

# Xpert<sup>®</sup> HPV v2

**REF** GXHPV2-CE-10

Használati utasítás

**CE** 2797 **IVD**

## **Védjegy, szabadalmak és szerzői jogi nyilatkozatok**

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>, a Cepheid logó, a GeneXpert<sup>®</sup> és az Xpert<sup>®</sup> a Cepheid Egyesült Államokban és más országokban bejegyzett védjegyei.

Minden más védjegy a megfelelő tulajdonosok tulajdona.

A JELEN TERMÉK MEGVÁSÁRLÁSA NEM ÁTRUHÁZHATÓ JOGOT BIZTOSÍT A VÁSÁRLÓNAK A TERMÉK HASZNÁLATÁRA A HASZNÁLATI UTASÍTÁSNAK MEGFELELŐEN. SEMMILYEN MÁS JOG NEM KERÜL ÁTRUHÁZÁSRA KIFEJEZETTEN, HALLGATÓLAGOSAN VAGY A KERESETI IGÉNY ELVÉVEL. TOVÁBBÁ A TERMÉK MEGVÁSÁRLÁSÁVAL SEMMILYEN VISZONTELADÁSI JOG NEM KERÜL ÁTRUHÁZÁSRA.

### **© 2024 Cepheid.**

A változtatások ismertetését lásd a Módosítások listája c. részben.

# Xpert<sup>®</sup> HPV v2

---

Csak *in vitro* diagnosztikai használatra.

## 1 Védett név

Xpert<sup>®</sup> HPV v2

## 2 Szokásos vagy közhasználatú név

Xpert HPV v2

## 3 Rendeltetés

### 3.1 Rendeltetészerű használat

A GeneXpert<sup>®</sup> rendszeren végzett Xpert<sup>®</sup> HPV v2 teszt a betegektől vett mintákban található nagy kockázatú humán papillómavírus (HPV) vírus DNS genomjának E6/E7 régióját kimutató automatizált, kvalitatív *in vitro* teszt. A teszt a cél DNS multiplexelt amplifikációját végzi el egyetlen elemzésben 14 nagy kockázatú HPV-típus valós idejű polimeráz láncreakciója (PCR) révén. Az Xpert HPV v2 konkrétan azonosítja a HPV 16 és HPV 18/45 típusokat, két elkülönülő kimutatási csatornán, és 11 másik nagy kockázatú típust (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 és 68) poolozott eredményben mutat ki. A minták a PreservCyt<sup>®</sup> oldatban (Hologic Corp.) gyűjtött méhnyaki sejtekre korlátozódnak. Az Xpert HPV v2 teszttel történő használatra validálták továbbá a PreservCyt oldatban gyűjtött, a citológiai vizsgálatra a felesleges vörösvértesteket elroncsoló jégecetben (GAA) előkezelt méhnyaki mintákat is.

- Az Xpert HPV v2 teszt használható Pap-mintával a 16-os és 18/45-ös genotípusok és más magas kockázatú HPV-genotípusok jelenlétének vagy hiányának felmérésére olyan felnőtt nőknél, akiknél fokozott a méhnyakrák kialakulásának kockázata vagy magas fokú betegség jelenléte.
- Az Xpert HPV v2 teszt elsővonalbeli elsődleges szűrővizsgálatként használható azon felnőtt nők azonosítására, akiknél fokozott a méhnyakrák kialakulásának kockázata vagy magas fokú betegség jelenléte.

Az információ a beteg kórtörténetének szakorvosi értékelésével, egyéb kockázati tényezőkkel és szakmai irányelvekkel együtt felhasználható a beteg kezelésének meghatározására.

### 3.2 Rendeltetészerű felhasználó/környezet

Az Xpert HPV v2 tesztet a teszt használatában képzett egészségügyi szakemberek végezhetik el. Ez a teszt laboratóriumi környezetben való használatra készült.

## 4 Összegzés és magyarázat

A méhnyakrák fő kiváltó oka a tartósan fennálló, nagy kockázatú HPV-fertőzés, ami emellett a méhnyaki intraepithelialis neoplázia (CIN) előrejelző állapota is. A méhnyakrák előfordulásában világszerte több mint 99%-ban szerepet játszott a HPV jelenléte. Becslések szerint a méhnyakrákos esetek több mint 90%-áért a HPV a felelős.<sup>1</sup> A HPV egy kicsi, fehérjeburok nélküli, kettős szálú DNS-vírus, amelynek genomja mintegy 8000 nukleotidot tartalmaz. Több mint 150 különböző HPV típus van, és mintegy 40 HPV típus képes a humán végbélhez és nemi szervekhez tartozó nyálkahártyát megfertőzni.<sup>2</sup> Ugyanakkor ezen HPV-típusok közül csak 14 számít nagy kockázatúnak a méhnyakrákot és az annak prekursoraként kialakuló léziókat illetően. A legutóbbi tudományos eredmények arra utalnak, hogy a nagy kockázatú

HPV DNS-re alapuló típusspecifikus szűrővizsgálatoknak és protokolloknak a HPV 16, 18 és 45 típusára érdemes összpontosítani.<sup>3</sup> Globálisan tekintve az összes hámszejti rák 75%-ában a HPV 16-os, 18-as és 45-ös típusát találták, amelyekről azt is megállapították, hogy az összes invazív méhnyakrák mintegy 80%-ával összefüggésben állnak.<sup>4,5</sup>

---

**Megjegyzés** A jelen kiadványban eltérő megjelölés hiányában a „HPV” vagy „HR HPV” „nagy kockázatú HPV”-t jelent.

---

## 5 Az eljárás elve

Az Xpert HPV v2 teszt a HPV DNS kvalitatív kimutatására és differenciálására szolgáló automatizált teszt. A tesztet Cepheid GeneXpert® műszerrendszereken végzik.

