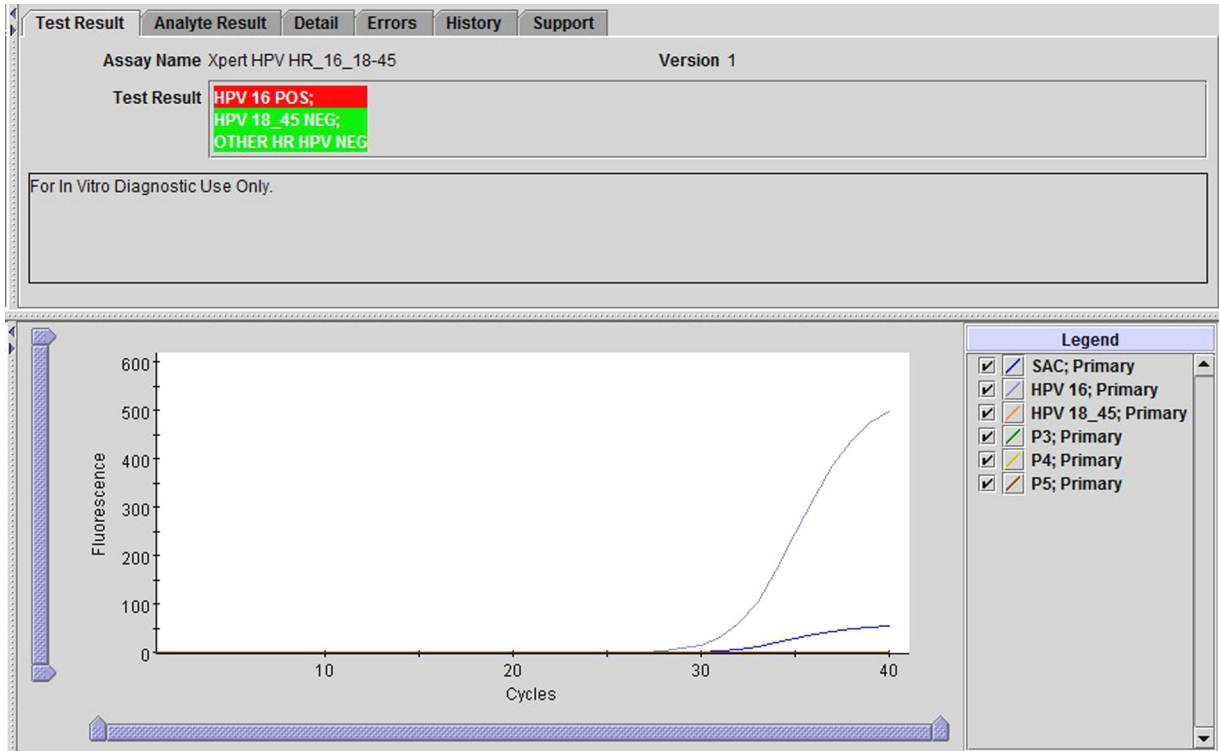
Şekil 10. HPV 16 Negatif; HPV 18-45 Negatif (Xpert HPV 16_18-45 kullanılarak sonuç)



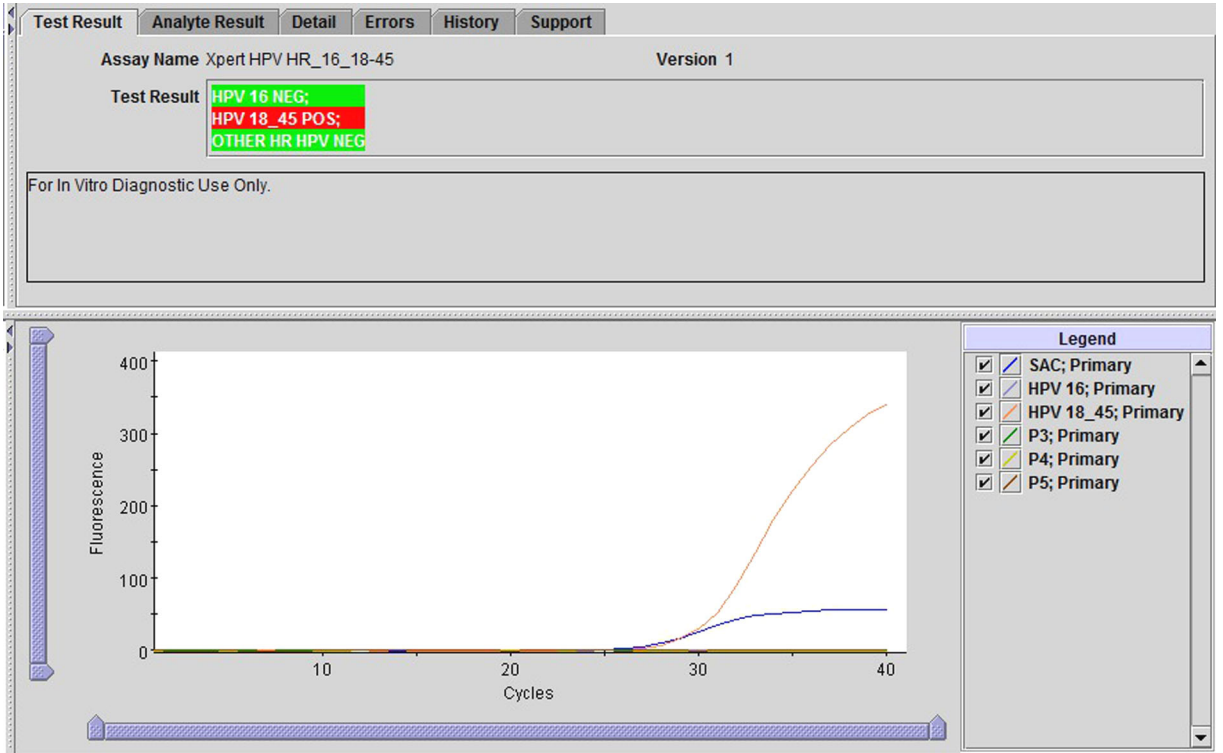
Şekil 11. PV 16 Pozitif; HPV 18-45 Negatif (Xpert HPV 16_18-45 kullanılarak sonuç)



