

# Xpert<sup>®</sup> HPV v2

**REF** GXHPV2-CE-10

Kasutusjuhend

**CE** 2797 **IVD**

### **Kaubamärke, patente ja autoriõigusi puudutavad avaldused**

Cepheid<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup>, and Xpert<sup>®</sup> 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.

#### **© 2024 Cepheid.**

Cepheid<sup>®</sup>, Cepheidi logo, GeneXpert<sup>®</sup> ja Xpert<sup>®</sup> on Cepheidi USA-s ja teistes maades registreeritud kaubamärgid.

Kõik muud kaubamärgid kuuluvad vastavatele omanikele.

TOOTE OSTMISEL SAAB OSTJA LOOVUTAMATU ÕIGUSE SEDA TOODET KASUTADA VASTAVALT KÄESOLEVALE KASUTUSJUHELE. OSTJA EI SAA OTSESELT, KAUSSELT EGA ESTOPPELI DOKTRIINI KOHASELT ÜHTEGI MUUD ÕIGUST. LISAKS SELLELE EI SAA OSTJA MINGEID ÕIGUSI TOOTE EDASIMÜÜGIKS.

#### **© 2024 Cepheid.**

Muudatuste kirjeldust vt jaotisest Redaktsioonialugu.

# Xpert<sup>®</sup> HPV v2

---

Ainult *in vitro* diagnostiliseks kasutamiseks.

## 1 Kaubanduslik nimetus

Xpert<sup>®</sup> HPV v2

## 2 Levinud või tavapärane nimetus

Xpert HPV v2

## 3 Kavandatud kasutus

### 3.1 Sihtotstarve

Xpert<sup>®</sup>Test Xpert HPV v2 läbiviimiseks GeneXpert<sup>®</sup> süsteemidel on automatiseeritud kvalitatiivne *in vitro* test kõrge riskiga inimese papilloomiviiruse (HPV) viiruse DNA genoomi E6 / E7 piirkonna tuvastamiseks patsiendi proovides. Test viib läbi siht-DNA multipleksse amplifikatsiooni reaajas toimuva polümeraasi ahelreaktsiooni (PCR) abil 14 kõrge riskiga HPV tüübi suhtes ühes analüüsis. Xpert HPV v2 identifitseerib konkreetselt HPV 16 ja HPV 18/45 tüübid kahes erinevas tuvastuskanalis ning teatab 11-st muust kõrge riskiga tüübist (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 ja 68) koondtulemusena. Proovid piirduvad PreservCyt<sup>®</sup> lahuses (Hologic Corp.) kogutud emakakaela rakkudega. Emakakaela proovid, mis on kogutud PreservCyt lahusesse ja mida on eeltöödeldud jää-äädikhappega (GAA), et lüüsida liigseid punaseid vereliblesid tsütoloogiliseks hindamiseks, on valideeritud kasutamiseks ka testis Xpert HPV v2.

- Testi Xpert HPV v2 saab kasutada koos Pap prooviga, et hinnata HPV genotüüpide 16 ja 18/45 ning muude kõrge riskiga HPV genotüüpide olemasolu või puudumist ning täiskasvanud naistel, kellel on suurem risk haigestuda emakakaelavähki või kellel on kõrge raskusastmega haigus.
- Testi Xpert HPV v2 saab kasutada esmase primaarsõeluuringu testina, et tuvastada täiskasvanud naise, kellel on suurem risk haigestuda emakakaelavähki või kellel on kõrge raskusastmega haigus.

Seda teavet koos arsti hinnanguga patsiendi haigusloo, muude riskitegurite ja professionaalsete juhiste kohta võib kasutada patsiendi ravi juhtimisel.

### 3.2 Sihtkasutaja/-keskkond

Test Xpert HPV v2 on ette nähtud kasutamiseks testi kasutamise osas koolitatud tervishoiutöötajatele. See test on ette nähtud kasutamiseks laborikeskkonnas.

## 4 Kokkuvõtte ja selgitus

Kõrge riskiga HPV püsiv nakatumine on emakakaelavähi peamine põhjus ja emakakaela intraepiteliaalse neoplaasia (CIN) eelkäija. HPV esinemist on seostatud enam kui 99%-l emakakaelavähkidest kogu maailmas. Hinnanguliselt põhjustab HPV enam kui 90% emakakaelavähkidest.<sup>1</sup> HPV on väike kapslita kaheahelaline DNA viirus, mille genoom sisaldab umbes 8000 nukleotiidi. On rohkem kui 150 erinevat tüüpi HPV-d ja umbes 40 tüüpi HPV-d, mis võivad nakatada inimese anogenaalset limaskesta.<sup>2</sup> Kuid emakakaelavähi ja selle eelkäija leesionide tekkimise kõrgeks riskiks peetakse ainult umbes alamrühma 14 sellisest tüübist. Hiljutised leiud viitavad sellele, et tüübispetsiifilised kõrge riskiga HPV-DNA-põhised

skriiningtestid ja -protokollid peaksid keskenduma HPV tüüpidele 16, 18 ja 45.<sup>3</sup> Ülemaailmselt leiti HPV tüüpe 16, 18 ja 45 75%-l kõigist lamerakk-kartsinoomidest ja on kindlaks tehtud, et see on seotud ligikaudu 80%-ga kõigist invasiivsetest emakakaelavähkidest.<sup>4,5</sup>

---

**Märkus** Selles väljaandes tähendab „HPV“ või „HR HPV“ kõrge riskiga HPV-d, kui pole märgitud teisiti.

---

## 5 Protseduuri põhimõte

Test Xpert HPV v2 on automatiseeritud test HPV DNA kvalitatiivseks tuvastamiseks ja diferentseerimiseks. Testi jaoks kasutatakse instrumendisüsteeme Cepheid GeneXpert®.

GeneXperti instrumendisüsteemid automatiseerivad ja integreerivad proovide puhastamist, ekstraheerimist ja amplifitseerimist ning sihtjärjestuse tuvastamist kliinilistes proovides, kasutades reaalaaja PCR-i. Süsteemid koosnevad instrumendist, personaalarvutist ja eellaaditud tarkvarast testide analüüsimiseks ja tulemuste vaatamiseks. Süsteemid vajavad ühekordselt kasutatavaid GeneXpert kassette, mis sisaldavad PCR reagente ning milles toimuvad proovi ekstraheerimise ja PCR protsessid. Kuna kassetid on iseseisvad, on proovide vaheline ristsaastumine minimeeritud. Süsteemide täieliku kirjelduse leiate asjakohasest *Süsteemi GeneXpert Dx operaatorijuhendist* või *Süsteemi GeneXpert Infinity operaatorijuhendist*.

Test Xpert HPV v2 sisaldab reagente kõrge riskiga HPV tuvastamiseks. Test Xpert HPV v2 on loodud kasutamiseks emakakaela proovidel, mis on kogutud PreservCyt'i kas harjalahase seadme või endotservikaalse harja/spaatli kombinatsiooniga. Võib kasutada ka emakakaela proove, mida on eeltöödeldud teatud jää-äädikhappe (GAA) meetoditega. PreservCyt lahuses kogutud emakakaela proovid on valideeritud kasutamiseks koos testiga Xpert HPV v2. Emakakaela proovide kogumisel järgige tootja juhiseid.

Kassett sisaldab ka proovi adekvaatsuse kontrolli (SAC) ja sondikontrolli kontrolli (PCC). SAC reagentid tuvastavad inimese ühe geeni eksemplari olemasolu ja jälgivad, kas proov sisaldab piisavat arvu inimrakke HPV seisundi kvalitatiivseks hindamiseks. PCC verifitseerib reagenti rehydratsiooni, kasseti PCR-i katsuti täitmist, sondi terviklikkust ja värvaine stabiilsust.

Test Xpert HPV v2 sisaldab primereid ja sonde spetsiifiliste genotüüpide tuvastamiseks või koondtulemusi järgmiselt: „SAC“ proovi adekvaatsuse kontrolliks „HPV 16“ HPV 16 jaoks, „HPV 18\_45“ HPV 18/45 koondtulemuse jaoks, „P3“ kõigi HPV tüüpide 31, 33, 35, 52 või 58 koondtulemuse jaoks, „P4“ HPV tüüpide 51 või 59 koondtulemuse jaoks ja „P5“ HPV tüüpide 39, 56, 66 või 68 koondtulemuse jaoks.

## 6 Reagendid ja instrumendid

### 6.1 Komplekti kuuluvad materjalid

Xpert HPV v2 (GXHPV2-CE-10) komplekt sisaldab piisavalt reagente 10 proovi või kvaliteedikontrolli proovi töötlemiseks.

Komplekt sisaldab järgmist.

Xpert HPV v2 kassetid		10
Komponent/reagent	Toimeaine	Kogus
Kuulikesed (külmkuivatatud)	Taq DNA polümeraas < 50 U/kuulike	2 tk kasseti kohta
	Praimerid ja sondid < 0,001%	
	dNTP-d < 0,05%	
	Praimerid ja sondid < 0,001%	
	Valgu stabilisaator <0,5% (veise päritolu)	
Reagent	Kelaativ aine < 0,05%	2 ml igas kassetis
	Tris puhver < 0,5%	
	Pesuaine < 0,2%	
	Sool 1 < 0,3%	
	Ammooniumsulfaat < 0,3%	
	Sool 2 < 0,1%	

Komplekt sisaldab järgmisi toimeaineid.

#### Komplekti komponendid

Ühekordselt kasutatavad 1 ml  
ülekandepipetid

komplektis 1 kott,  
sisaldab 10 tk

CD-plaat

1 tk komplektis

- Analüüsi definitsioonifailid (ADF)
- Juhised ADF-i importimiseks GeneXperti tarkvarasse
- Kasutusjuhend (IFU)

#### Märkus

Ohutuskaardid (SDS) on saadaval aadressil [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) või [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com), vahekaardil **TUGI (SUPPORT)**.

#### Märkus

Toote kuulikeses sisalduv valgu stabilisaator (veise päritolu) on saadud ja toodetud ainult Ameerika Ühendriikidest pärit veiseplasmast. Loomadele ei söödetud mäletsejavalku ega muud loomset valku; loomad läbisid tapmise eel- ja järeltestimise. Töötlemise ajal ei segatud materjali teiste loomsete materjalidega.

### 6.2 Hoiustamine ja käsitlemine

- Hoida testi Xpert HPV v2 kassette temperatuuril 2–28 °C kuni märgistusel näidatud aegumistähtpäevani.
- Ärge avage kasseti kaant enne, kui olete valmis testi sooritama.
- Ärge kasutage kassetti, mis on lekkinud.
- Ärge kasutage kassetti, mida on varem külmutatud.
- Ärge kasutage kassetti pärast kõlblikkustähtpäeva.