A GeneXpert műszerrendszerek automatizálják és integrálják a mintafeldolgozást, a nukleinsav-extrakciót és -amplifikációt, valamint a célszekvenciák kimutatását klinikai mintákon a valós idejű PCR segítségével. A rendszerek egy műszerből, egy számítógépből és egy, a tesztek futtatására és az eredmények megtekintésére szolgáló, előre betöltött szoftverből állnak. A rendszernek egyszer használatos, eldobható GeneXpert kazettákra van szüksége, amelyek a PCR reagenseket tartalmazzák, és elvégzik a mintaextrakciót és a PCR folyamatot. Mivel a kazetták önmagukban zártak, a minták közötti keresztkontamináció minimális. A rendszerek teljes leírását lásd a megfelelő *GeneXpert Dx rendszer kezelői kézikönyvében* vagy a *GeneXpert Infinity rendszer kezelői kézikönyvében*.

Az Xpert HPV v2 teszt a nagy kockázatú HPV kimutatásához szükséges reagenseket tartalmaz. Az Xpert HPV v2 tesztet a PreservCyt oldatban seprőszerű eszközzel vagy endocervicalis kefe/spatula kombinációjával gyűjtött méhnyaki mintákkal történő használatra alakították ki. Bizonyos jégecetes (GAA) módszerrel előkezelt méhnyaki mintákat is lehet használni. A PreservCyt oldatban gyűjtött méhnyaki minták Xpert HPV v2 tesztel történő használatát validálták. A méhnyaki minták gyűjtése során tartsa be a gyártó utasításait.

A kazettában minta-megfelelőségi kontroll (SAC) és próbaellenőrzési kontroll (PCC) is található. Az SAC reagensek a humán gén egyetlen kópiájának jelenlétét mutatják ki és azt figyelik, hogy a minta elegendő számban tartalmaz-e humán sejtet a HPV-státusz kvalitatív értékelésének elvégzéséhez. A PCC igazolja a reagens rehidratációját, a PCR-cső megtöltését a kazettában, a próba integritását és a festék stabilitását.

Az Xpert HPV v2 teszt a specifikus genotípusok vagy poolozott eredmények kimutatásához szükséges primereket és próbákat tartalmaz, az alábbiak szerint: „SAC” a mintamegfelelőség ellenőrzéséhez, „HPV 16” a HPV 16-hoz, „HPV 18\_45” a HPV 18/45 poolozott eredményhez, „P3” a HPV 31, 33, 35, 52 vagy 58 típusok bármelyikének poolozott eredményéhez, „P4” a HPV 51 vagy 59 típusok poolozott eredményéhez és „P5” a HPV 39, 56, 66 vagy 68 típusok poolozott eredményéhez.

## 6 Reagensek és műszerek

### 6.1 Biztosított anyagok

Az Xpert HPV v2 készlet (GXHPV2-CE-10) 10 minőség-ellenőrző minta és/vagy minta feldolgozásához elegendő reagenst tartalmaz.

A készlet a következőket tartalmazza:

Xpert HPV v2 kazetták		10
Komponens/reagens	Hatóanyag	Mennyiség
Gyöngyök (fagyasztással szárítva)	Taq DNS-polimeráz < 50 egység/gyöngy	Kazettánként 2 db
	Primerek és próbák < 0,001%	
	dNTP-k < 0,05%	
	Primerek és próbák < 0,001%	
	Fehérjestabilizátor < 0,5% (szarvasmarha eredetű)	
Reagens	Kelátképző szer < 0,05%	Kazettánként 2 ml
	Tris puffer < 0,5%	
	Detergens < 0,2%	
	Só 1 < 0,3%	
	Ammónium-szulfát < 0,3%	
	Só 2 < 0,1%	

A készlet a következő összetevőket tartalmazza:

#### Készletkomponensek

1 ml-es eldobható átvívőpipetták

1 db 10-es csomag  
készletenként

CD

Készletenként  
1 darab

- Tesztdefiníciós fájlok (ADF)
- Utasítások az ADF GeneXpert szoftverbe való importálásához
- Használati utasítás

#### Megjegyzés

A biztonsági adatlapok (SDS) a [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) vagy a [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) weboldalon, a **TÁMOGATÁS (SUPPORT)** fülön található meg.

#### Megjegyzés

A termék gyöngyeiben található fehérjestabilizátort (szarvasmarha eredetű) kizárólag amerikai egyesült államokbeli szarvasmarhaplazmából készítették és gyártották. Az állatokat nem etették kérődzők fehérjével vagy más állati fehérjével; az állatok az ante- és post-mortem tesztelésen is megfeleltek. A feldolgozás során nem keverték az anyagot más állati anyagokkal.

## 6.2 Tárolás és kezelés

- Az Xpert HPV v2 tesztkazetták 2–28 °C hőmérsékleten tárolhatók a címkén feltüntetett eltarthatósági ideig.
- Ne nyissa ki a kazetta fedelét, ameddig készen nem áll a teszt elvégzésére.
- Ne használjon szivárgó kazettát.
- Ne használjon korábban lefagyasztott kazettát.
- Ne használjon lejárt kazettát.