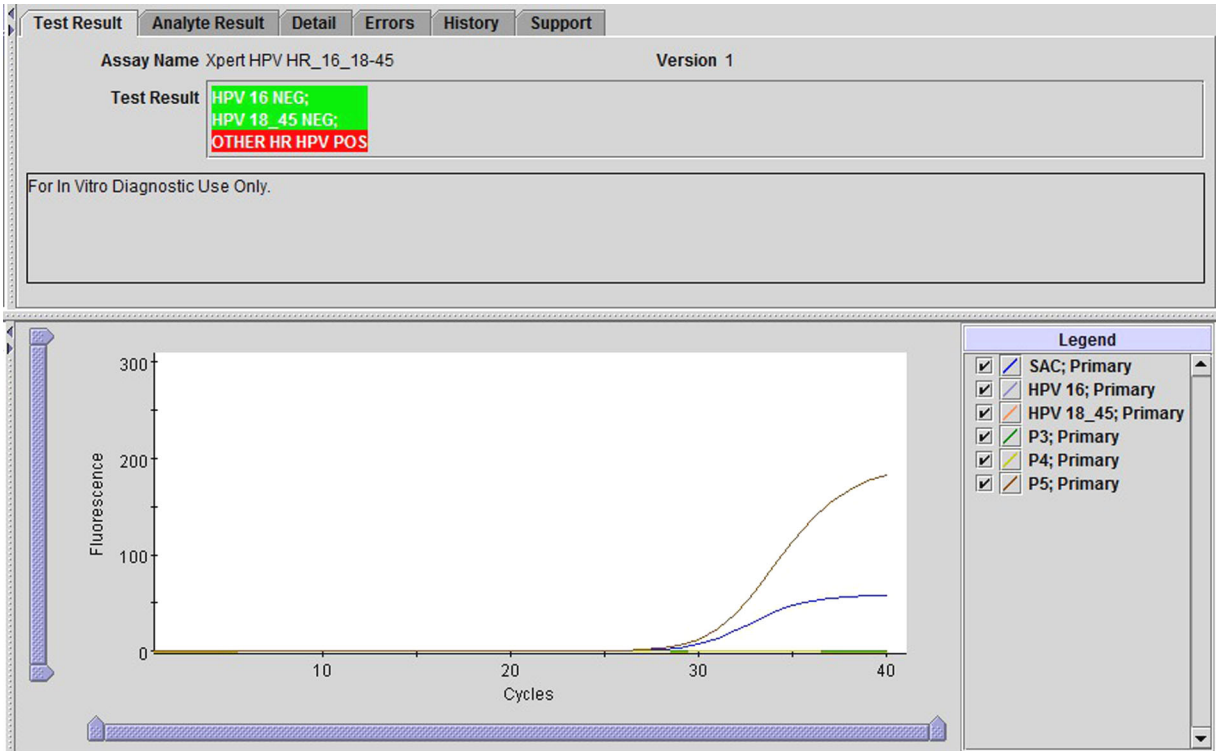
Şekil 12. HPV 16 Negatif; HPV 18-45 Negatif; Diğer Yüksek Riskli HPV Negatif(Xpert HPV 16_18-45 kullanılarak sonuç)



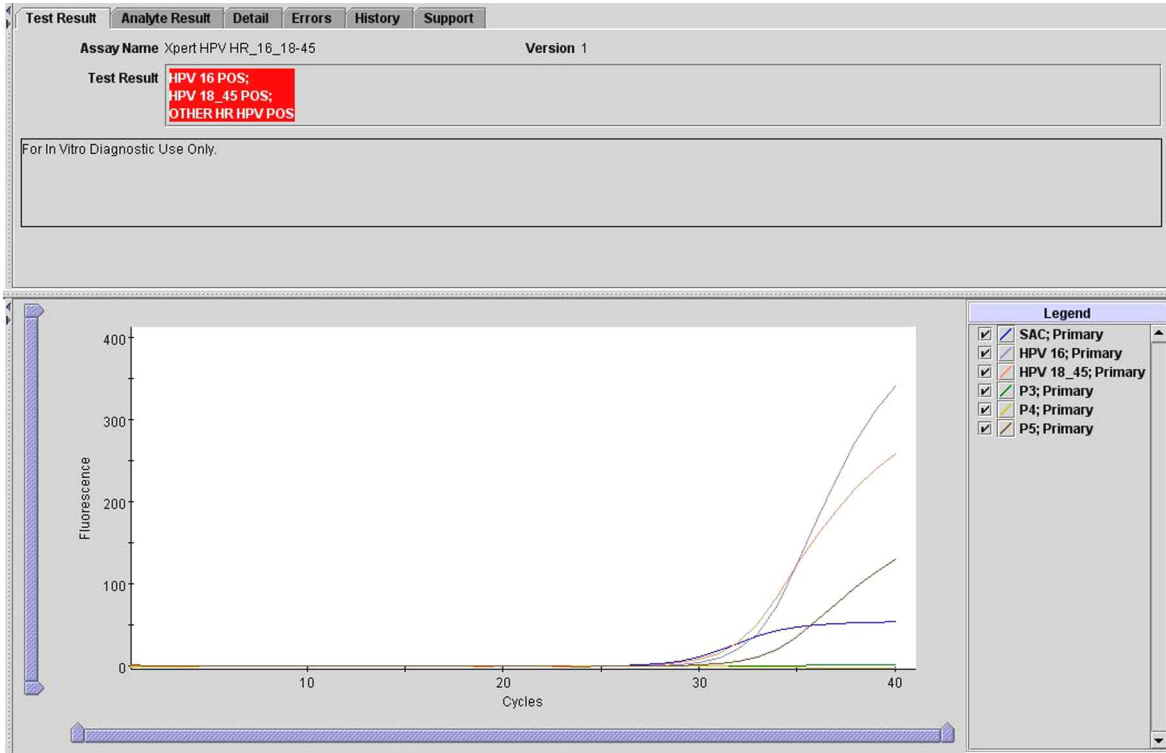
Şekil 13. HPV 16 Pozitif; HPV 18-45 Negatif; Diğer Yüksek Riskli HPV Negatif(Xpert HPV 16_18-45 kullanılarak sonuç)



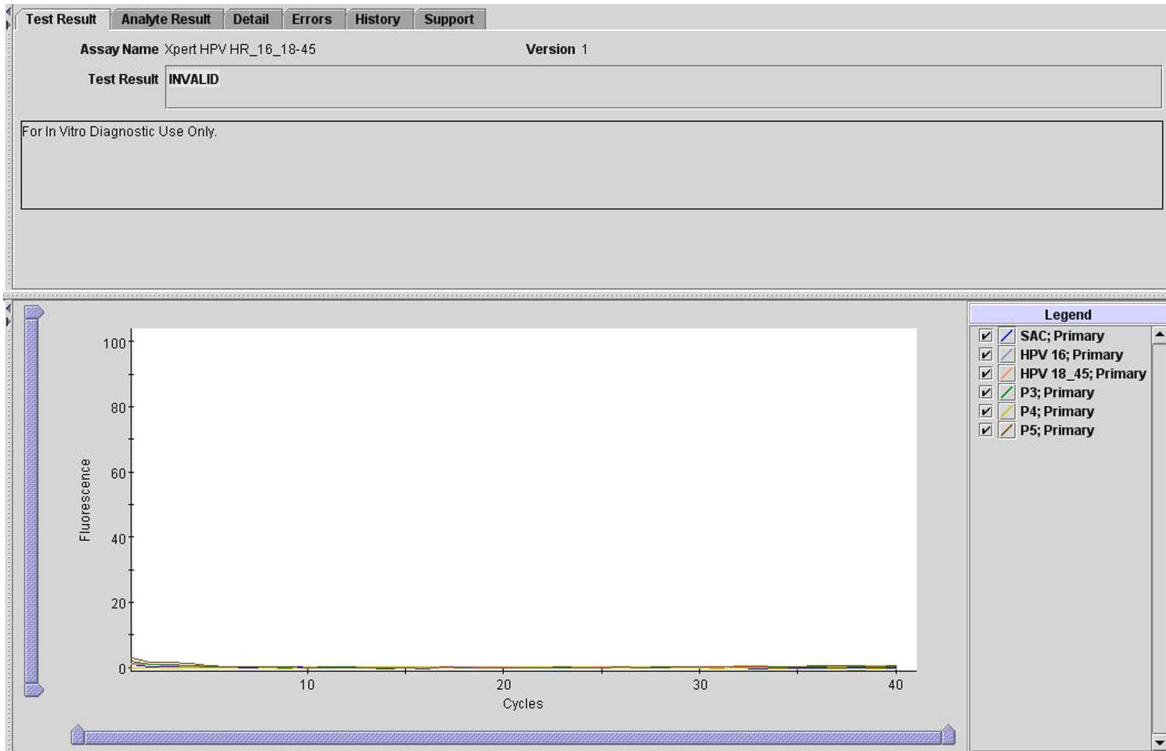
Şekil 14. HPV 16 Negatif; HPV 18-45 Pozitif; Diğer Yüksek Riskli HPV Negatif(Xpert HPV 16_18-45 kullanılarak sonuç)