### 6.3 Vajalikud materjalid, mis ei kuulu komplekti

- Emakakaela proov, mis on kogutud PreservCyt'i kas harjaldase seadme või endotservikaalse harja/spaatli kombinatsiooniga
- GeneXpert Dx System või GeneXpert Infinity System (katalooginumbr on konfiguratsiooniti erinev): GeneXperti instrument, arvuti ja selles GeneXperti tarkvaraversioon alates 4.3 (süsteem GeneXpert Dx) või Xpertise alates 6.1 (süsteem GeneXpert Infinity), võõtkoodiskanner ja asjakohane süsteemi GeneXpert operaatorijuhend.
- Printer (kui printer on vajalik, pöörduge soovitatava printeri ostmise asjus Cepheidi tehnilise toe poole).
- Valgendi või naatriumhüpoklorit
- Etanool või denatureeritud etanool

## 7 Hoiatused ja ettevaatusabinõud

- Ainult *in vitro* diagnostiliseks kasutamiseks.
- Kliinilistes proovides võivad esineda patogeensed mikroorganismid, sealhulgas hepatiidi viirused ja inimese immuunpuudulikkuse viirus (HIV). Käideldge kõiki bioloogilisi proove ja ka kasutatud kassette nii, nagu need oleksid võimalikud nakkuslike materjalide levitajad. Kuna sageli pole võimalik teada, milline proov võib olla nakkuslik, tuleb kõiki bioloogilisi proove käidelda standardseid ettevaatusabinõusid järgides. Proovide käitlemise suunised on saadaval USA-s asutustes Center for Disease Control and Prevention ning Clinical and Laboratory Standards Institute.<sup>6,7</sup>
- Kemikaalidega töötamisel ja bioloogiliste proovide käsitsemisel järgige oma asutuse ohutusprotseduure.
- Bioloogilisi proove, ülekandeseadmeid ja kasutatud kassette tuleb pidada nakkuslike materjalide võimalikeks levitajateks, mis nõuavad standardseid ettevaatusabinõusid. Järgige asutuse keskkonnajäätmete protseduure kasutatud kassettide ja kasutamata reagentide nõuetekohase kõrvaldamise kohta. Nendel materjalidel võib olla ohtlikele keemilistele jäätmetele iseloomulikke omadusi, mille tõttu tuleb kohaldada riiklike või piirkondlike käitlusprotseduure. Kui riiklikud või piirkondlikud eeskirjad ei anna selget suunist nõuetekohase kõrvaldamise kohta, tuleb bioloogilised proovid ja kasutatud kassetid kõrvaldada vastavalt World Health Organization'i (WHO) meditsiiniliste jäätmete käitlemise ja kõrvaldamise juhisteid.
- Proovide saastumise vältimiseks on soovitatav järgida häid laboritavasid ja vahetada patsiendiproovide käsitsemise vahel kindaid.
- Ärge asendage Xpert HPV v2 reagentide teiste reagentidega.
- Ärge avage Xpert HPV v2 kasseti kaant muul otstarbel peale proovi lisamise.
- Ärge kasutage kassetti, mis on pärast pakendist väljavõtmist kukkunud.
- Ärge kassetti raputage. Kasseti raputamine või kukutamine pärast kasseti avamist võib põhjustada kehtetuid tulemusi.
- Ärge paigutage proovi ID etiketti kasseti kaanele ega võõtkoodi etiketile.
- Ärge kasutage kassetti, mille reaktsioonikatsuti on kahjustatud.
- Igat ühekordselt kasutatavat Xpert HPV v2 kassetti kasutatakse ühe testi töötlemiseks. Ärge kasutage töödeldud kassette uuesti.
- Igat ühekordselt kasutatavat pipetti kasutatakse ühe proovi ülekandmiseks. Ärge kasutage ühekordselt kasutatavaid pipette korduvalt.
- Ärge kasutage kassetti, mis on pärast proovi lisamist ümber lükatud.
- Kandke puhast laborikilt ja kindaid. Enne järgmise proovi töötlemist vahetage kindaid.
- Tööala või seadmete proovide või kontrollidega saastumise korral puhastage saastunud ala põhjalikult tarbekloorvalgendi või naatriumhüpokloriti lahusega kontsentratsiooni vahekorras 1:10 ja seejärel 70% etanooli või 70% isopropanooli lahusega. Enne jätkamist pühkige tööpinnad täiesti kuivaks.
- Valgendi kasutamisel tuleb kaitseks võimalike pirtsmete eest kasutada asjakohaseid ohutusmeetmeid ning kasutuskoahas peaks soovitatavalt olema piisav võimalus silmade pesemiseks või naha loputamiseks.
- Instrumentisüsteemi puhastamise ja desinfitseerimise juhiseid vaadake vastavast Süsteemi GeneXpert Dx operaatorijuhendist või Süsteemi GeneXpert Infinity operaatorijuhendist.

## 8 Keemilised ohud<sup>9,10</sup>

Koostisosi ei peeta ohtlikeks vastavalt ainete või segude klassifitseerimise ja märgistamise ELi direktiividele või määrustele või ühtsele ülemaailmsele kemikaalide klassifitseerimise ja märgistamise süsteemile.

---

---

## 9 Proovide kogumine, transport ja hoiustamine

- **Proovide kogumine**

PreservCyt lahuses kogutud emakakaela proovid on valideeritud kasutamiseks koos testiga Xpert HPV v2. Emakakaela proovide kogumisel järgige tootja juhiseid.

- **Proovi transport**

PreservCyt lahuses kogutud emakakaela proove saab transportida temperatuuril 2–30 °C. Emakakaela proovide transport peab vastama etioloogiliste ainete transportimise riiklikele, föderaalsetele, osariigi ja kohalikele määrustele.

- **Proovi hoiustamine**

PreservCyt lahuses kogutud emakakaela proove võib hoiustada temperatuuril 2–30 °C kuni kuus kuud pärast kogumise kuupäeva.

---

## 10 Protseduur

---

**Tähtis** Alustage testimist 30 minuti jooksul pärast proovi lisamist kassetti.

---

### 10.1 Proovi ettevalmistamine

Pärast emakakaela proovi segamist pipeteerige vähemalt 1 ml proovi otse testikassetti (vt jaotis 12.2).

- Segage emakakaela proov, pöörates prooviviaali ettevaatlikult 8–10 korda või keeristades lühiajaliselt keerisseguriga poolel kiirusel 5 sekundi jooksul.

### 10.2 Kasseti ettevalmistamine

---

**Tähtis** Alustage testimist 30 minuti jooksul pärast proovi lisamist kassetti.

---

1. Kandke ühekordseid kaitsekindaid.
2. Kontrollige testi kassetti kahjustuste suhtes. Kui kassett on kahjustatud, ärge seda kasutage.
3. Märgistage kassett proovi ID-ga.
4. Avage testikasseti kaas.
5. Lisage proov testi kassetti.

---

**Märkus** Ärge eemaldage õhukest plastkilet, mis katab kasseti sisemist rõngast.

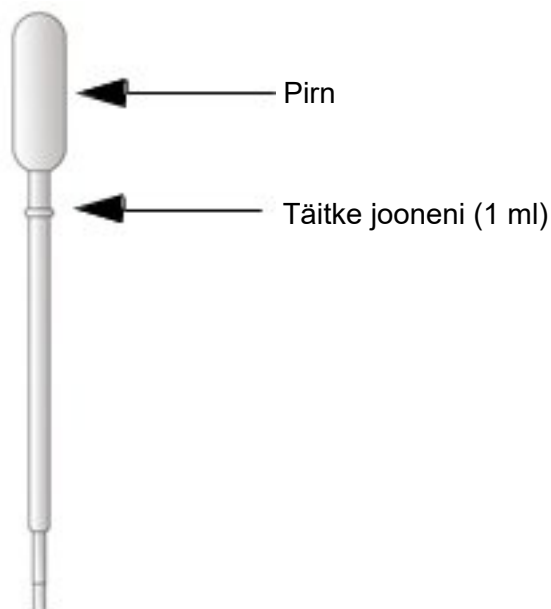
---

- Kui kasutate komplekti kuuluvat ülekandepipetti (joonis 1), avage prooviviaali kaas, pakkige ülekandepipett lahti, suruge ülekandepipeti balloon kokku, sisestage pipett viaali ja vabastage balloon, et täita pipett 1 ml jooneni (joonis 1). Veenduge, et pipett on täidetud ja õhumullid puuduvad. Väljutage pipeti sisu kasseti proovikambrisse (joonis 2).

---

**Tähtis** Vältige kassetile liigse lima lisamist.

---



Joonis 1. Ülekandepipett ja täitejoon



Joonis 2. Xpert HPV v2 kassett (ülaltvaade)

6. Sulgege kasseti kaas. Veenduge, et kaas sulgub kindlalt, klõpsatuse saatel.

### 10.3 Analüüsi definitsioonifailide importimine

**Tähtis** Enne testi alustamist veenduge et analüüsi Xpert HPV v2 definitsioonifailid (ADF) on tarkvarasse imporditud.

Testi Xpert HPV saab labori äranägemisel konfigureerida vaikumisi mis tahes kolmest ADF-ist. Arsti taotlusi HPV 16 või HPV 18/45 refleksenotüpiseerimiseks saab tellida HPV genotüübispetsiifilise testi alusel või vajaduse korral läbi viia täieliku kõrge riski ja genotüübi testi osana.

- Ainult kõrge riskiga HPV test: Valik **Xpert HPV v2 kõrge risk (Xpert HPV v2 HR)** annab positiivse või negatiivse üldtulemuse mis tahes 14 tuvastatud kõrge riskiga HPV tüübi esinemise kohta.
- HPV 16, 18/45 genotüpiseerimise test: Valik **Xpert HPV v2 16 18-45 (Xpert HPV v2 16 18-45)** annab positiivse või negatiivse tulemuse:



- HPV 16 ja
- HPV 18 või HPV 45 genotüübi osas.

Kõigi teiste HPV tüüpide konkreetseid tulemusi ei koguta ega kuvata.

- Kombineeritud kõrge riskiga HPV ja HPV genotüübi test: Valik **Xpert HPV v2 kõrge risk 16 18-45 (Xpert HPV v2 HR 16 18-45)** annab positiivse või negatiivse tulemuse HPV 16, HPV 18/45 ja mis tahes ülejäänud 11 kõrge riskiga tüübi puhul kui „Muu kõrge riskiga HPV“. Näide on toodud -s. Pärast testi alustamist kogutakse ainult selles sammus valitud testi tulemus. Kogumata andmeid ei saa taastada.

## 11 Testi analüüsimine

- GeneXpert Dx System korral vt Jaotis 11.1.
- GeneXpert Infinity System korral vt Jaotis 11.2.