## 6.3 Szükséges, de nem biztosított anyagok

- A PreservCyt oldatban seprűszerű eszközzel vagy endocervicalis kefe/spatula kombinációban gyűjtött méhnyaki minta
- GeneXpert Dx System vagy GeneXpert Infinity System (a katalógusszám konfigurációnként eltérő): GeneXpert műszer, számítógép a GeneXpert zárt forráskódú szoftver 4.3 vagy újabb verziójával (GeneXpert Dx rendszer), Xpertise 6.1 vagy újabb (GeneXpert Infinity rendszer), vonalkód-leolvasó és megfelelő GeneXpert rendszer kezelői kézikönyv

- Nyomtató (ha nyomtatóra van szükség, vegye fel a kapcsolatot a Cepheid műszaki ügyfélszolgálatával, hogy megbeszéljék az ajánlott nyomtató megvásárlását)
- Fehérítő vagy nátrium-hipoklorit
- Etanol vagy denaturált etanol

## 7 Figyelmeztetések és óvintézkedések

- Csak *in vitro* diagnosztikai használatra.
- A klinikai mintákban patogén mikroorganizmusok, köztük hepatitiszvírusok és humán immundeficiencia vírusok (HIV) lehetnek jelen. Minden biológiai mintát, beleértve a használt kazettákat is, fertőző ágensek átvitelére alkalmasként kezeljen. Mivel gyakran lehetetlen tudni, hogy melyik lehet fertőző, ezért minden biológiai mintát a standard óvintézkedések betartásával kell kezelni. A minták kezelésére vonatkozó irányelvek az amerikai egyesült államokbeli Járványügyi és Betegségmegelőzési Központból (CDC) és a Klinikai és Laboratóriumi Minősítő Intézetből (CLSI) állnak rendelkezésre.<sup>6,7</sup>
- Kövesse intézménye biztonsági eljárásait a vegyszerek használatával és a biológiai minták kezelésével kapcsolatban.
- A biológiai mintákat, szállítóeszközöket és a használt kazettákat fertőző ágensek átvitelére alkalmasként és standard óvintézkedéseket igénylőnek kell tekinteni. A használt kazetták és fel nem használt reagensek megfelelő ártalmatlanításával kapcsolatban kövesse intézménye hulladékokra vonatkozó környezetvédelmi eljárásait. Ezek az anyagok kémiai veszélyes hulladékok tulajdonságaival rendelkezhetnek, ezért specifikus nemzeti vagy regionális ártalmatlanítási eljárásokat igényelhetnek. Ha a nemzeti vagy regionális előírások nem nyújtanak világos utasítást a megfelelő ártalmatlanítással kapcsolatban, akkor a biológiai mintákat és a használt kazettákat a WHO (World Health Organization, Egészségügyi Világszervezet) egészségügyi hulladékok kezelésére és -ártalmatlanítására vonatkozó irányelveit követve kell ártalmatlanítani.
- A minták kontaminációjának elkerülése érdekében a helyes laboratóriumi gyakorlat alkalmazása, ill. a betegminták kezelése között kesztyűcserét ajánlott.
- Ne helyettesítse az Xpert HPV v2 reagenseit más reagensekkel.
- Ne nyissa fel az Xpert HPV v2 kazettájának fedelét, kivéve minta hozzáadásához.
- Ne használjon olyan kazettát, amelyet leejtettek, miután eltávolították a csomagolásból.
- Ne rázza a kazettát. A kazetta fedelének kinyitását követően a kazetta rázása vagy leejtése érvénytelen eredményt okozhat.
- Ne helyezze a minta azonosítócímkéjét a kazettafedélre vagy a vonalkódcímkére.
- Ne használjon olyan kazettát, amelynek sérült a reakciócsöve.
- Minden egyszer használatos Xpert HPV v2 kazettával egy tesztet lehet feldolgozni. Ne használja újra a már feldolgozott kazettákat.
- Az egyszer használatos, eldobható pipetta egy minta átvételére használható. Ne használja újra az elhasznált eldobható pipettákat.
- Ne használjon olyan kazettát, amelyet a minta hozzáadása után felborítottak.
- Viseljen tiszta laboratóriumi köpenyt és kesztyűt. Az egyes minták feldolgozása között cseréljen kesztyűt.
- Amennyiben a munkaterület vagy a berendezés mintákkal vagy kontrollokkal szennyeződik, alaposan tisztítsa meg a szennyeződött területeket háztartási klóros fehérítő vagy nátrium-hipoklorit 1:10 arányban hígított oldatával, majd 70%-os etanol vagy 70%-os izopropanol oldattal. Mielőtt továbblépne, törölje teljesen szárazra a munkafelületeket.
- Megfelelő biztonsági intézkedéseket kell tenni arra az esetre, ha fehérítő használata közben a folyadék kifröccsen, és ajánlott a megfelelő szemmosáshoz vagy bőroblításhoz szükséges lehetőség biztosítása ilyen esetekre.
- A műszerrendszer tisztítási és fertőtlenítési utasításaival kapcsolatban tekintse meg a megfelelő GeneXpert Dx rendszer kezelői kézikönyvet vagy a GeneXpert Infinity rendszer kezelői kézikönyvet.

## 8 Kémiai veszélyek<sup>9,10</sup>

Az alkotóelemek az Európai Unió anyagok és keverékek besorolására és címkézésére vonatkozó irányelvei vagy rendeletei vagy a besorolásra és címkézésre vonatkozó Globálisan Harmonizált Rendszer szerint nem tekintendők veszélyesnek.

## 9 A minta levétele, szállítása és tárolása

- A minta levétele

A PreservCyt oldatban gyűjtött méhnyaki minták Xpert HPV v2 teszttel történő használatát validálták. A méhnyaki minták gyűjtése során tartsa be a gyártó utasításait.

- **A minta szállítása**

A PreservCyt oldatban gyűjtött méhnyaki minták 2–30 °C között szállíthatók. A méhnyaki minták szállításának meg kell felelnie a kórokozók szállítására vonatkozó országos, szövetségi, állami és helyi előírásoknak.

- **Minta tárolása**

A PreservCyt oldatban gyűjtött méhnyaki minták 2–30 °C között tárolhatók a gyűjtés dátumától számított legfeljebb hat hónapig.

## 10 Eljárás

---

**Fontos** A tesztet a minta kazettába helyezését követő 30 percen belül kezdje el.

---

### 10.1 A minta előkészítése

A méhnyaki minta összekeverését követően pipettázzon legalább 1 ml mintát közvetlenül a tesztkazettába (lásd a 12.2 pontot).