Şekil 15. HPV 16 Negatif; HPV 18-45 Negatif; Diğer Yüksek Riskli HPV Pozitif(Xpert HPV 16_18-45 kullanılarak sonuç)



Şekil 16. HPV 16 Pozitif, HPV18-45 Pozitif; Diğer Yüksek Riskli HPV Pozitif(Xpert HPV HR_16_18-45 kullanılarak sonuç)



Şekil 17. HPV HR_16_18-45 Geçersiz (Xpert HPV HR_16_18-45 Kullanarak Sonuç)

13 Testi Tekrar Etme Gerekçeleri

Aşağıdaki test sonuçlarından herhangi biri meydana gelirse Bölüm 14. Tekrar Test Etme İşlemi içindeki talimata göre testi tekrarlayın.

- **GEÇERSİZ (INVALID)** bir sonuç, SAC'nin başarısız olduğunu, örneğin uygun şekilde işlenmediğini, PCR'nin engellendiğini veya örneğin yetersiz olduğunu gösterir.
- **HATA (ERROR)** sonucu, muhtemelen reaksiyon tüpü yanlış doldurulduğundan, bir reaktif prob bütünlüğü sorunu saptandığından, basınç sınırları aşıldığından, bir prob kontrolünün başarısız olduğundan veya bir valf konumlandırma hatası saptandığından testin iptal edildiğini gösterir.
- **SONUÇ YOK (NO RESULT)**, yetersiz veri toplanmış olduğunu belirtir. Örneğin, kullanıcı, ilerlemekte olan testi durdurmuştur veya güç arızası ortaya çıkmıştır.

14 Tekrar Test Etme İşlemi

- Testi yeni bir kartuşla (kartuşu tekrar kullanmayın) tekrarlayın. Bkz. Bölüm 9. İşlem.
- Kalan örneği alın.
- Kalan örnek hacminin yetersiz olması halinde veya test tekrarın **GEÇERSİZ (INVALID)**, **HATA (ERROR)** veya **SONUÇ YOK (NO RESULT)** ögesine dönmeye devam etmesi halinde yeni bir örnek toplayın ve yeni bir kartuşla testi tekrarlayın.

15 Sınırlamalar

- HPV saptaması, örnekte bulunan DNA'ya bağlı olduğundan dolayı güvenilir sonuçlar uygun örnek toplama, işleme ve saklamaya bağlıdır.
- Xpert HPV testi, sadece PreservCyt Solüsyonunda süpürge benzeri bir cihaz veya endoservikal fırça/spatula kombinasyonu kullanılarak toplanan servikal numunelerle doğrulanmıştır.
- Yanlış numune toplama, teknik hata, örnek karıştırılması veya HPV DNA kopya sayısının testin saptama sınırının altında olması nedeniyle hatalı test sonuçları oluşabilir.
- Xpert HPV testi, sadece bu prospektüste sağlanan prosedürler kullanılarak doğrulanmıştır. Bu işlemlerde yapılacak değişiklik testin performansını değiştirebilir.
- Test enterferansı şu durumlarda gözlemlenebilir: tam kan ($\geq 0,25$ h/h), periferik kan mononükleer hücreleri (PBMC) ($\geq 1 \times 10^6$ hücre/ml), *Candida albicans* ($\geq 1 \times 10^8$ hücre/ml), Vagisil kaşınıt önleyici krem ($\geq 0,25$ a/h) veya Vagi Gard nemlendirici jel ($\geq 0,5$ a/h).
- Örnekte katı kıvamlı vajinal kremlerin ($> 0,25$ a/h) varlığı, basınçta azalmalara neden olabilir.
- Vajinal akıntı, tampon kullanımı, duş ve numune toplama değişkenleri gibi diğer potansiyel değişkenlerin etkileri belirlenmemiştir.
- Xpert HPV testi kalitatif sonuçlar sağlar. Enfekte bir örnekteki Ct değerinin büyüklüğü ile hücre sayısı arasında bir ilişki kurulamaz.
- Xpert HPV test performansı, 18 yaşından küçük hastalarda değerlendirilmemiştir.
- Histerektomi geçmişi olan kadınlarda Xpert HPV test performansı değerlendirilmemiştir.
- Xpert HPV testi, bir hekim veya hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü numuneleriyle kullanım için doğrulanmamıştır.
- Xpert HPV testi, şu anda klamidyaya veya gonore gibi enfeksiyonlar için antimikrobiyal ajanlarla tedavi gören hastalarda değerlendirilmemiştir.
- Pek çok tanısal testte olduğu gibi Xpert HPV testinin sonuçları, hekimin kullanabileceği diğer laboratuvar ve klinik verilerle birlikte yorumlanmalıdır.
- Xpert HPV testinin performansı, HPV aşısı yaptırmış kişiler için değerlendirilmemiştir.
- Xpert HPV testi, şüpheli cinsel istismar vakalarında değerlendirilmemiştir.
- Bir popülasyonda HPV enfeksiyonunun prevalansı, performansı etkileyebilir.
- 1 ml'den az PreservCyt Solüsyonu içeren örnekler, Xpert HPV testi için yetersiz olarak kabul edilir.
- Xpert HPV test performansı, ThinPrep 2000 İşlemci dışındaki işlemciler kullanılarak sitoloji incelemesi için önceden işleme tabi tutulmuş servikal numunelerde değerlendirilmemiştir.
- Negatif bir Xpert HPV test sonucu, sitolojik anormallikler veya gelecekte veya altta yatan CIN2, CIN3 veya kanser olasılığını dışlamaz.