### 11.1 GeneXpert Dx System

#### 11.1.1 Testi alustamine

Enne testi alustamist veenduge, et:

- Tähtis**
- süsteem töötab õiges GeneXpert Dx-i tarkvara versioonis, mis on näidatud jaotises „Vajalikud materjalid, mis ei kuulu komplekti“;
  - tarkvarasse on imporditud õige analüüsi definitsioonifail.

Selles jaotises on loetletud testi analüüsimise põhisammud. Üksikasjalikke juhiseid vt väljaandest *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

**Märkus** Järgitavad sammud võivad erineda, kui süsteemid administraator muutis süsteemi vaiketöövoogu.

1. Lülitage GeneXpert Dx System sisse; seejärel käivitage arvuti ja logige sisse. GeneXperti tarkvara käivitub automaatselt. Kui ei käivitu, topeltklõpsake GeneXpert Dx-i tarkvara otsetee ikooni Windowsi® töölaual.
2. Logige sisse oma kasutajanime ja parooli abil.
3. **Süsteemi GeneXpert** aknas klõpsake käsku **Testi loomine (Create Test)**. Avaneb aken **Testi loomine (Create Test)**. Kuvatakse dialoogiboks **Skanni patsiendi ID vötkoodi (Scan Patient ID barcode)**.
4. Skannige või sisestage patsiendi ID (Patient ID). Kui tipite Patsiendi ID (Patient ID) sisse, veenduge, et Patsiendi ID (Patient ID) on sisestatud õigesti. Patsiendi ID (Patient ID) on seotud testi tulemustega ning seda kuvatakse aknas **Tulemuste vaatamine (View Results)**. Kuvatakse dialoogiboks **Skanni proovi ID vötkoodi (Scan Sample ID barcode)**.
5. Skannige või tippige sisse Proovi ID (Sample ID). Kui tipite Proovi ID (Sample ID) sisse, veenduge, et Proovi ID (Sample ID) on sisestatud õigesti. Proovi ID (Sample ID) on seotud testi tulemustega ning seda kuvatakse aknas **Tulemuste vaatamine (View Results)** ja kõigis aruannetes. Kuvatakse dialoogiboks **Skanni kasseti vötkoodi (Scan Cartridge Barcode)**.
6. Skannige kasseti vötkoodi. Vötkoodi teabe abil täidab tarkvara automaatselt järgmiste väljade ruudud: Analüüsi valimine (Select Assay), Reagendi partii ID (Reagent Lot ID), Kasseti SN (Cartridge SN) ja Aegumiskuupäev (Expiration Date).

**Märkus** Kui kasseti vötkoodi ei saa skannida, korrake testi uue kassetiga. Kui olete skanninud kasseti vötkoodi tarkvaras ja analüüsi definitsioonifail pole saadaval, ilmub kuva teatega, et analüüsi definitsioonifaili pole süsteemi laaditud. Sellise kuva ilmumisel võtke ühendust ettevõtte Cepheid tehnilise toega.

7. Klõpsake **Testi käivitamine (Start Test)**. Vajadusel sisestage kuvatavasse dialoogiboksi oma parool.
8. Avage vilkuv roheline tulega instrumendimooduli luuk ja laadige kassett.
9. Sulgege luuk. Test käivitub ja roheline tuli ei vilgu enam. Kui test on lõppenud, lülitub tuli välja.
10. Enne mooduli luugi avamist ja kasseti eemaldamist oodake, kuni süsteem luugi lukust avab.
11. Pange kasutatud kassetid vastavasse proovi jäätmekonteinerisse vastavalt asutusele standardsele praktikale.

### 11.1.2 Tulemuste vaatamine ja printimine

Selles jaotises on loetletud tulemuste vaatamise ja printimise põhisammud. Üksikasjalikke juhised tulemuste kuvamise ja printimise kohta vt süsteemi *GeneXpert Dx operaatorijuhendist*.

1. Tulemuste vaatamiseks klõpsake ikooni **Tulemuste vaatamine (View Results)**.
2. Pärast testi lõpuleviimist klõpsake aknas **Tulemuste vaatamine (View Results)** nuppu **Aruanne (Report)**, et kuvada ja/või genereerida aruande PDF-fail.

## 11.2 GeneXpert Infinity System

### 11.2.1 Testi alustamine

Enne testi alustamist veenduge, et:

- Tähtis**
- Süsteem töötab õiges Xpertise'i tarkvara versioonis, mis on näidatud jaotises „Vajalikud materjalid, mis ei kuulu komplekti“.
  - tarkvarasse on imporditud õige analüüsi definitsioonifail.

Selles jaotises on loetletud testi analüüsimise põhisammud. Üksikasjalikke juhiseid vt *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

**Märkus** Järgitavad sammud võivad erineda, kui süsteemiadministraator muutis süsteemi vaiketöövoogu.

1. Lülitage instrument sisse. Xpertise'i tarkvara käivitub automaatselt. Kui ei käivitu, topelklõpsake Xpertise-i tarkvara otsetee ikooni Windows®i töölaual.
2. Logige oma kasutajanime ja parooli abil GeneXpert Xpertise'i tarkvarasse sisse.
3. Tööalal **Xpertise Software Home** klõpsake **Korraldused (Orders)** ja tööalal **Korraldused (Orders)** klõpsake **Testikorraldus (Order Test)**.  
Kuvatakse tööala **Testikorraldus – Patsiendi ID (Order Test - Patient ID)**.
4. Skannige või sisestage patsiendi ID (Patient ID). Kui tipite Patsiendi ID (Patient ID) sisse, veenduge, et Patsiendi ID (Patient ID) on sisestatud õigesti.  
Patsiendi ID (Patient ID) on seotud testi tulemustega ning seda kuvatakse aknas **Tulemuste vaatamine (View Results)**.
5. Sisestage asutuse nõutav lisateave ja klõpsake nuppu **JÄTKA (CONTINUE)**.  
Kuvatakse tööala **Testikorraldus – Proovi ID (Order Test - Sample ID)**.
6. Skannige või tippige sisse Proovi ID (Sample ID). Kui tipite Proovi ID (Sample ID) sisse, veenduge, et Proovi ID (Sample ID) on sisestatud õigesti.  
Proovi ID (Sample ID) on seotud testi tulemustega ning seda kuvatakse aknas **Tulemuste vaatamine (View Results)** ja kõigis aruannetes.
7. Klõpsake nuppu **JÄTKA (CONTINUE)**.  
Kuvatakse tööala **Testikorraldus – Analüüs (Order Test - Assay)**.
8. Skannige kasseti vöötkoodi. Vöötkoodi teabe abil täidab tarkvara automaatselt järgmiste väljade ruudud: Analüüsi valimine (Select Assay), Reagenti partii ID (Reagent Lot ID), Kasseti SN (Cartridge SN) ja Aegumiskuupäev (Expiration Date).

**Märkus** Kui kasseti vöötkoodi ei saa skannida, korraldage testi uue kassetiga. Kui olete skanninud kasseti vöötkoodi tarkvaras ja analüüsi definitsioonifaili pole saadaval, ilmub kuva teatega, et analüüsi definitsioonifaili pole süsteemi laaditud. Sellise kuva ilmumisel võtke ühendust ettevõtte Cepheid tehnilise toega.

Pärast kasseti skannimist kuvatakse tööala **Testikorraldus – Testi teave (Order Test - Test Information)**.

9. Kontrollige teabe õigsust ja klõpsake **Edasta (Submit)**. Vajadusel sisestage kuvatavasse dialoogiboksi oma parool.
10. Asetage kassett konveierilindile.  
Kassett laaditakse automaatselt, testi käitus algab ja kasutatud kassett väljutatakse jäätmekonteinerisse.

### 11.2.2 Tulemuste vaatamine ja printimine

Selles jaotises on loetletud tulemuste vaatamise ja printimise põhisammud. Üksikasjalikke juhiseid tulemuste vaatamise ja printimise kohta vt väljaandest *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. Tööväljal **Xpertise Software Home** klõpsake ikooni **TULEMUSED (RESULTS)**. Kuvatakse menüü Tulemused (Results).
2. Menüüst Tulemused (Results) valige nupp **TULEMUSTE VAATAMINE (VIEW RESULTS)**. Kuvatakse tööala **Tulemuste vaatamine (View Results)** testitulemustega.
3. Klõpsake nuppu **ARUANNE (REPORT)** aruande PDF-faili kuvamiseks ja/või genereerimiseks.

## 12 Kvaliteedikontroll

Iga test sisaldab proovi töötlemise kontrolli (SPC) ja proovi adekvaatsuse kontrolli (SAC).

- **Sondikontrolli kontroll (PCC):** enne PCR-i reaktsiooni algust mõõdab GeneXperti instrument sondide fluorestsentsi signaali, et jälgida kuulikeste rehüdratsiooni, reaktsioonikatsuti täitmist, sondi terviklikkust ja värvaine stabiilsust. PCC kinnitab nõuetekohasust, kui valideeritud vastuvõtukriteeriumid on täidetud.
- **Proovi asjakohasuse kontrolli (SAC):** SAC reagentid tuvastavad ühe inimese geeni koopia olemasolu ühes koopias raku kohta ja jälgivad, kas proov sisaldab inimese DNA-d.
- **Välised kontrollid:** Väliseid kontrollid võib kasutada vastavalt kohaliku, piirkondliku või riikliku akrediteerimisasutuse nõuetele.

## 13 Tulemuste tõlgendamine

Instrumendisüsteem GeneXpert tõlgendab tulemusi mõõdetud fluorestsentssignaalide järgi, kasutades süsteemiseseid arvutusalgortime, ja näitab neid aknas Tulemuste vaatamine (View Results) kaardil Testitulemused (Test Results). Test Xpert HPV v2 annab HPV sihtmärkide testitulemused vastavalt Tabel 1-s näidatud tulemustele ja tõlgendustele.