- A méhnyaki minta fioláját 8–10-szer gyengéden fel-le fordítva vagy vortex keverőben 5 másodpercen át folyamatosan félsebességen keverve keverje meg.

### 10.2 A kazetta előkészítése

---

**Fontos** A tesztet a minta kazettába helyezését követő 30 percen belül kezdje el.

---

1. Viseljen eldobható védőkesztyűt.
2. Vizsgálja meg a tesztkazettát sérülés nyomait keresve. Ne használja, ha sérült.
3. Címkekazetta mintaazonosítóval.
4. Nyissa ki a tesztkazetta fedelét.
5. Tegye a mintát a tesztkazettába.

**Megjegyzés** Ne távolítsa el a vékony műanyag fóliát, amely a kazetta belső gyűrűjét takarja.

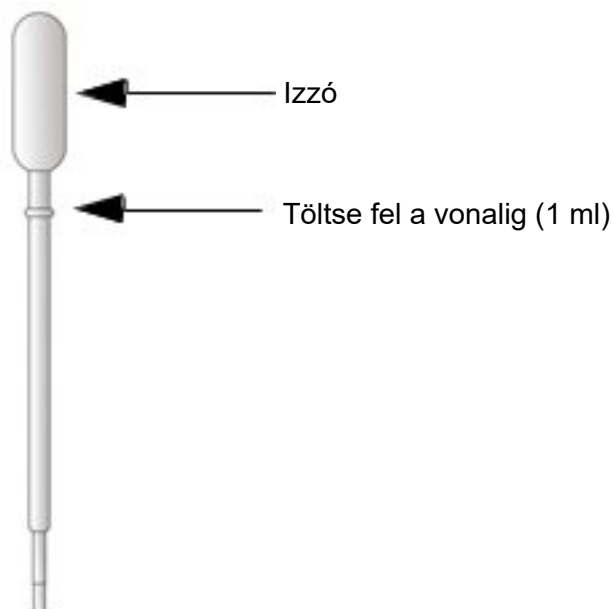
---

- Ha a készletben lévő átvivőpipettát használja (1. ábra), nyissa ki a mintát tartalmazó fiola fedelét, csomagolja ki az átvivőpipettát, nyomja össze az átvivőpipetta gömböcskét, helyezze a pipettát a fiolába és engedje ki a gömböcskét, hogy a pipettát az 1 ml-t jelző vonalig töltsen (1. ábra). Győződjön meg róla, hogy a pipetta tele van és nincs benne légbuborék. Ürítse a pipetta tartalmát a kazetta mintakamrájába (2. ábra).

---

**Fontos** Kerülje a túlzott váladék kazettába kerülését.

---



. ábra1. Átvivőpipetta és töltési jel



. ábra2. Xpert HPV v2 kazetta (felülnézet)

6. Csukja be a kazetta fedelét. Győződjön meg róla, hogy a fedél biztosan a helyére kattan.

### 10.3 A tesztdefiníciós fájlok importálása

**Fontos**

A teszt megkezdése előtt győződjön meg róla, hogy az Xpert HPV v2 tesztdefiníciós fájlok (ADF) importálásra kerültek a szoftverbe.

Az Xpert HPV teszt a laboratórium választása szerint a három ADF bármelyikét használhatja alapértelmezettként. Az orvos HPV 16 vagy HPV 18/45 reflexes genotipizálásra vonatkozó megrendelése kielégíthető a HPV genotípus-specifikus teszt futtatásával, vagy ahol az indokolt, a teljes körű nagy kockázatú teszt részeként.



- Kizárólag nagy kockázatú HPV-teszt: Az **Xpert HPV v2 HR** teszt típus választása a kimutatott 14 nagy kockázatú HPV-típus bármelyikének jelenléte esetén pozitív vagy negatív átfogó eredményt mutat.
- HPV 16, 18/45 genotipizálási teszt: Az adott **Xpert HPV v2 16 18-45** teszt típus pozitív vagy negatív eredményt mutat a következőkre:
  - HPV 16, illetve
  - HPV 18 vagy HPV 45 genotípus.

Az összes többi HPV-típus specifikus eredményeit a rendszer nem gyűjti és nem jeleníti meg.

- A nagy kockázatú HPV és a HPV genotípus kombinált tesztelése: Az adott **Xpert HPV v2 HR 16 18-45** teszt típus a HPV 16-ra, a HPV 18/45-re, valamint a többi 11 nagy kockázatú típus bármelyikének jelenlétére „Egyéb nagy kockázatú HPV” („Other HR HPV”) pozitív vagy negatív eredményt mutat. Ennek egy példája látható itt: . A rendszer csak az ebben a lépésben kiválasztott teszt eredményét állapítja meg a teszt elindítása után. A nem gyűjtött adatokat nem lehet helyreállítani.

## 11 A teszt futtatása

- A GeneXpert Dx System esetén lásd: Rész 11.1.
- A GeneXpert Infinity System esetén lásd: Rész 11.2.

### 11.1 GeneXpert Dx System

#### 11.1.1 A teszt megkezdése

**A teszt elkezdése előtt győződjön meg a következőkről:**

- Fontos**
- A rendszer a „Szükséges, de nem biztosított anyagok” című részben megnevezett, megfelelő GeneXpert Dx szoftververzióval fut.
  - A helyes tesztdefiníciós fájl van importálva a szoftverbe.

Ez a rész felsorolja a teszt futtatásának alapvető lépéseit. Részletes utasításokért lásd: *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

**Megjegyzés** A követendő lépések az itt leírtaktól különbözhetnek, ha a rendszergazda módosította a rendszer alapértelmezett munkamenetét.