- Xpert HPV testi, yüksek riskli HPV tipleri 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 ve 68'in E6/E7 viral DNA'sını saptar. Bu test, servikal kanser taraması açısından düşük riskli HPV tiplerinin varlığını değerlendirmede klinik bir faydası olmadığından dolayı, HPV'nin düşük riskli tiplerinin (ör. 6, 11, 42, 43, 44) E6/E7 DNA'sını saptamaz.
- Yüksek riskli HPV DNA'nın saptanması, numunede bulunan kopya sayısına bağlıdır ve numune toplama yöntemlerinden, hasta faktörlerinden, enfeksiyon aşamasından ve enterferans yapan maddelerin varlığından etkilenebilir.
- Bu ürünün kullanımının Xpert HPV testinin kullanımı konusunda eğitim almış personelle sınırlandırılması gerekir.
- Bu test ile Yanlış Pozitif veya Yanlış Negatif sonuçlar ortaya çıkabilir.
- Primer veya prob bağlama bölgelerindeki mutasyonlar veya polimorfizmler, hedeflenen HPV tiplerinin saptanmasını etkileyerek yanlış negatif sonuçla sonuçlanabilir.

16 Klinik Performans

Xpert HPV testinin klinik performans özellikleri, pozitif bir yüksek riskli HPV testi sonucu veya diğer klinik servikal kanseri şüphesi ile kombinasyon halinde önceki bir veya daha fazla anormal Pap testi sonucu, anormal bir Pap testi baz alınarak kolposkopi değerlendirmesi için referans alınan her yaşta kadının kaydedildiği iki aşamalı, çok merkezli [yedi ABD merkezi] prospektif bir çalışmada değerlendirildi. Xpert HPV testi ve FDA onaylı iki yüksek riskli HPV testi ile sitoloji incelemesini ve karşılaştırma testini desteklemek için kolposkopi sırasında her gönüllüden iki ThinPrep numunesi (Numune A ve Numune B) toplanmıştır. Bu karşılaştırma yöntemleri ile analizler, ilgili US-IVD Prospektüsüne göre yapılmıştır. Numune A, sitoloji incelemesi için işlendi ve ardından Xpert HPV testi ile analiz yapıldı. Numune B, karşılaştırma HPV testleri ve Xpert HPV testi ile HPV analizi için ayrılmıştır. Her iki numune de ThinPrep Prospektüsüne göre endoservikal fırça/spatula kombinasyonu kullanılarak toplanmıştır. Her gönüllüden en az iki servikal punch biyopsisinin yanı sıra skuamokolumnar bileşkenin yetersiz görselleştirilmesinin olduğu eksik kolposkopi değerlendirmeleri için bir ECC toplandı. Biyopsi ve endoservikal kürtaj (ECC) numunelerinin patoloji incelemesi, ilk olarak standart bakım/ hasta yönetimi için lokal olarak ve ardından, bir uzlaşma nihai servikal hastalık durumunu belirlemek üzere üç uzman inceleme patoloğundan oluşan bir panel ile körlenmiş bir şekilde retrospektif olarak gerçekleştirildi. Kaydın I. Aşaması, 31 vaka \geq CIN2 ile 144 gönüllü (yaş aralığı: 20-70 yıl) içermiştir. Aşama I'den elde edilen veriler, bir Alıcı İşletim Karakteristik (ROC) yaklaşımı kullanılarak \geq CIN2 ve \geq CIN3 hastalık sonlanma noktalarına göre test için bir dizi klinik sona erme tarihlerini tahmin etmek üzere kullanıldı. Kaydın II. Aşaması, 111 vaka \geq CIN2 ile 564 gönüllü (yaş aralığı: 18-75 yıl) içermiştir. Aşama II'den elde edilen veriler, bir ROC yaklaşımı kullanılarak \geq CIN2 ve \geq CIN3 hastalık sonlanma noktalarına göre klinik sona erme tarihlerini düzeltmek üzere kullanıldı. Retrospektif olarak, Aşama I ve Aşama II'den elde edilen sonuçların havuzlanabilirliğini onaylamak için bir homojenlik analizi yapılmıştır; birden fazla popülasyon ve numune parametresinde sonuçlar havuzlanabilir.

\geq CIN2 hastalık durumuna göre Aşama II veri setinde Xpert HPV testi, karşılaştırma yöntemi 1 ve komparatör yöntemi 2'nin klinik hassasiyeti ve özgüllüğü Tablo 2 içinde özetlenmiştir.

Tablo 2. \geq CIN2 Hastalık Durumuna Göre Klinik Performans^a

	Xpert HPV Testi (Numune A) ^b	Xpert HPV Testi (Numune B) ^c	Komparatör Yöntemi 1 ^d	Komparatör Yöntemi 2 ^e
Hassasiyet	(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)
Özgüllük	(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)
Pozitif Tahmini Değer	(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)

	Xpert HPV Testi (Numune A) ^b	Xpert HPV Testi (Numune B) ^c	Komparatör Yöntemi 1 ^d	Komparatör Yöntemi 2 ^e
Negatif Tahmini Değer	(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 Nokta tahminleri belirtildiği gibidir. Güven aralıkları, Fisher-Exact %95 CI olmaktadır.

^b s = 538. Xpert testi için dokuz numune QNS; İlk ve tekrar testte 17 numune belirsiz.

^c s = 556. İlk ve tekrar testte sekiz numune belirsiz.

^d s = 564.

^e s = 562. İlk ve tekrar testte iki numune belirsiz.

≥ CIN3 hastalık durumuna göre Aşama II veri setinde Xpert HPV testi, karşılaştırma yöntemi 1 ve komparatör yöntemi 2'nin klinik hassasiyeti ve özgüllüğü Tablo 3 içinde özetlenmiştir.

Tablo 3. ≥ CIN3 Hastalık Durumuna Göre Klinik Performans^a

	Xpert HPV Testi (Numune A) ^b	Xpert HPV Testi (Numune B) ^c	Komparatör Yöntemi 1 ^d	Komparatör Yöntemi 2 ^e
Hassasiyet	(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)
Özgüllük	(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)
Pozitif Tahmini Değer	(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)
Negatif Tahmini Değer	(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 Nokta tahminleri belirtildiği gibidir. Güven aralıkları, Fisher-Exact %95 CI olmaktadır.

^b s = 537. Xpert testi için dokuz numune QNS; Başlangıç ve test tekrarında 17 numune belirsiz; bir numune için CIN2 ve CIN3 durumu arasında uzlaşma sağlanamadı.

^c s = 555. İlk ve tekrar testte sekiz numune belirsiz; bir numune için CIN2 ve CIN3 durumu üzerinde uzlaşma sağlanamadı.

^d s = 563. Bir numune için CIN2 ve CIN3 durumu üzerinde uzlaşma sağlanamadı.

^e s = 561. İlk ve tekrar testte iki numune belirsiz; bir numune için CIN2 ve CIN3 durumu üzerinde uzlaşma sağlanamadı.

Aşama II veri setindeki analitik uyumun bir değerlendirmesi, Xpert HPV testi ile kendisi arasında %94,6'lık genel bir uyum olduğunu göstermiştir (Numune A ve Numune B; s = 533 eşleştirilmiş karşılaştırmalar) (%95 CI 92,3 – 96,3; Kappa istatistiği 0,88). Xpert HPV testi (Numune B) ile komparatör yöntemi 1 (s = 556 eşleştirilmiş karşılaştırma) arasındaki genel uyum %92,4'tür (%95 CI 89,9 – 94,5; Kappa istatistiği 0,83). Xpert HPV testi (Numune B) ile komparatör yöntemi 2 (s = 554 eşleştirilmiş karşılaştırma) arasındaki genel uyum %87,4'tür (%95 CI 84,3 – 90,0; Kappa istatistiği 0,73).