**Märkus** Pärast testi alustamist kogutakse ainult valitud ADF-i tulemused.

**Tabel 1. Xpert HPV v2 tulemused ja nende tõlgendamine**

ADF	Tulemus	Tõlgendamine
Xpert HPV v2 <b>KÕRGE RISKIGA</b> (Xpert HPV v2 HR)	<b>KÕRGE RISKIGA HPV POS (HR HPV POS)</b>	Kõrge riskiga HPV DNA tuvastatakse positiivsena. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sihitud kõrge riskiga HPV DNA-l on Ct kehtivas vahemikus ja fluorestsentsi tulemusnäitaja üle seatud läve.</li> <li>• SAC (proovi asjakohasuse kontroll): Ei kohaldu. SAC-i ignoreeritakse, kuna HPV sihtmärgi võimendamine võib selle kontrolliga konkureerida.</li> <li>• PCC (sondikontrolli kontroll): LÄBITUD (PASS); kõik sondikontrolli tulemused on nõuetekohased.</li> </ul>
	<b>KÕRGE RISKIGA HPV NEG (HR HPV NEG)</b>	Kõrge riskiga HPV DNA on tuvastustasemest madalam. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sihitud kõrge riskiga HPV DNA-l ei ole Ct kehtivas vahemikus ja/või fluorestsentsi tulemusnäitaja on seatud lävest allpool.</li> <li>• SAC (proovi asjakohasuse kontroll): LÄBITUD (PASS); SAC-eesmärgi PCR-amplifikatsioon annab Ct kehtivas vahemikus ja fluorestsentsi tulemusnäitaja üle seatud läve.</li> <li>• PCC (sondikontrolli kontroll): LÄBITUD (PASS); kõik sondikontrolli tulemused on nõuetekohased.</li> </ul>
Xpert HPV v2 <b>16_18-45 ja Xpert HPV v2 KÕRGE RISKIGA 16 18-45</b> (Xpert HPV v2 HR <b>16 18-45</b> )	<b>HPV 16 POS (HPV 16 POS)</b>	HPV 16 DNA tuvastatakse positiivsena. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sihitud HPV 16 DNA-l on Ct kehtivas vahemikus ja fluorestsentsi tulemusnäitaja üle seatud läve.</li> <li>• SAC (proovi asjakohasuse kontroll): Ei kohaldu. SAC-i ignoreeritakse, kuna HPV sihtmärgi võimendamine võib selle kontrolliga konkureerida.</li> <li>• PCC (sondikontrolli kontroll): LÄBITUD (PASS); kõik sondikontrolli tulemused on nõuetekohased.</li> </ul>

ADF	Tulemus	Tõlgendamine
	<b>HPV 18_45 POS (HPV 18_45 POS)</b>	<p>HPV 18_45 DNA tuvastatakse positiivsena.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Sihitud HPV 18/45 DNA-l on Ct kehtivas vahemikus ja fluorestsentsi tulemusnäitaja üle seatud läve.</li> <li>SAC (proovi asjakohasuse kontroll): Ei kohaldu. SAC-i ignoreeritakse, kuna HPV sihtmärgi võimendamine võib selle kontrolliga konkureerida.</li> <li>PCC (sondikontrolli kontroll): LÄBITUD (PASS); kõik sondikontrolli tulemused on nõuetekohased.</li> </ul>
<b>Xpert HPV v2 16_18-45 ja Xpert HPV v2 KÕRGE RISKIGA 16 18-45 (Xpert HPV v2 HR 16 18-45)</b>	<b>HPV 16 NEG (HPV 16 NEG)</b>	<p>HPV 16 DNA on tuvastustasemest madalam.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Sihitud HPV 16 DNA-l ei ole Ct kehtivas vahemikus ja/või fluorestsentsi tulemusnäitaja on seatud lävest allpool.</li> <li>SAC (proovi asjakohasuse kontroll): LÄBITUD (PASS); SAC-eesmärgi PCR-amplifikatsioon annab Ct kehtivas vahemikus ja fluorestsentsi tulemusnäitaja üle seatud läve.</li> <li>PCC (sondikontrolli kontroll): LÄBITUD (PASS); kõik sondikontrolli tulemused on nõuetekohased.</li> </ul>
	<b>HPV 18_45 NEG (HPV 18_45 NEG)</b>	<p>HPV 18-45 DNA on tuvastustasemest madalam.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Sihitud HPV 18/45 DNA-l ei ole Ct kehtivas vahemikus ja/või fluorestsentsi tulemusnäitaja on seatud lävest allpool.</li> <li>SAC (proovi asjakohasuse kontroll): LÄBITUD (PASS); SAC-eesmärgi PCR-amplifikatsioon annab Ct kehtivas vahemikus ja fluorestsentsi tulemusnäitaja üle seatud läve.</li> <li>PCC (sondikontrolli kontroll): LÄBITUD (PASS); kõik sondikontrolli tulemused on nõuetekohased.</li> </ul>
<b>Xpert HPV v2 KÕRGE RISKIGA 16 18-45 (Xpert HPV v2 HR 16 18-45)</b>	<b>MUU KÕRGE RISKIGA HPV POS (OTHER HR HPV POS)</b>	<p>Muu kõrge riskiga HPV DNA tuvastatakse positiivsena.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Sihitud muu kõrge riskiga HPV DNA on Ct kehtivas vahemikus ja fluorestsentsi tulemusnäitaja üle seatud läve.</li> <li>SAC (proovi asjakohasuse kontroll): Ei kohaldu. SAC-i ignoreeritakse, kuna muu kõrge riskiga HPV sihtmärgi võimendamine võib selle kontrolliga konkureerida.</li> <li>PCC (sondikontrolli kontroll): LÄBITUD (PASS); kõik sondikontrolli tulemused on nõuetekohased.</li> </ul>
	<b>MUU KÕRGE RISKIGA HPV DNA NEG (OTHER HR HPV NEG)</b>	<p>Teise kõrge riskiga HPV DNA on tuvastustasemest madalam.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Sihitud muu kõrge riskiga HPV DNA ei ole Ct kehtivas vahemikus ja/või fluorestsentsi tulemusnäitaja on seatud lävest allpool.</li> <li>SAC (proovi asjakohasuse kontroll): LÄBITUD (PASS); SAC-eesmärgi PCR-amplifikatsioon annab Ct kehtivas vahemikus ja fluorestsentsi tulemusnäitaja üle seatud läve.</li> <li>PCC (sondikontrolli kontroll): LÄBITUD (PASS); kõik sondikontrolli tulemused on nõuetekohased.</li> </ul>
<b>Kehtib kõigi ADF-ide kohta</b>	<b>KEHTETU (INVALID)</b>	<p>HPV sihtmärk-DNA olemasolu või puudumist ei õnnestunud kindlaks teha. Korrake testi vastavalt juhistele, vt Kordustestimise protseduur.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>SAC (proovi asjakohasuse kontroll): NURJUNUD (FAIL); SAC Ct ei ole kehtivas vahemikus ja/või fluorestsentsi tulemusnäitaja seatud lävest allpool.</li> <li>PCC (sondikontrolli kontroll): LÄBITUD (PASS); kõik sondikontrolli tulemused on nõuetekohased.</li> </ul>

ADF	Tulemus	Tõlgendamine
	<b>VIGA (ERROR)</b>	<p>HPV sihtmärk-DNA olemasolu või puudumist ei õnnestunud kindlaks teha. Korrake testi vastavalt juhiste, vt Kordustestimise protseduur.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>SAC (proovi asjakohasuse kontroll): TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)</li> <li>PCC (sondikontrolli kontroll): NURJUNUD (FAIL)*; kõik sondikontrolli tulemused või üks neist on nurjunud.</li> </ul> <p>*Kui sondikontroll õnnestub, põhjustab viga lubatud vahemikku ületav maksimumrõhu piir või süsteemikomponendi rike.</p>
	<b>TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)</b>	<p>HPV sihtmärk-DNA olemasolu või puudumist ei õnnestunud kindlaks teha. Korrake testi vastavalt juhiste, vt Kordustestimise protseduur. Näit <b>TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)</b> tähendab, et kogutud andmete hulk oli ebapiisav. Näiteks peatas operaator poolelioleva testi või tekkis elektrikatkestus.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>HPV: TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)</li> <li>SAC (proovi asjakohasuse kontroll): TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)</li> <li>PCC (sondikontrolli kontroll): Ei kohaldu</li> </ul>

## 14 Kordustestimised

### 14.1 Testi kordamise põhjused

Mõne allpool loetletud testitulemuse esinemisel korrake testi vastavalt juhistele jaotises „Kordustestimise protseduur“.

- KEHTETU (INVALID)** tulemus tähendab ühte või mitut järgmistest.
  - SAC Ct-d ei ole kehtivas vahemikus.
  - Proovi pole töödeldud nõuetekohaselt, PCR on inhibeeritud või oli proov ebaadekvaatne.
- Tulemus **VIGA (ERROR)** näitab, et test katkestati. Võimalike põhjuste hulka kuuluvad reaktsioonikatsuti valesti täitmine, tuvastati probleem reagendisondi terviklikkusega, maksimaalsete rõhupiiride ületamine või tuvastati klapi asendi viga.
- Näit **TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)** tähendab, et kogutud andmete hulk oli ebapiisav. Näiteks peatas operaator poolelioleva testi või tekkis elektrikatkestus.

### 14.2 Kordustestimise protseduur

- Kui testi tulemus on **KEHTETU (INVALID)**, **VIGA (ERROR)** või **TULEMUSETA (NO RESULT)**, kasutage asjakohase proovi kordustestamiseks uut kasseti. (Ärge kasutage kasseti uuesti)
- Võtke komplektist uus kasset.
- Hankige järelejäänud proov.
- Minge jaotisse 10, protseduur.
- Kui järelejäänud proovi maht on ebapiisav või kui kordusanalüüs annab endiselt tulemuse **KEHTETU (INVALID)**, **VIGA (ERROR)** või **TULEMUS PUUDUB (NO RESULT)**, koguge uus proov ja korrake testi uue kassetiga.

## 15 Piirangud

- Kuna HPV tuvastamine sõltub proovis oleva DNA kogusest, sõltuvad usaldusväärsed tulemused proovide nõuetekohasest kogumisest, käitlemisest ja säilitamisest.
- Test Xpert HPV v2 on valideeritud ainult emakakaela proovidega, mis on kogutud PreservCyt lahusesse, kasutades kas harjalaadset seadet või endotservikaalse harja/spaatli kombinatsiooni.
- Väärraid testitulemusi võib põhjustada vale proovide kogumine, tehniline viga, proovide segunemine, või proovi tuvastuspiirist madalam HPV DNA koopiite arv.
- Testi Xpert HPV v2 valideeriti ainult sellel pakendi infolehel kirjeldatud protseduuride abil. Protseuuride muutmine võib testi toimivust muuta.