1. Kapcsolja be a GeneXpert Dx Systemt, majd kapcsolja be a számítógépet, és jelentkezzen be. A GeneXpert szoftver automatikusan megnyílik. Ha mégsem, kattintson kétszer a GeneXpert Dx szoftver parancsikonzjára a Windows® asztalon.
2. Jelentkezzen be a felhasználói névvel és jelszavával.
3. A **GeneXpert rendszer (GeneXpert System)** ablakban kattintson a **Teszt létrehozása (Create Test)** lehetőségre. Megjelenik a **Teszt létrehozása (Create Test)** ablak. Megjelenik a **Betegazonosító vonalkód szkennelése (Scan Patient ID barcode)** párbeszédablak.
4. Szkennelje vagy gépelje be a betegazonosítót (Patient ID). Ha begépel a Betegazonosítót, győződjön meg róla, hogy a Betegazonosítót helyesen gépelte be. A betegazonosító a teszteredményhez kapcsolódik, és az **Eredmények megtekintése (View Results)** ablakban, valamint az összes leletben megjelenik. Megjelenik a **Mintaazonosító vonalkód szkennelése (Scan Sample ID barcode)** párbeszédablak.
5. Szkennelje vagy gépelje be a Mintaazonosítót (Sample ID). Ha begépel a Mintaazonosítót, győződjön meg róla, hogy a Mintaazonosítót helyesen gépelte be. A mintaazonosító a teszteredményhez kapcsolódik, és az **Eredmények megtekintése (View Results)** ablakban, valamint az összes leletben megjelenik. Megjelenik a **Kazetta-vonalkód szkennelése (Scan Cartridge Barcode)** párbeszédablak.
6. Szkennelje be a tesztkazettán található vonalkódot. A vonalkód-információk segítségével a szoftver automatikusan kitölti a következő mezőket: Teszt kiválasztása (Select Assay), Reagens tételazonosítója (Reagent Lot ID), Kazetta sorozatszáma (Cartridge SN) és Lejárat dátum (Expiration Date).

**Megjegyzés**

Ha a kazettán lévő vonalkód nem szkennelhető, ismételje meg a tesztet egy új kazettával. Ha beszkenelte a kazetta vonalkódját a szoftverbe, és a tesztdefiníciós fájl nem áll rendelkezésre, akkor képernyő jelenik meg, amely jelzi, hogy a tesztdefiníciós fájl nem lett betöltve a rendszerbe. Ha ez a képernyő jelenik meg, forduljon a Cepheid műszaki ügyfélszolgálatához.

7. Kattintson a **Teszt elkezdése (Start Test)** lehetőségre. A megjelenő párbeszédablakban adja meg a jelszavát, ha szükséges.
8. Nyissa ki a zöld fényel villogó műszermodul ajtaját, és töltsé be a kazettát.
9. Zárja be az ajtót. A teszt elindul, és a zöld fény folyamatosan világít.  
Ha a teszt befejeződött, a fény kikapcsol.
10. Várjon, amíg a rendszer kioldja az ajtózárat, mielőtt kinyitná a modul ajtaját, majd távolítsa el a kazettát.
11. Dobja ki a használt kazettákat a megfelelő mintahulladék-tartályba intézménye standard gyakorlatának megfelelően.

**11.1.2 Eredmények megtekintése és kinyomtatása**

Ez a rész felsorolja az eredmények megtekintésének és kinyomtatásának alapvető lépéseit. Az eredmények megtekintésével és nyomtatásával kapcsolatos részletesebb utasításokat lásd a *GeneXpert Dx rendszer kezelői kézikönyvében*.

1. Az eredmények megtekintéséhez kattintson az **Eredmények megtekintése (View Results)** ikonra.
2. A teszt befejezésekor kattintson az **Eredmények megtekintése (View Results)** ablak **Jelentés (Report)** gombjára a PDF jelentésfájl megtekintéséhez és/vagy generálásához.

**11.2 GeneXpert Infinity System****11.2.1 A teszt megkezdése**

**A teszt elkezdése előtt győződjön meg a következőkről:**

- Fontos**
- A rendszer a „Szükséges, de nem biztosított anyagok” című részben megnevezett, megfelelő Xpertise szoftververzióval fut.
  - A helyes tesztdefiníciós fájl van importálva a szoftverbe.

Ez a rész felsorolja a teszt futtatásának alapvető lépéseit. Részletes utasításokért lásd: *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

**Megjegyzés**

A követendő lépések az itt leírtaktól különbözhetnek, ha a rendszergazda módosította a rendszer alapértelmezett munkamenetét.

1. Kapcsolja be a műszert. Az Xpertise szoftver automatikusan megnyílik. Ha mégsem, kattintson kétszer az Xpertise szoftver parancsikijára a Windows® asztalon.
2. Jelentkezzen be a számítógépre, majd jelentkezzen be a GeneXpert Xpertise szoftverre a felhasználói neve és jelszava segítségével.
3. Az **Xpertise szoftver kezdőlap (Xpertise Software Home)** munkaterületen kattintson a **Rendelések (Orders)** lehetőségre, a **Rendelések (Orders)** munkaterületen pedig kattintson a **Teszt elrendelése (Order Test)** lehetőségre.  
Megjelenik a **Teszt elrendelése – Betegazonosító (Order Test - Patient ID)** munkaterület.
4. Szkennelje vagy gépelje be a betegazonosítót (Patient ID). Ha begépel a betegazonosítót, győződjön meg róla, hogy helyesen gépel be azt.  
A betegazonosító a teszteredményhez kapcsolódik, és az **Eredmények megtekintése (View Results)** ablakban, valamint az összes leletben megjelenik.
5. Írja be az intézménye által kért további információkat, és kattintson a **FOLYTATÁS (CONTINUE)** gombra.  
Megjelenik a **Teszt elrendelése – Mintaazonosító (Order Test - Sample ID)** munkaterület.
6. Szkennelje vagy gépelje be a Mintaazonosítót (Sample ID). Ha begépel a mintaazonosítót, győződjön meg róla, hogy helyesen gépel be azt.  
A mintaazonosító a teszteredményhez kapcsolódik, és az **Eredmények megtekintése (View Results)** ablakban, valamint az összes leletben megjelenik.
7. Kattintson a **FOLYTATÁS (CONTINUE)** gombra.  
Megjelenik a **Teszt elrendelése – Teszt (Order Test - Assay)** munkaterület.