Xpert HPV testinin Pap test numunesi A ve B için gönüllü yaş grubuna göre sıralanmış klinik performansı, hastalık durumu ≥ CIN2 ile ≥ CIN3 için belirlenmiştir. ≥ CIN2 hastalığına göre klinik performans Tablo 4 içinde sunulur ve ≥ CIN3 hastalığına göre klinik performans Tablo 5 içinde sunulur.

Tablo 4. Yaş Grubuna Göre Xpert HPV Test Performansı ve ≥ CIN2 Hastalığı

Yaş Grubu	Pap A		Pap B	
	Hassasiyet (%95 CI)	Özgüllük (%95 CI)	Hassasiyet (%95 CI)	Özgüllük (%95 CI)
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)

Tablo 5. Yaş Grubuna Göre Xpert HPV Test Performansı ve ≥ CIN3 Hastalığı

Yaş Grubu	Pap A		Pap B	
	Hassasiyet (%95 CI)	Özgüllük (%95 CI)	Hassasiyet (%95 CI)	Özgüllük (%95 CI)
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)

Organize servikal kanseri tarama programları ile hizmet verilen kullanım amaçlanan popülasyonlara daha çok benzeyen popülasyonlarda Xpert HPV testinin performansını değerlendirmek üzere ikinci bir klinik çalışma yapılmıştır. Bu çalışma, Birleşik Krallık'ta organize servikal kanseri tarama programlarına katılan 20–60 yaş aralığındaki kadınlardan alınan PreservCyt'de toplanan kalıntı numunelerine dayanan çok merkezli, yöntem karşılaştırma çalışmasıydı. Seyrek görülen istisna dışında, bu çalışmada toplanan numunelerin tümü, ThinPrep Prospektüsüne göre süpürge benzeri bir cihazla toplanmıştır. Birincil komparatör yöntemi olarak komparatör yöntemi 1 ve ikincil komparatör yöntemi olarak karşılaştırma yöntemi 2 ile aynı iki komparatör yöntemi bu çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma için örnek boyutları, her bir komparatör yöntemine göre bir Kappa istatistiğinin (%95 CI ile) hesaplanmasını ve uyum değerlendirmesini (%95 CI ile) destekleyecek iki yaş grubu (20–29 yaş aralığındaki kadınlar ve 30–60 yaş aralığındaki kadınlar) için hesaplanmıştır.

Bu çalışmada, sitoloji değerlendirme sonuçlarına sahip kalıntı numuneler, Xpert HPV testi ve komparatör yöntemleri 1 ve 2 ile değerlendirme için üç temsili numune olarak ayrıldı. Xpert HPV ve komparatör yöntemi 1 ile analiz için temsili numune çıkarma sekansı, Xpert HPV analizi için ilk temsili numunelerin ~%50'si ve komparatör yöntemi 1 için ilk temsili

numunelerin %50'si kullanılacak şekilde randomize edilmiştir. Üçüncü temsili numune her zaman komparatör yöntemi 2 ile analiz için ayrılmıştır. Temsili numune sekansında bakmaksızın, kaynak numune flakonu, numune homojenliğini sağlamak için her bir temsili numunenin çıkarılmasından önce karıştırıldı. Komparatör yöntemleriyle analiz, prosedürel olarak US-IVD Prospektüsleri ile aynı olan ilgili CE-IVD Prospektüsüne göre tamamlandı; sonuçların analizi, US-IVD Prospektüslerinden sona erme tarihleri parametrelerini kullanır.

Çalışma verilerinin analizi, Xpert HPV testi ile komparatör yöntemi 1 arasında önemli bir uyum olduğunu göstermiştir. Bu uyum, gönüllü yaş kategorisinden (20–29 ve 30–60 yaş aralığı) ve sitoloji durumundan [normal (NILM, İntraepitelyal Lezyon veya Malignite için Negatif) ve normalden daha kötü (NILM'den daha kötü)] bağımsızdır. Xpert HPV testi ile komparatör yöntemi 1 arasındaki uyumun bir özeti Tablo 6 içinde gösterilmektedir.

Tablo 6. Xpert HPV Testi ile Komparatör Yöntemi 1 arasındaki Uyum

Uyum Karşılaştırması	s	Pozitif Yüzde Uyumu	Negatif Yüzde Uyumu	Genel Yüzde Uyumu	Kappa İstatistiği
Genel ^a	3.438	%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 Yaş	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 Yaş	2.609	%87,8 (%83,8 – 91,2%)	%97,6 (%96,9 – 98,2)	%96,4 (%95,6 – 97,0)	0,84 (0,81 – 0,87)
Sitoloji Normal	2.798	%85,3 (%81,0 – 88,9)	%97,4 (%96,6 – 98,0)	%95,9 (%95,1 – 96,6)	0,81 (0,78 – 0,84)
Sitoloji > Normal	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 Nokta tahminleri belirtildiği gibidir. Güven aralıkları, Fisher-Exact %95 CI olmaktadır.

Çalışma verilerinin analizi, Xpert HPV testi ile komparatör yöntemi 2 arasında iyi bir uyum olduğunu göstermiştir. Bu uyum, gönüllü yaş kategorisinden (20–29 ve 30–60 yaş aralığı) ve sitoloji durumundan [normal (NILM) ve normalden daha kötü (NILM'den daha kötü)] bağımsızdır. Xpert HPV testi ile komparatör yöntemi 2 arasındaki uyumun bir özeti Tablo 7 içinde gösterilmektedir.

Tablo 7. Xpert HPV Testi ile Komparatör Yöntemi 2 arasındaki Uyum

Uyum Karşılaştırması	s	Pozitif Yüzde Uyumu	Negatif Yüzde Uyumu	Genel Yüzde Uyumu	Kappa İstatistiği
Genel ^a	3.313	%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 Yaş	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 Yaş	2.478	%75,5 (%70,7 – 79,9)	%97,1 (%96,3 – 97,8)	%94,0 (%93,0 – 94,9)	0,75 (0,71 – 0,79)
Sitoloji normal	2.798	%76,9 (%72,3 – 82,2)	%96,5 (%95,5 – 97,2)	%94,0 (%93,0 – 95,0)	0,73 (0,69 – 0,77)
Sitoloji > normal	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 Nokta tahminleri belirtildiği gibidir. Güven aralıkları, Fisher-Exact %95 CI olmaktadır.

İlave bir analitik uyum ölçüsü olarak bu çalışmadaki sitoloji durumuna göre HPV pozitiflik oranı değerlendirildi. Her bir yöntemle değerlendirilen numunelerin benzer boyuttaki örneklerinde üç HPV yöntemi ile bildirilen HPV pozitiflik oranları benzerdir ve genel olarak diğer düşük hastalık prevalansı popülasyonlarında bildirilen HPV pozitiflik oranlarıyla uyumludur (ör. ALTS Çalışması). Sitoloji durumuna göre her bir yöntemle ölçülen HPV pozitiflik oranlarının bir özeti Tablo 8 içinde gösterilmektedir.