- Analüüsi häirimist võib täheldada järgmiste ainete juuresolekul: täisveri ( $\geq 0,25\%$  maht/maht), perifeerse vere mononuklearsed rakud (PBMK) ( $\geq 1 \times 10^6$  rakku/ml), *Candida albicans* ( $\geq 1 \times 10^8$  rakku/ml), Vagisil sügelemisvastane kreem ( $\geq 0,25\%$  kaal/maht) või Vagi Gard niisutav geel ( $\geq 0,5\%$  kaal/maht).
- Paksude tupekreemide ( $> 0,25\%$  kaal/maht) olemasolu proovis võib põhjustada rõhu katkemist.
- Muude potentsiaalsete muutujate, näiteks tupe eritise, tampoonide kasutamise, tupe veega puhastamine ja proovide kogumise muutujate mõju ei ole kindlaks tehtud.
- Test Xpert HPV v2 annab kvalitatiivseid tulemusi. Ct väärtuse suuruse ja nakatunud proovi rakkude arvu vahel ei saa korrelatsiooni luua.
- Testi Xpert HPV v2 toimivust ei ole hinnatud alla 18 aasta vanustel patsientidel.
- Testi Xpert HPV v2 toimivust ei ole hinnatud naistel, kellel on anamneesis hüsterektoomia.
- Testi Xpert HPV v2 on sobimatu kasutamiseks arsti või patsiendi kogutud tupest võetud proovidega.
- Testi Xpert HPV v2 ei ole hinnatud patsientidega, keda praegu ravitakse antimikroobsete ainetega selliste infektsioonide vastu nagu klamüüdia või gonorröa.
- Nagu paljude diagnostiliste testidega tuleb testi Xpert HPV v2 tulemusi tõlgendada koos muude labori- ja kliiniliste andmetega, mis on arstile kättesaadavad.
- Testi Xpert HPV v2 toimivust pole HPV-ga vaksineeritud isikutel hinnatud.
- Testi Xpert HPV v2 pole seksuaalse väärkohtlemise kahtluse korral hinnatud.
- HPV-nakkuse levimus populatsioonis võib mõjutada toimivust.
- Proove, mis sisaldavad vähem kui 1 ml PreservCyt lahust, peetakse testi Xpert HPV v2 jaoks ebapiisavaks.
- Testi Xpert HPV v2 toimivust ei ole hinnatud emakakaela proovides, mis on tsütoloogia hindamiseks eeltöödeldud, kasutades muid protsessoreid kui ThinPrep 2000 protsessor.
- Testi Xpert HPV v2 negatiivne tulemus ei välista tsütoloogiliste kõrvalekallete ega tulevase või olemasoleva CIN2, CIN3 või vähi võimalust.
- Test Xpert HPV v2 tuvastab kõrge riskiga HPV tüüpide 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 ja 68 viiruse DNA E6/E7. See test ei tuvasta HPV madala riskiga tüüpide (nt 6, 11, 42, 43, 44) E6/E7 DNA-d, kuna emakakaelavähi sõeluuringute kontekstis puudub madala riskiga HPV tüüpide olemasolu hindamiseks kliiniline kasulikkus.
- Kõrge riskiga HPV DNA tuvastamine sõltub proovis olevate koopiade arvust ja seda võivad mõjutada proovide kogumise meetodid, patsiendi tegurid, nakatumise staadium ja segavate ainete olemasolu.
- Selle toote kasutamine peab piirduma personaliga, kes on koolitatud testi Xpert HPV v2 kasutamiseks.
- Selle testiga võib saada valepositiivseid või valenegatiivseid tulemusi.
- Mutatsioonid või polümorfismid praimerite või sondide siduvusaladel võivad mõjutada sihitud HPV tüüpide tuvastamist ja põhjustada valenegatiivseid tulemusi.

## 16 Kliiniline toimivus

Testi Xpert HPV v2 kliinilisi toimivusomadusi hinnati kaheastmelises mitmekeskuselises [seitse USA keskust] prospektiivses uuringus, milles osalesid igas vanuses kolposkoopia hindamisele suunatud naised. Suunamine toimus ühe või mitme eelneva ebanormaalse Pap-testi tulemuse, ebanormaalse Pap-testi tulemuse koos kõrge riskiga HPV testi positiivse tulemuse või muu emakakaelavähi kliinilise kahtluse alusel. Kolposkoopia ajal koguti igalt kastealuselt kaks ThinPrep proovi (proov A ja B) tsütoloogia hindamiseks ja võrdluskatseteks testiga Xpert HPV v2 ja kahe FDA poolt heaks kiidetud kõrge riskiga HPV testiga. Nende võrdlusmeetoditega läbiviidud analüüsid tehti vastavate US-IVD pakendi infolehtede järgi. Proov A töödeldi tsütoloogia hindamiseks, millele järgnes analüüs testiga Xpert HPV v2. Proov B reserveeriti HPV analüüsiks võrdlevate HPV testidega ja testiga Xpert HPV v2. Mõlemad proovid koguti ThinPrepi pakendi infolehe järgi endotservikaalse harja/spaatliga. Igalt katsealuselt koguti vähemalt kaks emakakaela puurbiopsiat, samuti emakakaela kaabe (ECC) mitterahuldavate kolposkoopiade hindamiseks, mille puhul transformatsioonitsooni visualiseerimine oli halb. Biopsia ja emakakaela kaabe (ECC) proovide patoloogiline hindamine viidi kõigepealt läbi kohapeal patsiendi standardraviks ja seejärel pimesi tagasiulatavalt kolmest ekspert patoloogist koosneva paneeli poolt, et määrata konsensuslikult emakakaelahaiguse staatus. Värbamise I etapp hõlmas 144 katsealust (vanusevahemik: 20–70 aastat), 31 juhul  $\geq$  CIN2. I etapi andmeid kasutati testi kliiniliste läviväärtuste kogumi hindamiseks  $\geq$  CIN2 ja  $\geq$  CIN3 haiguse tulemusnäitajate suhtes, kasutades vastuvõtja tööomaduste (ROC) meetodit. Värbamise II etapp hõlmas 564 katsealust (vanusevahemik: 18–75 aastat), 111 juhul  $\geq$  CIN2. II etapi andmeid kasutati kliiniliste läviväärtuste täpsustamiseks  $\geq$  CIN2 ja  $\geq$  CIN3 haiguse tulemusnäitajate suhtes, kasutades ROC-meetodit. Retrospektiivselt viidi läbi homogeensuse analüüs, et kinnitada I ja II etapi tulemuste koondatavust; mitme populatsiooni ja proovi parameetrite lõikes on tulemused koondatavad.

Testi Xpert HPV v2, võrdlusmeetodi 1 ja võrdlusmeetodi 2 kliiniline tundlikkus ja spetsiifilisus II etapi andmekogumis  $\geq$  CIN2 haiguse seisundi kohta on kokku võetud Tabel 2-s.

Tabel 2. Kliiniline toimivus  $\geq$  CIN2 haiguse staatuse suhtes<sup>a</sup>

	Test Xpert HPV v2 (proov A) <sup>b</sup>	Test Xpert HPV v2 (proov B) <sup>c</sup>	Võrdlusmeetod 1 <sup>d</sup>	Võrdlusmeetod 2 <sup>e</sup>
<b>Tundlikkus</b>	(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%)
<b>Spetsiifilisus</b>	(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%)
<b>Positiivne ennustav väärtus</b>	(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%)
<b>Negatiivne ennustav väärtus</b>	(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%)

<sup>a</sup> Punkti hinnang nagu näidatud. Usaldusvahemikud on Fisher-täpne 95% CI.

<sup>b</sup> n = 538. Üheksal proovi oli ebapiisav kvantiteet (QNS) Xpert-iga testimiseks; Esialgsel ja uuesti testimisel jäid 17 proovi määratlemata.

<sup>c</sup> n = 556. Esialgsel ja uuesti testimisel jäid kaheksa proovi määratlemata.

<sup>d</sup> n = 564.

<sup>e</sup> n = 562. Esialgsel ja uuesti testimisel jäid kaks proovi määratlemata.

Testi Xpert HPV v2, võrdlusmeetodi 1 ja võrdlusmeetodi 2 kliiniline tundlikkus ja spetsiifilisus II etapi andmekogumis  $\geq$  CIN3 haiguse seisundi kohta on kokku võetud Tabel 3-s.

Tabel 3. Kliiniline toimivus  $\geq$  CIN3 haiguse staatuse suhtes<sup>a</sup>

	Test Xpert HPV v2 (proov A) <sup>b</sup>	Test Xpert HPV v2 (proov B) <sup>c</sup>	Võrdlusmeetod 1 <sup>d</sup>	Võrdlusmeetod 2 <sup>e</sup>
<b>Tundlikkus</b>	(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%)
<b>Spetsiifilisus</b>	(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%)
<b>Positiivne ennustav väärtus</b>	(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%)
<b>Negatiivne ennustav väärtus</b>	(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%)

<sup>a</sup> Punkti hinnang nagu näidatud. Usaldusvahemikud on Fisher-täpne 95% CI.

<sup>b</sup> n = 537. Üheksal proovi oli ebapiisav kvantiteet (QNS) Xpert-iga testimiseks; Esialgsel ja uuesti testimisel jäid 17 proovi määratlemata; ühe proovi puhul ei saavutatud konsensust CIN2 ja CIN3 staatuse osas.

- c n = 555. Esialgsel ja uuesti testimisel jäid kaheksa proovi määratlemata; ühe proovi puhul ei saavutatud konsensust CIN2 ja CIN3 staatuse osas.
- d n = 563. Ühe proovi puhul ei saavutatud konsensust CIN2 ja CIN3 staatuse osas.
- e n = 561. Esialgsel ja uuesti testimisel jäid kaks proovi määratlemata; ühe proovi puhul ei saavutatud konsensust CIN2 ja CIN3 staatuse osas.

Analüütilise ühilduvuse hindamine II etapi andmekogumis näitas üldist ühilduvust testi Xpert HPV v2 ja iseenda vahel (proov A vs proov B; n = 533 paaritatud võrdlust) 94,6% (95% usaldusvahemik 92,3–96,3; kappi näitaja 0,88). Testi Xpert HPV v2 (proov B) ja võrdlusmeetodi 1 (n = 556 paaritatud võrdlust) üldine ühilduvus oli 92,4% (95% usaldusvahemik 89,9–94,5; kappi näitaja 0,83). Testi Xpert HPV v2 (proov B) ja võrdlusmeetodi 2 (n = 554 paaritatud võrdlust) üldine ühilduvus oli 87,4% (95% usaldusvahemik 84,3–90,0; kappi näitaja 0,73).

Testi Xpert HPV v2 kliiniline toimivus proovide A ja B Pap-testi kohta, sorteerituna katsealuste vanuserühmade kaupa, määrati mõlema haiguse staatuse suhtes  $\geq$  CIN2 ja  $\geq$  CIN3. Kliiniline toimivus  $\geq$  CIN2 haiguse suhtes on esitatud Tabel 4-s ja kliiniline tulemus  $\geq$  CIN3 haiguse suhtes on esitatud Tabel 5-s.