- Szkennelje be a tesztkazettán található vonalkódot. A vonalkód-információk segítségével a szoftver automatikusan kitölti a következő mezőket: Teszt kiválasztása (Select Assay), Reagens tételazonosítója (Reagent Lot ID), Kazetta sorozatszám (Cartridge SN) és Lejárat dátum (Expiration Date).

**Megjegyzés**

Ha a kazettán lévő vonalkód nem szkennelhető, ismételje meg a tesztet egy új kazettával. Ha beszkenne a kazetta vonalkódját a szoftverbe, és a tesztdefiníciós fájl nem áll rendelkezésre, akkor képernyő jelenik meg, amely jelzi, hogy a tesztdefiníciós fájl nem lett betöltve a rendszerbe. Ha ez a képernyő jelenik meg, forduljon a Cepheid műszaki ügyfélszolgálatához.

A kazetta szkennelése után megjelenik a **Teszt elrendelése – Tesztinformáció (Order Test - Test Information)** munkaterület.

- Ellenőrizze az információk helyességét, és kattintson az **Elküldés (Submit)** lehetőségre. A megjelenő párbeszédablakban adja meg a jelszavát, ha szükséges.
- Helyezze a kazettát a futószalagra.  
A kazetta automatikusan betöltődik, a teszt lefut, és a használt kazetta a hulladéktartályba kerül.

**11.2.2 Eredmények megtekintése és kinyomtatása**

Ez a rész felsorolja az eredmények megtekintésének és kinyomtatásának alapvető lépéseit. Az eredmények megtekintésével és nyomtatásával kapcsolatos részletesebb utasításokat lásd itt: *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

- Az **Xpertise szoftver kezdőlap (Xpertise Software Home)** munkaterületen kattintson az **EREDMÉNYEK (RESULTS)** ikonra. Megjelenik az Eredmények (Results) menü.
- Az Eredmények (Results) menüben válassza az **EREDMÉNYEK MEGTEKINTÉSE (VIEW RESULTS)** gombot. Megjelenik a teszteredményeket mutató **Eredmények megtekintése (View Results)** munkaterület.
- PDF jelentésfájl megtekintéséhez és/vagy generálásához kattintson a **JELENTÉS (REPORT)** gombra.

**12 Minőség-ellenőrzés**

Mindegyik teszt tartalmaz egy próbaellenőrző kontrollt (Probe Check Control, PCC) és egy mintamegfelelőségi kontrollt (Sample Adequacy Control, SAC).

- Próbaellenőrző kontroll (PCC):** A PCR reakció elkezdése előtt a GeneXpert műszer megméri a fluoreszcens jelet a próbából a gyöngyök rehidratálásának, a reakciócső megtöltésének, a próba integritásának és a festék stabilitásának megfigyelése érdekében. A PCC sikeres, ha megfelel a validált elfogadási kritériumoknak.
- Mintamegfelelőségi kontroll (SAC):** Az SAC-reagensek kimutatják a sejtenként egy kópiában jelen lévő humán gén egyetlen kópiájának jelenlétét és figyelik, hogy a minta tartalmaz-e humán DNS-t.
- Külső kontrollok:** Külső kontrollokat a helyi, állami és szövetségi akkreditációs szervek vonatkozó követelményeinek megfelelően lehet használni.

**13 Az eredmények értelmezése**

Az eredményeket a GeneXpert-műszerrendszer a mért fluoreszcens jelek és a beágyazott számítási algoritmusok segítségével automatikusan értelmezi, és azok világosan megjelennek az Eredmények megtekintése (View Results) ablakban a Vizsgálati eredmények (Test Results) fülken. Az Xpert HPV v2 teszt HPV-célértékekre vonatkozó teszteredményeket szolgáltató a(z) itt található eredmények és értelmezések szerint: Táblázat 1.

**Megjegyzés**

A rendszer csak az ebben a lépésben kiválasztott ADF eredményeit gyűjti a teszt elindítása után.