Tablo 8. Yöntem ve Sitoloji Durumuna Göre HPV Pozitifliği

Kategori (İngiltere/ Amerika)	Xpert HPV Testi			Komparatör Yöntemi 1			Komparatör Yöntemi 2		
	Toplam	Poz	% Poz	Toplam	Poz	% Poz	Toplam	Poz	% Poz
Normal/NILM	3.003	383	12,8	2.968	363	12,2	2.882	366	12,7
Borderline/ASC-US	219	113	51,6	218	110	50,5	221	123	55,7
Düşük dereceli diskaryoz (hafif)/LSIL ^a	151	118	78,1	151	121	80,1	152	129	84,9
Yüksek dereceli diskaryoz (orta)/LSIL ^b	30	30	100,0	29	28	96,6	31	31	100,0
Yüksek dereceli diskaryoz (şiddetli)/HSIL	36	36	100,0	36	35	97,2	36	36	100,0
Diğer	17	11	64,7	17	11	64,7	17	10	58,8
Toplam	3.456	691	20,0	3.419	668	19,5	3.339	695	20,8

^a Düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon.

^b Yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon.

Bu çalışmaya kaydı yapılan numunelerin bir alt kümesi [249/3538 (%7,8)], Xpert HPV testi ve komparatör yöntemleriyle HPV değerlendirmesinden önce Saf Asetik Asit (GAA) ile önceden işleme tabi tutulmuştur. Bir merkez, ticari bir metodolojinin değiştirilmiş bir sürümünü kullanırken [71/1169 (%6,1)]; CytoLyt, Hologic, Crawley, UK, EU) diğer iki merkez, Espostis yöntemine dayalı laboratuvarında geliştirilmiş prosedürleri kullanmıştır [sırasıyla, 153/1170 (%13,1) ve 25/1198 (%2,1)].¹¹⁻¹³ Xpert HPV testi, GAA önceden işlem durumundan bağımsız olarak komparatör yöntemleriyle iyi bir uyum gösterir. Bkz. Tablo 9 ve Tablo 10.

Tablo 9. GAA Önceden İşleme Tabi Tutulan Numunelerde
Xpert HPV Testi ile Komparatör Yöntem 1 arasındaki uyum^a

Uyum Karşılaştırması	s	Pozitif Yüzde Uyumu	Negatif Yüzde Uyumu	Genel Yüzde Uyumu	Kappa İstatistiği
GAA ile Önceden İşleme Tabi Tutulmuş	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)
Tedavi Edilmemiş	3.180	%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 Nokta tahminleri belirtildiği gibidir. Güven aralıkları, Fisher-Exact %95 CI olmaktadır.

Tablo 10. GAA Önceden İşleme Tabi Tutulan Numunelerde
Xpert HPV Testi ile Komparatör Yöntem 2 arasındaki uyum^a

Uyum Karşılaştırması	s	Pozitif Yüzde Uyumu	Negatif Yüzde Uyumu	Genel Yüzde Uyumu	Kappa İstatistiği
----------------------	---	---------------------	---------------------	-------------------	-------------------

Uyum Karşılaştırması	s	Pozitif Yüzde Uyumu	Negatif Yüzde Uyumu	Genel Yüzde Uyumu	Kappa İstatistiği
GAA ile Önceden İşleme Tabi Tutulmuş	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)
Tedavi Edilmemiş	3.067	%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 Nokta tahminleri belirtildiği gibidir. Güven aralıkları, Fisher-Exact %95 CI olmaktadır.

17 Tespit Limiti

Xpert HPV testinin analitik hassasiyet veya saptama sınırı (LoD), aşağıdakiler kullanılarak değerlendirildi:

1. HPV pozitif hücre hatları: PreservCyt solüsyonunda HPV negatif hücre hattı (C33A) arka planı içeren HPV 16 (SiHa), HPV 18 (HeLa S3), HPV 45 (MS751) ve HPV 68 (ME180) ve
2. İnsan dışı genomik DNA'sının bir arka planında hedeflenen 14 yüksek riskli HPV tipinin DNA plazmitleri.

17.1 HPV Pozitif Hücre Hatları

HPV 16, HPV 18, HPV 45 ve HPV 68 için saptama sınırı (LoD), Xpert HPV testinin bir reaktif lotu kullanılarak hücre hatlarının her biri için minimum altı konsantrasyonda 20'lik tekrarlar çalıştırılarak tahmin edilmiştir. LoD'ler probit analizi ile tahmin edildi. Talep edilen LoD'ler, Xpert HPV testinin üç reaktif lotu kullanılarak tahmini LoD konsantrasyonlarına seyreltilmiş en az 20 tekrarda analiz edilerek onaylandı. Belirtilen LoD, her bir reaktif lotu başına en az 20 tekrarın %95'inin pozitif olduğu konsantrasyon olarak tanımlanır (Tablo 11).

17.2 HPV DNA Plazmitleri

14 yüksek riskli HPV DNA plazmidini için saptama sınırı (LoD), iki kullanıcı ve üç reaktif lotu arasında minimum 60 tekrar ile onaylandı. Testler farklı günlerde gerçekleştirildi. Toplam gerçek pozitif oranını istatistiksel olarak %95'ten daha büyük olduğu düzey (her bir PCR reaksiyonu başına kopyalar halinde), her bir HPV DNA plazmidini için üç reaktif lotunda toplanmıştır (Tablo 12).

Tablo 11. Saptama Sınırı: HPV Pozitif Hücre Hatları

HPV Tipi	Probite göre LoD Tahmini (Hücre/ml)	%95 GA	%99,9 CI	Konsantrasyon Düzeyi (Hücre/ml)	Reaktif Lotu	20 Tekrarlı Pozitif	Eşik Döngüsü Ort. (Hedef)	Eşik Döngüsü Std Sapması (Hedef)	Genel Eşik Döngüsü Ort. (Hedef)	Genel Eşik Döngüsü Std Sapması (Hedef)	% Poz	Genel % Poz
16	71	55 – 87	52 – 127	122	Lot 1	19	35,6	1,0	35,3	1,2	95	95,0
					Lot 2	19	35,0	1,4			95	
					Lot 3	19	35,4	1,2			95	
18	46	35 – 56	33 – 90	53	Lot 1	20	36,0	1,2	35,6	1,1	100	96,7
					Lot 2	19	35,3	0,9			95	
					Lot 3	19	35,6	1,1			95	
45	180	150 – 211	142 – 266	173	Lot 1	19	37,0	1,2	37,1	1,1	95	96,7
					Lot 2	20	37,0	1,2			100	
					Lot 3	19	37,4	0,9			95	
68	267	231 – 304	221 – 366	366	Lot 1	20	35,9	0,6	36,0	0,6	100	96,7
					Lot 2	19	35,9	0,7			95	