**Tabel 4. Testi Xpert HPV v2 toimivus vs  $\geq$  CIN2 haigus vanuserühmade kaupa**

Vanuserühm	Pap A		Pap B	
	Tundlikkus (95% usaldusvahemik)	Spetsiifilisus (95% usaldusvahemik)	Tundlikkus (95% usaldusvahemik)	Spetsiifilisus (95% usaldusvahemik)
<b>20–29</b>	95,7% (85,5–99,5)	25,8% (19,1–33,4)	95,7% (85,5–99,5)	32,1% (24,9–39,9)
<b>30–39</b>	91,7% (77,5–98,2)	46,4% (38,3–54,6)	94,6% (81,8–99,3)	44,3% (36,4–52,4)
<b>40–49</b>	88,9% (65,3–98,6)	44,8% (32,6–57,4)	88,9% (65,3–98,6)	45,8% (34,0–58,0)
<b>50–59</b>	71,4% (29,0–96,3)	62,8% (46,7–77,0)	71,4% (29,0–96,3)	64,4% (48,8–78,1)
<b><math>\geq</math> 60</b>	100% (2,5–100)	33,3% (9,9–65,1)	100% (2,5–100)	30,8% (9,1–61,4)



Tabel 5. Testi Xpert HPV v2 toimivus vs  $\geq$  CIN3 haigus vanuserühmade kaupa

Vanuserühm	Pap A		Pap B	
	Tundlikkus (95% usaldusvahemik)	Spetsiifilisus (95% usaldusvahemik)	Tundlikkus (95% usaldusvahemik)	Spetsiifilisus (95% usaldusvahemik)
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)
$\geq 60$	100% (2,5–100)	33,3% (9,9–65,1)	100% (2,5–100)	30,8% (9,1–61,4)

Teine kliiniline uuring viidi läbi, et hinnata testi Xpert HPV v2 toimivust populatsioonides, mis sarnanevad paremini emakakaelavähi organiseeritud sõeluuringute sihtgrupi patsientidega. See uuring oli mitmekeskuseline meetodite võrdlusuuring, mis tugines PreservCytis kogutud jääkproovidele, mis saadi Suurbritannias organiseeritud emakakaelavähi sõeluuringutes osalenud 20–60-aastastelt naistelt. Välja arvatud üksikud erandid, koguti kõik selle uuringu proovid ThinPrep'i pakendi infolehe järgi harjaldase seadmega. Selles uuringus lisati samad kaks võrdlusmeetodit - esmane võrdlusmeetod oli võrdlusmeetod 1 ja sekundaarne võrdlusmeetod oli võrdlusmeetod 2. Uuringu valimi suurused arvatati kahele vanuserühmale (naised vanuses 20–29 ja naised vanuses 30–60), mis toetaksid ühilduvuse hindamist (95% usaldusvahemikuga) ja kapp näitaja arutamist (95% usaldusvahemikuga) iga võrdlusmeetodi suhtes.

Selles uuringus tsütoloogia hindamise tulemustega jääkproovid testi Xpert HPV v2 ning võrdlusmeetodite 1 ja 2 hindamiseks kolmeks alikvoodiks. Alikvootide eemaldamise järjestus Xpert HPV v2 ja võrdlusmeetodi 1 analüüsimiseks randomiseeriti nii, et ~ 50% esimestest alikvootidest kasutati Xpert HPV v2 analüüsiks ja 50% esimestest alikvootidest kasutati võrdlusmeetodi 1 jaoks. Kolmas alikvoot reserveeriti alati võrdlusmeetodiga 2 analüüsimiseks. Vaatamata alikvootjärjestusele segati lähteproovi vial enne iga alikvoodi eemaldamist, et tagada proovi homogeensus. Analüüs võrdlusmeetoditega viidi lõpule vastavate CE-IVD pakendi infolehtede järgi, mis olid protseduuriliselt identsed USA-IVD pakendi infolehtedega; tulemuste analüüsimisel kasutati USA-IVD pakendi infolehtede läviväärtuste parameetreid.

Uuringuandmete analüüs näitas olulist ühilduvust testi Xpert HPV v2 ja võrdlusmeetodi 1 vahel. See ühilduvus ei sõltu katsealuse vanuserühmast (vanuses 20–29 ja vanuses 30–60) ja tsütoloogilisest seisundist [normaalne (NILM), intraepiteeliaset lesiooni ega pahaloolumulisi muutusi ei esine] ja normist halvem (halvem kui NILM)]. Testi Xpert HPV v2 ja võrdlusmeetodi 1 vahelise ühilduvuse kokkuvõtte on esitatud Tabel 6-s.

Tabel 6. Testi Xpert HPV v2 ja võrdlusmeetodi 1 vaheline ühilduvus

Ühilduvuse võrdlus	n	Positiivne ühilduvusprotsent	Negatiivsete ühilduvusprotsent	Üldine protsendi ühilduvus	Kappa näitaja
Üldine <sup>a</sup>	3,418	90,43% (87,89–92,56%)	97,1% (96,4–97,7%)	95,8% (95,1–96,5%)	0,87 (0,85–0,89)
Vanuses 20–29	833	92,97% (89,4–95,42%)	94,9% (92,6–96,7%)	94,1% (92,2–95%)	0,88 (0,84–0,91)
Vanuses 30–60	2,585	87,8% (83,7–91,2%)	97,6% (96,9–98,2%)	96,4% (95,6–97,1%)	0,84 (0,81–0,87)
Normaalne tsütoloogia	2,975	85,1% (81,0–88,6%)	97,14% (96,6–98,0%)	95,8% (95,1–96,6%)	0,81 (0,78–0,854)

Ühilduvuse võrdlus	n	Positiivne ühilduvusprotsent	Negatiivsete ühilduvusprotsent	Üldine protsendi ühilduvus	Kappa näitaja
Tsütoloogia > normaalne	443	96,7% (93,9–98,4%)	91% (84,9–95,0%)	94,8% (92,3–96,7%)	0,88 (0,83–0,93)

<sup>a</sup> Punktihinnang nagu näidatud. Usaldusvahemikud on Fisher-täpne 95% CI.

Uuringuandmete analüüs näitas head ühilduvust testi Xpert HPV v2 ja võrdlusmeetodi 2 vahel. See ühilduvus ei sõltu katsealuse vanuserühmast (vanuses 20–29 ja vanuses 30–60) ja tsütoloogilisest seisundist [normaalne (NILM) ja normist halvem (halvem kui NILM)]. Testi Xpert HPV v2 ja võrdlusmeetodi 2 vahelise ühilduvuse kokkuvõtte on esitatud Tabel 7-s.

**Tabel 7. Testi Xpert HPV v2 ja võrdlusmeetodi 2 vaheline ühilduvus**

Ühilduvuse võrdlus	n	Positiivne ühilduvusprotsent	Negatiivsete ühilduvusprotsent	Üldine protsendi ühilduvus	Kappa näitaja
Üldine <sup>a</sup>	3,418	84,5% (81,8–87,34%)	96,5% (95,7–97,2%)	94,1% (93,0–94,7%)	0,82 (0,79–0,84)
Vanuses 20–29	833	94,2% (91,1–96,5%)	93,3% (90,7–95,3%)	93,6% (91,8–95,2%)	0,87 (0,83–0,90)
Vanuses 30–60	2,858	76% (71,2–80,3%)	97,2% (96,5–97,9%)	94,2% (93,3–95,1%)	0,75 (0,71–0,79)
Normaalne tsütoloogia	2,975	77,9% (73,3–82,2%)	96,6% (95,9–97,3%)	94,3% (93,4–95,1%)	0,74 (0,70–0,78)
Tsütoloogia > normaalne	443	92,5% (89,0–95,1%)	93,6% (87,8–97,2%)	92,8% (90,0–95,0%)	0,83 (0,77–0,89)

<sup>a</sup> Punktihinnang nagu näidatud. Usaldusvahemikud on Fisher-täpne 95% CI.

Analüütilise ühilduvuse lisameetmena hinnati selles uuringus HPV positiivsuse määra tsütoloogilise staatuse järgi. Mõlemal meetodil hinnatud sarnase suurusega proovide valimis on kolme HPV meetodi järgi teatatud HPV positiivsuse määrad sarnased ja üldiselt kooskõlas teiste madala haiguse levimusega populatsioonide (nt ALTS uuring) teatatud HPV positiivsuse määradega. Kokkuvõtte HPV positiivsuse määradest, mis on mõõdetud iga meetodi järgi vastavalt tsütoloogilisele staatusele, on esitatud Tabel 8-s.

**Tabel 8. HPV positiivsus meetodi ja tsütoloogia staatuse järgi**

Kategooria (ÜK/USA)	Test Xpert HPV v2			Võrdlusmeetod 1			Võrdlusmeetod 2		
	Kokku	Pos	% Pos (95% usaldusvahemik)	Kokku	Pos	% Pos (95% usaldusvahemik)	Kokku	Pos	% Pos (95% usaldusvahemik)
Normaalne / NILM	2,975	374	12,6 (11,4–13,8)	2,975	362	12,2 (11,0–13,4)	2,975	367	12,3 (11,2–13,6)
Piiripealne / kindlaksmääramata tähendusega atüüpilised lameepiteeli rakud (ASC-US)	215	113	52,6 (45,7–59,4)	215	108	50,2 (43,4–57,1)	215	120	55,8 (48,9–62,6)
Kerge düskarioos / LSIL <sup>a</sup>	149	116	77,9 (70,3–84,2)	149	120	80,5 (73,3–86,6)	149	126	84,6 (77,7–90,0)

Kategooria (ÜK/USA)	Test Xpert HPV v2			Võrdlusmeetod 1			Võrdlusmeetod 2		
	Kokku	Pos	% Pos (95% usaldusvahemik)	Kokku	Pos	% Pos (95% usaldusvahemik)	Kokku	Pos	% Pos (95% usaldusvahemik)
Raske düskarioos	28	28	100,0 (87,7–100)	28	27	96,4 (81,7–99,9)	28	28	100,0 (87,7–100)
Raske düskarioos / HSIL <sup>b</sup>	35	35	100,0 (90,0–100)	35	34	97,1 (85,1–99,9)	35	35	100,0 (90,0–100)
muu	16	10	62,5 (35,4–84,8)	16	10	62,5 (35,4–84,8)	16	9	56,3 (29,9–80,2)
<b>Kokku</b>	<b>3,418</b>	<b>676</b>	<b>19,9 (18,5–21,2)</b>	<b>3,418</b>	<b>661</b>	<b>19,3 (18,0–20,7)</b>	<b>3,418</b>	<b>685</b>	<b>20,0 (18,7–21,4)</b>

a lamerakuline intraepiteliaalne lesioon, low-grade.

b Raske lamerakuline intraepiteliaalne lesioon.