Táblázat 1. Az Xpert HPV v2 eredményei és értelmezései

ADF	Eredmény	Értelmezés
Xpert HPV v2 HR	<b>NAGY KOCKÁZATÚ HPV-POZITÍV (HR HPV POS)</b>	<p>A nagy kockázatú HPV DNS-ét pozitívként mutatja ki.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>A nagy kockázatú HPV DNS teszt cél Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végponti fluoreszcencia a megadott küszöbérték fölött van.</li> <li>Mintamegfelelőségi kontroll (Sample Adequacy Control, SAC): Nem alkalmazható. SAC nem alkalmazható, mivel a HPV célamplifikációja versenghet ezzel az ellenőrzéssel.</li> <li>Próbaellenőrző kontroll (Probe Check Control, PCC): SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.</li> </ul>
	<b>NAGY KOCKÁZATÚ HPV-NEGATÍV (HR HPV NEG)</b>	<p>A nagy kockázatú HPV DNS-e a kimutatási szint alatt van.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>A nagy kockázatú HPV DNS teszt cél Ct-értéke nem az érvényes tartományon belül esik, és/vagy a végpont a megadott küszöbérték alatt van.</li> <li>Mintamegfelelőségi kontroll (Sample Adequacy Control, SAC): SIKERES (PASS); a SAC teszt cél PCR-amplifikációjának Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végpont a megadott küszöbérték fölött van.</li> <li>Próbaellenőrző kontroll (Probe Check Control, PCC): SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.</li> </ul>
Xpert HPV v2 16_18-45 és Xpert HPV v2 HR 16 18-45	<b>HPV 16 POZITÍV (HPV 16 POS)</b>	<p>A HPV 16 DNS-ét pozitívként mutatja ki.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>A HPV 16 DNS teszt cél Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végponti fluoreszcencia a megadott küszöbérték fölött van.</li> <li>Mintamegfelelőségi kontroll (Sample Adequacy Control, SAC): Nem alkalmazható. SAC nem alkalmazható, mivel a HPV célamplifikációja versenghet ezzel az ellenőrzéssel.</li> <li>Próbaellenőrző kontroll (Probe Check Control, PCC): SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.</li> </ul>
	<b>HPV 18-45 POZITÍV (HPV 18_45 POS)</b>	<p>A HPV 18_45 DNS-ét pozitívként mutatja ki.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>A HPV 18_45 DNS teszt cél Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végponti fluoreszcencia a megadott küszöbérték fölött van.</li> <li>Mintamegfelelőségi kontroll (Sample Adequacy Control, SAC): Nem alkalmazható. SAC nem alkalmazható, mivel a HPV célamplifikációja versenghet ezzel az ellenőrzéssel.</li> <li>Próbaellenőrző kontroll (Probe Check Control, PCC): SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.</li> </ul>
Xpert HPV v2 16_18-45 és Xpert HPV v2 HR 16 18-45	<b>HPV 16 NEGATÍV (HPV 16 NEG)</b>	<p>A HPV 16 DNS-e a kimutatási szint alatt van.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>A HPV 16 DNS teszt cél Ct-értéke nem az érvényes tartományon belül esik, és/vagy a végpont a megadott küszöbérték alatt van.</li> <li>Mintamegfelelőségi kontroll (Sample Adequacy Control, SAC): SIKERES (PASS); a SAC teszt cél PCR-amplifikációjának Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végpont a megadott küszöbérték fölött van.</li> <li>Próbaellenőrző kontroll (Probe Check Control, PCC): SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.</li> </ul>
	<b>HPV 18-45 NEGATÍV (HPV 18_45 NEG)</b>	<p>A HPV 18-45 DNS-e a kimutatási szint alatt van.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>A HPV 18/45 DNS teszt cél Ct-értéke nem az érvényes tartományon belül esik, és/vagy a végpont a megadott küszöbérték alatt van.</li> <li>Mintamegfelelőségi kontroll (Sample Adequacy Control, SAC): SIKERES (PASS); a SAC teszt cél PCR-amplifikációjának Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végpont a megadott küszöbérték fölött van.</li> <li>Próbaellenőrző kontroll (Probe Check Control, PCC): SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.</li> </ul>

ADF	Eredmény	Értelmezés
Xpert HPV v2 HR 16 18-45	<b>EGYÉB NAGY KOCKÁZATÚ HPV-POZITÍV (OTHER HR HPV POS)</b>	<p>Az egyéb magas kockázatú HPV DNS-ét pozitívként mutatja ki.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Az egyéb nagy kockázatú HPV DNS teszt cél Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végponti fluoreszcencia a megadott küszöbérték fölött van.</li> <li>Mintamegfelelőségi kontroll (Sample Adequacy Control, SAC): Nem alkalmazható. SAC figyelmen kívül hagyandó, mivel az egyéb nagy kockázatú HPV célamplifikációja versenghet ezzel az ellenőrzéssel.</li> <li>Próbaellenőrző kontroll (Probe Check Control, PCC): SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.</li> </ul>
	<b>EGYÉB NAGY KOCKÁZATÚ HPV-NEGATÍV (OTHER HR HPV NEG)</b>	<p>Az egyéb nagy kockázatú HPV DNS-e a kimutatási szint alatt van.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Az egyéb nagy kockázatú HPV DNS teszt cél Ct-értéke nem az érvényes tartományon belül esik, és/vagy a végpont a megadott küszöbérték alatt van.</li> <li>Mintamegfelelőségi kontroll (Sample Adequacy Control, SAC): SIKERES (PASS); a SAC teszt cél PCR-amplifikációjának Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végpont a megadott küszöbérték fölött van.</li> <li>Próbaellenőrző kontroll (Probe Check Control, PCC): SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.</li> </ul>
Minden ADF-re vonatkozik	<b>ÉRVÉNYTELEN (INVALID)</b>	<p>A HPV DNS teszt cél jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismétlje meg a tesztet az itt található utasítások szerint: Újratesztelési eljárás.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mintamegfelelőségi kontroll (Sample Adequacy Control, SAC): SIKERTELEN (FAIL); az SAC Ct-értéke nincs az érvényes tartományon belül, és/vagy a fluoreszcencia-végpont nincs a megadott küszöbérték fölött.</li> <li>Próbaellenőrző kontroll (Probe Check Control, PCC): SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.</li> </ul>
	<b>HIBA (ERROR)</b>	<p>A HPV DNS teszt cél jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismétlje meg a tesztet az itt található utasítások szerint: Újratesztelési eljárás.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mintamegfelelőségi kontroll (Sample Adequacy Control, SAC): NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)</li> <li>Próbaellenőrző kontroll (Probe Check Control, PCC): SIKERTELEN (FAIL)*; az összes vagy az egyik próbaellenőrzés eredménye sikertelen.</li> </ul> <p>* A próbaellenőrzés sikeres teljesítése esetén a hibát az okozza, hogy a maximális nyomáskorlát túllépte az elfogadható tartományt, vagy egy rendszerkomponens meghibásodott.</p>
	<b>NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)</b>	<p>A HPV DNS teszt cél jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismétlje meg a tesztet az itt található utasítások szerint: Újratesztelési eljárás. A <b>NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)</b> azt jelzi, hogy nem volt elégséges a begyűjtött adat. Például a kezelő megállított egy olyan tesztet, amely folyamatban volt, vagy áramszünet jelentkezett.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>HPV: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)</li> <li>Mintamegfelelőségi kontroll (Sample Adequacy Control, SAC): NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)</li> <li>Próbaellenőrző kontroll (Probe Check Control, PCC): NA (nem alkalmazható)</li> </ul>

## 14 Újratesztelések

### 14.1 A teszt megismétlését szükségessé tevő okok

Ha az alábbi teszteredmények bármelyike jelentkezik, ismétlje meg a tesztet az Újratesztelési eljárás című szakasz utasításai szerint.