HPV Tipi	Probite göre LoD Tahmini (Hücre/ml)	%95 GA	%99,9 CI	Konsan-trasyon. Düzeyi (Hücre/ml)	Reaktif Lotu	20 Tekrarlı Pozitif	Eşik Döngüsü Ort. (Hedef)	Eşik Döngüsü Std Sapması (Hedef)	Genel Eşik Döngüsü Ort. (Hedef)	Genel Eşik Döngüsü Std Sapması (Hedef)	% Poz	Genel % Poz
					Lot 3	20	36,2	0,5			100	

Tablo 12. Saptama Sınırı: HPV DNA Plazmitleri

Hedef	Test Edilen Kopya Düzeyi	Örnek Miktarı	FN	% Poz	Düşük tek taraflı %95 CI	Eşik Döngüsü Genel Ort.	Eşik Döngüsü Std Sapması
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 Tahlil Hassasiyeti ve Tekrarlanabilirliği

Xpert HPV testinin hassasiyeti ve tekrarlanabilirliği, üç bölgenin her birindeki iki kullanıcının günde iki kez 16 üyeli bir hassasiyet panelinde körlenmiş olarak test ettiği 12 günlük, çok merkezli bir çalışmada değerlendirildi. Bu panel, PreservCyt'te (HPV içermeyen kültürlenmiş hücrelerin arka planında farklı HPV tipleri içeren kültürlenmiş hücreler) yapay örneklerden ve havuzlanmış klinik numunelerden oluşuyordu. Her bir merkez farklı bir GeneXpert Sistemi konfigürasyonu kullandı (bir merkez sadece GX IV'leri kullandı, bir merkez GX XVI kullandı ve bir merkez de Infinity 80 kullandı). Her dört günlük çalışma testi dönemi için HPV testinin üç lotu kullanıldı. Çalışmanın sonunda, hassasiyet panelinin her bir üyesi 144 defa değerlendirildi. Veriler, HPV 16 kanalı için 16, HPV 18 ile HPV 45 kanalı için 18/45, HPV 31 ile diğer türler kanalı için 31, HPV 51 ile HPV 59 kanalı için 51 ve HPV 39 ile diğer türler kanalı için 39 olarak temsil edilen tahlil kanalı ile özetlenir. Bkz. Tablo 13 ve Tablo 14.

Tablo 13. Xpert HPV Hassasiyet ve Tekrarlanabilirlik: Panel Açıklaması ve Pozitif Uyum ^{a, b}

Numune (Hedef ve Bağlı Konsantrasyon)	Tahlil Kanalı	Merkez 1		Merkez 2		Merkez 3		Toplam Uyuşma
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Yapay Numune (HPV 16 Yüksek Negatif)	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)
Yapay Numune (HPV 16 Düşük Pozitif)	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)
Yapay Numune (HPV 16 Orta Pozitif)	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)
	39	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (21/21)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (141/141)
Yapay Numune (HPV 18 Yüksek Negatif)	16	%100 (24/24)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)

Numune (Hedef ve Bağlı Konsantrasyon)	Tahlil Kanalı	Merkez 1		Merkez 2		Merkez 3		Toplam Uyuşma
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	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)
Yapay Numune (HPV 18 Düşük Pozitif)	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)
Yapay Numune (HPV 18 Orta Pozitif)	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)
Yapay Numune (HPV 68 Yüksek Negatif)	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)

Numune (Hedef ve Bağlı Konsantrasyon)	Tahlil Kanalı	Merkez 1		Merkez 2		Merkez 3		Toplam Uyuşma
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	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)
Yapay Numune (HPV 68 Düşük Pozitif)	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)
Yapay Numune (HPV 68 Orta Pozitif)	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)
Yapay Numune (HPV 16/45/68 Düşük Pozitif)	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)

Numune (Hedef ve Bağlı Konsantrasyon)	Tahlil Kanalı	Merkez 1		Merkez 2		Merkez 3		Toplam Uyuşma
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	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)
Yapay Numune (Negatif)	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)
Havuzlanmış Klinik Numune (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)
Havuzlanmış Klinik Numune (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)

Numune (Hedef ve Bağlı Konsantrasyon)	Tahlil Kanalı	Merkez 1		Merkez 2		Merkez 3		Toplam Uyuşma
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	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)
Havuzlanmış Klinik Numune (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)
Havuzlanmış Klinik Numune (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)
Havuzlanmış Klinik Numune (Negatif)	16	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	18/45	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	31	%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 Negatif ve yüksek negatif numuneler için uyum, % negatif olarak gösterilir; % pozitif olarak gösterilen düşük ve orta pozitif numune uyumu.

^b Çalışma toplamda 34 belirsiz içeriyordu: HPV 16 yüksek neg(2); HPV 16 düşük poz(2); HPV 18 orta poz(3); HPV 18 yüksek neg(3); HPV 18 orta poz(3); HPV 68 düşük neg(5); HPV 68 düşük poz(3); HPV 68 orta poz(2); HPV 16, 45, 68(2); CP-negatif(4); HPV 16, 31(2); HPV 42, 51, 59 (1); HPV 52(2); PC-negatif(2).

Tablo 14. Xpert HPV Tekrarlanabilirlik: Panel Üyeleri için Ct Değişkenliği^a

Numune (Hedef ve Bağlı Konsantrasyon)	Tahlil Kanalı (Spesifik Analit)	s ^b	Ortalama Ct	Arası Merkezler		Arası Kullanıcılar		Arası Lotlar		Gün Arasında		İçinde Test		Toplam	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Yapay Numune (HPV 16 Yüksek Negatif)	16 (16)	12	38,4	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Yapay Numune (HPV 16 Düşük Pozitif)	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
Yapay Numune (HPV 16 Orta Pozitif)	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
Yapay Numune (HPV 18 Yüksek Negatif)	18/45 (18)	22	39,2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Yapay Numune (HPV 18 Düşük Pozitif)	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
Yapay Numune (HPV 18 Orta Pozitif)	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
Yapay Numune (HPV 68 Yüksek Negatif)	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
Yapay Numune (HPV 68 Düşük Pozitif)	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
Yapay Numune (HPV 68 Orta Pozitif)	39 (68)	142	34,7	0	0	0,060	0,2	0,196	0,6	0	0	0,789	2,3	0,815	2,3
Yapay Numune (HPV 16/45/68 Düşük Pozitif)	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
Yapay Numune (Negatif) (HMBS)	Negatif	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
Havuzlanmış Klinik Numune (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
Havuzlanmış Klinik Numune (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
Havuzlanmış Klinik Numune (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
Havuzlanmış Klinik Numune (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
Havuzlanmış Klinik Numune (Negatif) (HMBS)	Negatif	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, bir ANOVA analizi gerçekleştirmek için yetersiz sürekli veriyi gösterir.

^b 144 üzerinden sıfır olmayan Ct değerlerine sahip sonuçlar.

19 Analitik Özgüllük

Kadın ürogenital yolunda yaygın olarak bulunan bakteri, mantar ve virüsler ve yakından ilişkili 12 insan papillom virüsü tipini içeren 47 organizmadan oluşan bir panel, Xpert HPV testi ile test edildi. Tüm organizmalar, PreservCyt solüsyonunda HPV negatif hücrelere (C33A) ve saptama sınırının üç katı ile HPV 16 pozitif hücreler (SiHa) eklenmiş HPV negatif hücrelere eklenmiştir. Organizmalar ve test konsantrasyonları, Tablo 15 içinde listelenmektedir. Analitik özgüllük %100'dü ve organizmaların hiçbiri HPV 16'nın saptanmasına engel olmadı.