Selles uuringus osalenud proovide alamrühm [249/3538 (7,8%)] töödeldi enne HPV hindamist testiga Xpert HPV v2 ja võrdlusmeetoditega jää-äädikhappega (GAA). Ühes keskuses kasutati kommertsmeetodika modifitseeritud versiooni [71/1169 (6,1%)] CytoLyt, Hologic, Crawley, ÜK, EL), samas kui kahes teises keskuses kasutati laboris välja töötatud Espostise meetodil põhinevaid protseduure [vastavalt 153/1170 (13,1%) ja 25/1198 (2,1%)].<sup>11–13</sup> Test Xpert HPV v2 näitab head ühilduvust võrdlusmeetoditega sõltumata GAA eeltöötamise staatusest. Vt Tabel 9 ja Tabel 10.

**Tabel 9. Ühilduvus test Xpert HPV v2 ja võrdlusmeetodi 1 vahel GAA eeltööteldud proovides<sup>a</sup>**

Ühilduvuse võrdlus	n	Positiivne ühilduvusprotsent	Negatiivsete ühilduvusprotsent	Üldine protsendi ühilduvus	Kappa näitaja
<b>GAA eeltööteldud</b>	245	94,3% (86,0–98,4)	96,6% (92,7–98,7%)	95,9% (92,6–98,0%)	0,90 (0,84–0,96)
<b>Töötlemata</b>	3,173	89,8% (87,1–92,2%)	97,2% (96,5–97,8%)	95,8% (95,1–96,5%)	0,86 (0,84–0,89)

a Punkti hinnang nagu näidatud. Usaldusvahemikud on Fisher-täpne 95% CI.

**Tabel 10. Ühilduvus test Xpert HPV v2 ja võrdlusmeetodi 2 vahel GAA eeltööteldud proovides<sup>a</sup>**

Ühilduvuse võrdlus	n	Positiivne ühilduvusprotsent	Negatiivsete ühilduvusprotsent	Üldine protsendi ühilduvus	Kappa näitaja
<b>GAA eeltööteldud</b>	245	87,3% (72,9–94,0%)	94,3% (89,7–97,2%)	92,2% (88,2–95,3%)	0,81 (0,73–0,89)
<b>Töötlemata</b>	3,173	84,4% (81,2–87,0%)	96,6% (95,9–97,3%)	94,3% (93,4–95,0%)	0,82 (0,79–0,84)

a Punkti hinnang nagu näidatud. Usaldusvahemikud on Fisher-täpne 95% CI.

## 17 Analüütiline toimivus

### 17.1 Tuvastuspiir

Testi Xpert HPV v2 analüütilist tundlikkust või avastamispiiri (LoD) hinnati, kasutades:

1. HPV positiivseid rakuliine: HPV 16 (SiHa), HPV 18 (HeLa S3), HPV 45 (MS751) ja HPV 68 (ME180) PreservCyt lahuses, mis sisaldas HPV negatiivse rakuliini (C33A) tausta, ja
2. 14 sihitud kõrge riskiga HPV tüüpi DNA plasmidi inimnaise genoomse DNA taustal.

#### HPV positiivsed rakuliinid

HPV 16, HPV 18, HPV 45 ja HPV 68 tuvastuspiir (LoD) hinnati, analüüsid 20 replikaati vähemalt kuues kontsentratsioonis iga rakuliini kohta, kasutades testi Xpert HPV v2 ühte komplekti partiid. LoD-d hinnati probit-analüüsi abil. Väidetud LoD-d kinnitati, analüüsid vähemalt 20 replikaati, mis olid lahjendatud hinnanguliste LoD-kontsentratsioonideni, kasutades testi Xpert HPV v2 kolme komplekti partiid. Väidetud LoD on määratletud kui kontsentratsioon, mille korral 95% vähemalt 20 replikaadist ühe reagendipartii kohta on positiivsed (tabel 11).

#### HPV DNA plasmiidid

14 kõrge riskiga HPV DNA plasmidi tuvastuspiir (LoD) kinnitati minimaalselt 60 kordusega kahe operaatori poolt ja kolmes partii. Testid tehti erinevatel päevadel. Kõigi HPV DNA plasmidide jaoks määrati tase (koopiates PCR-reaktsiooni kohta), mille puhul üldine tegelik positiivne määr on statistiliselt suurem kui 95%, koondatuna kolmes reagendipartii (tabel 12).

Tabel 11. Tuvastuspiir: HPV positiivsed rakuliinid

HPV tüüp	Probiti hinnanguline LoD (rakud/ml)	95% CI	99,9% CI	Usaldustase (rakud/ml)	Reagendipartii	Pos 20 replikaadist	Ct keskmine (sihtmärk)	Ct standardhälve (sihtmärk)	Üldine Ct keskmine (sihtmärk)	Üldine Ct standardhälve (sihtmärk)	% Pos	Üldine % Pos
16	71	55–87	52–127	122	Partii 1	19	35,6	1,0	35,3	1,2	95	95,0
					Partii 2	19	35,0	1,4			95	
					Partii 3	19	35,4	1,2			95	
18	46	35–56	33–90	53	Partii 1	20	36,0	1,2	35,6	1,1	100	96,7
					Partii 2	19	35,3	0,9			95	
					Partii 3	19	35,6	1,1			95	
45	180	150–211	142–266	173	Partii 1	19	37,0	1,2	37,1	1,1	95	96,7
					Partii 2	20	37,0	1,2			100	
					Partii 3	19	37,4	0,9			95	
68	267	231–304	221–366	366	Partii 1	20	35,9	0,6	36,0	0,6	100	96,7
					Partii 2	19	35,9	0,7			95	
					Partii 3	20	36,2	0,5			100	

Tabel 12. Tuvastuspiir: HPV DNA plasmiidid

Sihtmärk	Testitud koopiate tase	Proovide arv	FN	% Pos	Alumine ühepoolne 95% usaldusvahemik	Ct suur keskmine	Ct standardhälve
HPV 35	15	60	0	100	95,1%	33,9	0,426
HPV 39	20	60	0	100	95,1%	36,5	0,352

Sihtmärk	Testitud koopiaste tase	Proovide arv	FN	% Pos	Alumine ühepoolne 95% usaldusvahemik	Ct suur keskmine	Ct standardhälve
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 Analüüsi kordustäpsus ja reprodutseeritavus

Testi Xpert HPV v2 kordustäpsust ja reprodutseeritavust hinnati 12-päevases mitmekeskuselises uuringus, kus kaks operaatorit kõigist kolmest keskusest testisid pimesi kaks korda päevas 16-liikmelist täppispaneeli. See paneel koosnes nii loodud proovidest (kultiveeritud rakud, mis sisaldasid erinevat tüüpi HPV-d mitte-HPV-d sisaldavate kultiveeritud rakkude taustal) kui ka ühendatud kliinilistest proovidest PreservCyt'is. Igas keskusel kasutati süsteemi GeneXpert erinevat konfiguratsiooni (ühes keskusel kasutati ainult GX IV-sid, ühes keskusel GX XVI ja ühes keskusel Infinity 80). Uuringute iga neljapäevase katseperioodi jaoks kasutati kolme Xpert HPV v2 testi partiid. Uuringu lõpuks hinnati täppispaneeli igat liiget 144 korda. Andmed on kokku võetud analüüsikanalite kaupa, kujutatuna kui 16 HPV 16 kanali jaoks, 18/45 HPV 18 ja HPV 45 kanali jaoks, 31 HPV 31 ja muud tüüpi kanali jaoks, 51 HPV 51 ja HPV 59 kanalite jaoks ning 39 HPV 39 ja muud tüüpi kanalite jaoks. Vt Tabel 13 ja Tabel 14.

**Tabel 13. Xpert HPV v2 kordustäpsus ja reprodutseeritavus:**  
Paneeli kirjeldus ja positiivne ühilduvus <sup>a, b</sup>

Proov (Sihit- ja suhteline kontsentratsioon)	Analüüsi kanal	Labor 1		Labor 2		Labor 3		Üldühilduvus
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Loodud proov (HPV 16 kõrge negatiivne)	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)

Proov (Siht- ja suhteline kontsentratsioon)	Analüüsi kanal	Labor 1		Labor 2		Labor 3		Üldühilduvus
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (142/142)
Loodud proov (HPV 16 madal positiivne)	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)
Loodud proov (HPV 16 mõõdukas positiivne)	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)
Loodud proov (HPV 18 kõrge negatiivne)	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)

Proov (Siht- ja suhteline kontsentratsioon)	Analüüsi kanal	Labor 1		Labor 2		Labor 3		Üldühilduvus
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
<b>Loodud proov (HPV 18 madal positiivne)</b>	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)
<b>Loodud proov (HPV 18 mõõdukas positiivne)</b>	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)
<b>Loodud proov (HPV 68 kõrge negatiivne)</b>	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)
<b>Loodud proov (HPV 68 madal positiivne)</b>	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (141/141)

Proov (Siht- ja suhteline kontsentratsioon)	Analüüsi kanal	Labor 1		Labor 2		Labor 3		Üldühilduvus
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	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)
<b>Loodud proov (HPV 68 mõõdukas positiivne)</b>	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)
<b>Loodud proov (HPV 16/45/68 madal positiivne)</b>	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)
<b>Loodud proov (negatiivne)</b>	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)



Proov (Siht- ja suhteline kontsentratsioon)	Analüüsi kanal	Labor 1		Labor 2		Labor 3		Üldühilduvus
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	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)
<b>Puulitud kliiniline proov (HPV 16, HPV 31)</b>	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)
<b>Puulitud kliiniline proov (HPV 18, HPV 39)</b>	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)
<b>Puulitud kliiniline proov (HPV 42, HPV 51, HPV 59)</b>	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)

Proov (Siht- ja suhteline kontsentratsioon)	Analüüsi kanal	Labor 1		Labor 2		Labor 3		Üldühilduvus
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	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)
<b>Puulitud kliiniline proov (HPV 52)</b>	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)
<b>Puulitud kliiniline proov (negatiivne)</b>	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 Negatiivsete ja väga negatiivsete proovide ühilduvus on näidatud negatiivse protsendina; madala ja mõõduka positiivse proovi ühilduvus näidatud positiivse protsendina.
- b uuring hõlmas kokku 34 määramatut: HPV 16 kõrge neg(2); HPV 16 madal pos(2); HPV 18 mõõdukas pos(3); HPV 18 kõrge neg(3); HPV 18 mõõdukas pos(3); HPV 68 kõrge neg(5); HPV 68 madal pos(3); HPV 68 madal pos(2); HPV 16, 45, 68(2); loodud positiivne proov-negatiivne(4); HPV 16, 31(2); HPV 42, 51, 59 (1); HPV 52(2); ühendatud kliiniline proov-negatiivne(2).