Tablo 15. Analitik Özgüllük Paneli

Organizma	Test Konsantrasyonu	Organizma	Test Konsantrasyonu
<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 hücre/ml	Adenovirus	1 x 10 ⁶ TCID50/ml
<i>Candida glabrata</i>	1 x 10 ⁸ hücre/ml	Sitomegalovirüs (CMV)	1 x 10 ⁷ kopya/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 ⁸ EB ^a /ml	Epstein Barr virüsü (EBV)	1 x 10 ⁷ kopya/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	3 x 10 ⁷ CFU/ml	Hepatitis B virüsü (HBV)	3,6 x 10 ⁶ IU/ml
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1 x 10 ⁷ hücre/ml	Hepatitis C virüsü (HCV)	7,62 x 10 ² IU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	İnsan immünyetmezlik virüsü 1 (HIV-1)	1 x 10 ⁶ kopya/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Herpes simpleks virüsü 1 (HSV-1)	1 x 10 ⁷ kopya/ml
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Herpes simpleks virüsü 2 (HSV-2)	1 x 10 ⁷ kopya/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	8,7 x 10 ⁷ CFU/ml	İnsan papilloma virüsü (HPV) 6	1,25 x 10 ⁷ kopya/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 11	1,25 x 10 ⁷ kopya/ml
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 ⁷ hücre/ml	HPV 26	1,25 x 10 ⁷ kopya/ml
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 ⁷ hücre/ml	HPV 30	1,25 x 10 ⁷ kopya/ml
<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	1 x 10 ⁷ hücre/ml	HPV 34	1,25 x 10 ⁷ kopya/ml
<i>Lactobacillus jensenii</i>	3 x 10 ⁷ CFU/ml	HPV 53	1,25 x 10 ⁷ kopya/ml
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 67	1,25 x 10 ⁷ kopya/ml
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 69	1,25 x 10 ⁷ kopya/ml
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 70	1,25 x 10 ⁷ kopya/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 73	1,25 x 10 ⁷ kopya/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 82	1,25 x 10 ⁷ kopya/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 85	1,25 x 10 ⁷ kopya/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3 x 10 ⁶ CFU/ml		

^a Temel Organlar.

20 Etkileşen Maddeler

Servikal numunelerde bulunabilecek potansiyel olarak enterferans oluşturan endojen ve ekzojen maddeler, Xpert HPV testinin performansına göre değerlendirildi. Maddeler, saptama sınırının üç katı olacak şekilde HPV 16 pozitif hücreler (SiHa) eklenmiş HPV negatif hücrelere ayrı ayrı seyreltildi. Maddeler ve test konsantrasyonları, Tablo 16 içinde listelenmektedir. Belirtilen test konsantrasyonlarında diğer endojen maddelerin herhangi biri ile değil ancak test örneğinde tam kanla (%0,25 h/h) enterferans gözlemlendi. Vagisil kaşınıtı önleyici krem (%0,25 a/h) ve Vagi Gard Nemlendirici Jel (%0,5 a/h) haricinde belirtilen test konsantrasyonlarında ekzojen maddelerin hiçbirinde enterferans gözlemlenmedi. Katı kıvamlı kremler, test örneğinde %0,25 a/h üzerindeki konsantrasyonlarda basıncın düşmesine neden olabilir.

Tablo 16. Müdahalede Bulunma Potansiyeli Olan Maddeler

Madde	Konsantrasyon
Tam kan	%0,25 h/h
Mukus	%0,15 h/h
Lökosit (PBMC)	1 x 10 ⁵ hücre/ml
Vagisil Kaşınıtı Önleyici Krem	%0,25 a/h
Clotrimazole Vajinal Krem	%0,25 a/h
Hazırlık H Hemoroid Krem	%0,25 a/h
Mikonazol 3	%0,25 a/h
Monistat 1	%0,25 a/h
Zovirax Uçuk Kremi	%0,25 a/h
Vagisil Nemlendirici	%10 a/h
Vagi-Gard Nemlendirici Jel	%0,5 a/h
KY Jelly Kişisel Yağlayıcı	%10 a/h
Yeast Gard Douche	%10 h/h
Delfen Vajinal Kontraseptif Köpük	%10 a/h
VH Essentials Povidon-İyot İlaçlı Yıkama	%10 h/h
Norforms Kadın Deodorant Fitiller	%10 a/h

21 Taşınan Kontaminasyon

Tek kullanımlık, bağımsız GeneXpert kartuşlarının, aynı GeneXpert modülünde çok yüksek pozitif örneklerin ardından çalıştırılan negatif örneklerde taşınan kontaminasyonu önlediğini göstermek için bir çalışma yapılmıştır. Çalışma, (amaçlanan kullanım popülasyonundaki hastalığa sahip hastaların numunelerinden elde edilen sonuçların %95'ini aşacak kadar yüksek) çok yüksek bir HPV 16 pozitif örneğinden hemen sonra aynı GeneXpert modülü içinde işlenen bir negatif örnekte oluşuyordu. Bu test şeması iki GeneXpert modülünde 20 pozitif ve 22 negatif örnekle sonuçlanarak toplam 42 çalışma için 20 kez tekrarlandı. 20 pozitif örneğin tümü, HPV 16 pozitif olarak doğru bir şekilde bildirildi ve 22 negatif örneğin tümü, HPV negatif olarak doğru bir şekilde bildirildi.

22 Referanslar

- 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.
- 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. Retrieved January 4, 2012.

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. (Refer to latest edition.)
7. CLSI Publication M29. Laboratuvar çalışanlarının mesleki olarak edinilmiş enfeksiyonlardan korunması; Onaylanmış Kılavuz. (Refer to latest edition.)
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. A simple method of preparing smears from bloody effusions for cytodagnosis. *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 Genel Merkez Konumları

Şirket Genel Merkezi

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Avrupa Genel Merkezleri

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

24 Teknik Destek





Cepheid Teknik Destek birimiyle temas kurmadan önce şu bilgileri toplayın:











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

İletişim Bilgileri	
ABD	Fransa
Telefon: + 1 888 838 3222	Telefon: + 33 563 825 319
E-posta: techsupport@cepheid.com	E-posta: support@cepheideurope.com

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

25 Sembol Tablosu

Sembol	Anlamı
	Katalog numarası
	<i>In vitro</i> tanısal tıbbi cihaz
	Tekrar kullanmayın
	Parti kodu

Sembol	Anlamı
	Kullanma talimatına başvurun
	Dikkat
	Üretici
	n test için yeterince içerir
CONTROL	Kontrol
	Son kullanma tarihi
CE	CE işareti - Avrupa Uygunluğu
	Sıcaklık sınırı
	Biyolojik riskler
	Uyarı
	Üretildiği ülke
CH REP	İsviçre'de yetkili temsilci
	İthalatçı



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 Revizyon Geçmişi

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