Tabel 14. Xpert HPV v2 reprodutseeritavus: Paneeli liikmete Ct varieeruvus<sup>a</sup>

Proov (siht- ja suhteline kontsentratsioon)	Analüüsi kanal (spetsiifiline analüüt)	n <sup>b</sup>	Keskmine Ct	Keskuste vahel		Operaatorite vahel		Partiide vahel		Päevade vahel		Analüüsi-sisene		Kokku	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Loodud proov (HPV 16 kõrge negatiivne)	16 (16)	12	38,4	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Loodud proov (HPV 16 madal positiivne)	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
Loodud proov (HPV 16 mõõdukas positiivne)	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
Loodud proov (HPV 18 kõrge negatiivne)	18/45 (18)	22	39,2	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Loodud proov (HPV 18 madal positiivne)	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
Loodud proov (HPV 18 mõõdukas positiivne)	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
Loodud proov (HPV 68 kõrge negatiivne)	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
Loodud proov (HPV 68 madal positiivne)	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
Loodud proov (HPV 68 mõõdukas positiivne)	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
Loodud proov (HPV 16/45/68 madal positiivne)	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
Loodud proov (negatiivne)	Negatiivne (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
Puulitud kliiniline proov (HPV 16, HPV 31)	16 (16)	41	37,5	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	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
Puulitud kliiniline proov (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
Puulitud kliiniline proov (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	ND (42)	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	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	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Puulitud kliiniline proov (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
Puulitud kliiniline proov (negatiivne)	Negatiivne (HMBS)	142	33,3	0,132	0,4	0	0	0,559	1,7	0	0	0,876	2,6	1,047	3,1

<sup>a</sup> NA näitab, et ANOVA analüüsi tegemiseks pole piisavalt pidevaid andmeid.

<sup>b</sup> Tulemuste arv 144-st, mille Ct väärtus pole null.

## 19 Analüütiline spetsiifilisus

Testiga Xpert HPV v2 testiti 47 organismist koosnevat paneeli, sh baktereid, seeni ja viirusi, mida tavaliselt leidub naiste urogenitaaltraktis, ning 12 lähedases suguluses olevat inimese papilloomiviiruse tüüpi. Kõiki organisme lisati PreservCyt lahuses HPV negatiivsetesse rakkudesse (C33A) ja HPV negatiivsetesse rakkudesse lisati HPV 16 positiivseid rakke (SiHa) kolmekordse tuvastuspiiriga. Organismid ja uuritavad kontsentratsioonid on loetletud Tabel 15-s. Analüütiline spetsiifilisus oli 100% ja ükski organismidest ei seganud HPV 16 tuvastamist.

**Tabel 15. Analüütilise spetsiifilisuse paneel**

Mikroorganism	Testi kontsentratsioon	Mikroorganism	Testi kontsentratsioon
<i>Bacteriodes fragilis</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	3 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
<i>Bifidobacterium breve</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	4 x 10 <sup>6</sup> rakku/ml	Adenovirus	1 x 10 <sup>6</sup> TCID50/ml
<i>Candida glabrata</i>	1 x 10 <sup>8</sup> rakku/ml	Tsütomegaloviirus (CMV)	1 x 10 <sup>7</sup> koopiat/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 <sup>8</sup> EB <sup>a</sup> /ml	Epsteini-Barri viirus (EBV)	1 x 10 <sup>7</sup> koopiat/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	3 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml	B-hepatiidi viirus (HBV)	3,6 x 10 <sup>6</sup> IU/ml
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1 x 10 <sup>7</sup> rakku/ml	C-hepatiidi viirus (HCV)	7,62 x 10 <sup>2</sup> IU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	Inimese immuunpuudulikkuse viirus 1 (HIV-1)	1 x 10 <sup>6</sup> koopiat/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	Herpes simplex viirus 1 (HSV-1)	1 x 10 <sup>7</sup> koopiat/ml
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	Herpes simplex viirus 2 (HSV-2)	1 x 10 <sup>7</sup> koopiat/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	8,7 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml	Inimese papilloomiviirus (HPV) 6	1,25 x 10 <sup>7</sup> koopiat/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 11	1,25 x 10 <sup>7</sup> koopiat/ml
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 <sup>7</sup> rakku/ml	HPV 26	1,25 x 10 <sup>7</sup> koopiat/ml
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 <sup>7</sup> rakku/ml	HPV 30	1,25 x 10 <sup>7</sup> koopiat/ml
<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	1 x 10 <sup>7</sup> rakku/ml	HPV 34	1,25 x 10 <sup>7</sup> koopiat/ml
<i>Lactobacillus jensenii</i>	3 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml	HPV 53	1,25 x 10 <sup>7</sup> koopiat/ml
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 67	1,25 x 10 <sup>7</sup> koopiat/ml
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 69	1,25 x 10 <sup>7</sup> koopiat/ml
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 70	1,25 x 10 <sup>7</sup> koopiat/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 73	1,25 x 10 <sup>7</sup> koopiat/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 82	1,25 x 10 <sup>7</sup> koopiat/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 85	1,25 x 10 <sup>7</sup> koopiat/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml		

<sup>a</sup> Elementaarkehakesed.

## 20 Potentsiaalselt segavad ained

Emakakaela proovides esineda võivad potentsiaalselt segavaid endogeenseid ja eksogeenseid aineid hinnati võrdluses testi Xpert HPV v2 toimivusega. Ained lahjendati individuaalselt HPV-negatiivsete rakkudesse, millele oli lisatud HPV 16-positiivseid rakke (SiHa) kolmekordse tuvastuspiiriga. Ained ja uuritavad testimiskontsentratsioonid on loetletud Tabel 16-s. Testproovis täheldati häirivust täisverega (0,25% mahuprotsent), kuid antud testkontsentratsioonides ei täheldatud häirivust ühegi teise endogeense ainega. Antud testkontsentratsioonides ei täheldatud häirivust ühegi eksogeense ainega, va Vagisil sügelusvastane kreem (0,25% kaal/maht) ja Vagi Gard niisutav geel (0,5% kaal/maht). Paksud kreemid kontsentratsioonil üle 0,25% kaal/maht test proovides võivad põhjustada rõhu katkemise.

**Tabel 16. Potentsiaalselt segavad ained**

Aine	Kontsentratsioonid
Täisveri	0,25% maht/maht
Lima	0,15% maht/maht
Leukotsüüdid (PBMC)	1 x 10 <sup>5</sup> rakku/ml
Vagisil sügelusvastane kreem	0,25% kaal/maht
Klotrimasooli tupekreem	0,25% kaal/maht
Preparation H hemorroidikreem	0,25% kaal/maht
Miconazole 3	0,25% kaal/maht
Monistat 1	0,25% kaal/maht
Zovirax külmavillikreem	0,25% kaal/maht
Vagisil niisutaja	10% kaal/maht
Vagi-Gard niisutav geel	0,5% kaal/maht
KY Jelly isiklik määrdeaine	10% kaal/maht
Yeast Gard Douche	10% maht/maht
Delfeni tupe rasestumisvastane vaht	10% kaal/maht
VH Essentials povidooni-joodi Douche	10% maht/maht
Norforms naiste deodorantküünlad	10% kaal/maht

## 21 Kontaminatsiooni ülekandumine

Tehti uuring eesmärgiga demonstreerida, et ühekordselt kasutatavad iseseisvad GeneXpert-kassetid ennetavad ristasaastumist negatiivsetes proovides kui samas GeneXpert moodulis on eelnevalt töödeldud kõrgelt positiivseid proove. Uuring koosnes negatiivsest proovist, mida töödeldi samas GeneXpert moodulis kohe pärast väga kõrge HPV 16 positiivset proovi (piisavalt kõrge, et ületada 95% haigestunud sihtgrupi patsientide proovide tulemused). Seda testimiskeemi korrati 20 korda kahel GeneXpert moodulil kokku 42 analüüsiga, saades tulemuseks 20 positiivset ja 22 negatiivset proovi. Kõik 20 positiivset proovi teatati õigesti kui HPV 16 positiivne ja kõik 22 negatiivset proovi teatati õigesti kui HPV negatiivne.

## 22 Ohutuse ja toimivuse kokkuvõte

Testi Xpert HPV v2 ohutuse ja toimivuse kokkuvõte on saadaval EUDAMED-is (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

## 23 Viited

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. 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. (Vaadake viimast väljaannet.)
7. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (Vaadake viimast väljaannet.)
8. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 48th Edition. 2007.
9. EUROOPA PARLAMENDI JA NÕUKOGU MÄÄRUS (EÜ) nr 1272/2008, 16. detsember 2008, mis käsitleb ainete ja segude klassifitseerimist, märgistamist ja pakendamist ning millega muudetakse hoiatuslausete loetelu puudutavaid direktiive 67/548/EMÜ ja 1999/45/EÜ ja tunnistatakse need kehtetuks (muudetakse määrust (EÜ)).
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.

## 24 Cepheidi peakontorite aadressid ja majandusettevõtted

### Ettevõtte peakontor

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

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

### Euroopa peakontor

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

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

**Seaduslik tootja**

Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna  
Sweden

**Volitatud esindaja**

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

**Importija**

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

## 25 Tehniline abi

Enne Cepheidi tehnilise toe poole pöördumist koguge järgmine teave.

- Toote nimetus
- Partii number
- Instrumendi seerianumber
- Veateated (olemasolu korral)
- Tarkvaraversioon ja olemasolu korral arvutihoolduse sildi number

Testiga seotud ohujuhtumitest teatada Cepheidile ja liikmesriigi, kus tõsine vahejuhtum toimus, pädevale asutusele.

**Tehniline tugi Ameerika Ühendriikides**

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















**Tehniline tugi Prantsusmaal**



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

Kõigi Cepheidi tehnilise toe kontorite kontaktandmed on saadaval meie veebisaidil: [www.cepheid.com/en/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en/support/contact-us).

## 26 Sümbolite tabel

Sümbol	Tähendus
<b>REF</b>	Katalooginumber
<b>IVD</b>	<i>In vitro</i> diagnostika meditsiiniseade

Sümbol	Tähendus
	Mitte korduskasutada
	Partii kood
	Juhinduge kasutusjuhendist
	Ettevaatust!
	Tootja
	Tootmismaa
	Sisaldab piisavalt $n$ testide jaoks
	Kontroll
	Kõlblikusaeg
	CE-märgis – vastavus euronõuetele
	Temperatuuripiirang
	Bioloogilised ohud
	Volitatud esindaja Šveitsis
	Importija

 **2797** 

## 27 Redaktsioonialugu

302-6157 Red. A esmane väljalase

Jaotis	Muudatuse kirjeldus
27	BSI väljalaskmine heaks kiidetud 302-6157 Red. 2 tootmisse Red. A.