- Az **ÉRVÉNYTELEN (INVALID)** eredmény a következőket jelentheti:

- Az SAC Ct-k nincsenek az érvényes tartományon belül.
- A minta nem megfelelően lett feldolgozva, a PCR gátolva volt, vagy a minta nem volt megfelelő.
- A **HIBA (ERROR)** eredmény azt jelzi, hogy a teszt félbeszakadt. A lehetséges okok közé tartozik, hogy a reakciócsövet helytelenül töltötték meg, a reagenspróba integritási problémája volt észlelhető, a maximális nyomáshatárértékeket túllépték, vagy a szelep hibás pozíciója volt észlelhető.
- A **NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)** azt jelzi, hogy nem volt elégséges a begyűjtött adat. Például a kezelő megállított egy olyan tesztet, amely folyamatban volt, vagy áramszünet jelentkezett.

## 14.2 Újratesztelési eljárás

- Ha egy teszt eredménye **ÉRVÉNYTELEN (INVALID)**, **HIBA (ERROR)** vagy **NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)**, használjon új kazettát az érintett minta újrateszteléséhez. (Ne használja újra a kazettát)
- Vegyen ki új kazettát a készletből.
- Szerezze be a minta maradékát.
- Lépjen a 10., Eljárás című szakaszhoz.
- Ha a maradék minta térfogata nem elégséges vagy az ismételt teszt továbbra is **INVALID (ÉRVÉNYTELEN)**, **ERROR (HIBA)** vagy **NO RESULT (EREDMÉNYTELEN)** eredményt mutat, vegyen új mintát és új kazettával ismételje meg a tesztet.

## 15 Korlátozások

- Mivel a HPV kimutatása a mintában jelen lévő DNS-től függ, a megbízható eredmények a minta megfelelő begyűjtésétől, kezelésétől és tárolásától függenek.
- Az Xpert HPV v2 tesztet kizárólag seprűszerű mintavételi eszköz vagy endocervicalis kefe/spatula kombinációjával PreservCyt oldatba levett méhnyaki mintákkal validálták.
- Hibás vizsgálati eredmények adódhatnak a nem megfelelő mintagyűjtésből, technikai hibákból, a minták összekeveréséből, vagy amiatt, hogy a mintában lévő HPV DNS-kópiák száma a teszt kimutatási határértéke alatt van.
- Az Xpert HPV v2 teszt teljesítményét kizárólag a jelen tájékoztatóban ismertetett eljárásokra validálták. Ezen eljárások módosítása befolyásolhatja a teszt teljesítményét.
- A következők jelenléte megzavarja a tesztet: teljes vér ( $\geq 0,25\%$  v/v), perifériás vér mononukleáris sejtjei (PBMC) ( $\geq 1 \times 10^6$  sejt/ml), *Candida albicans* ( $\geq 1 \times 10^8$  sejt/ml), Vagisil viszketésgátló krém ( $\geq 0,25\%$  w/v) vagy Vagi Gard hidratálógél ( $\geq 0,5\%$  w/v).
- A mintában a sűrű ( $> 0,25\%$  w/v) hüvelyi krém jelenléte a teszt nyomás miatti megszakítását eredményezheti.
- Az olyan további lehetséges változók hatásait, mint a hüvelyi folyás, tamponhasználat, hüvelyöblítés, valamint a mintavételi változók, nem határozták meg.
- Az Xpert HPV v2 teszt kvalitatív eredményeket biztosít. Nem vonható korreláció a Ct-érték nagysága és a fertőzött mintában lévő sejtek száma között.
- Az Xpert HPV v2 teszt teljesítményét nem értékelték 18 évnél fiatalabb betegek esetében.
- Az Xpert HPV v2 teszt teljesítményét nem értékelték hisztorektómián átesett nők esetében.
- Az Xpert HPV v2 tesztet nem érvényesítették a szakorvos vagy a beteg által levett hüvelyi kenetmintával történő használatra.
- Az Xpert HPV v2 tesztet nem értékelték olyan betegek esetében, akiket éppen antimikrobiális szerekkel kezeltek olyan fertőzések ellen, mint a chlamydia vagy a gonorrhoea.
- Mint számos diagnosztikai teszt esetében, az Xpert HPV v2 tesztből származó eredményeket is a szakorvos rendelkezésére álló egyéb laboratóriumi és klinikai adatokkal együtt kell értékelni.
- Az Xpert HPV v2 teszt teljesítményét nem értékelték HPV ellen beoltott személyek esetében.
- Az Xpert HPV v2 tesztet nem értékelték szexuális bántalmazás gyanúját felvető esetekben.
- A HPV-fertőzés prevalenciája az adott populációban befolyásolhatja a teljesítményt.
- Az 1 ml PreservCyt oldatnál kevesebbet tartalmazó minták az Xpert HPV v2 teszthez nem megfelelőnek minősülnek.
- Az Xpert HPV v2 teszt teljesítményét nem értékelték a ThinPrep 2000 Processortól eltérő feldolgozóeszközt alkalmazó, citológiai vizsgálatra előfeldolgozott méhnyaki mintákon.
- A negatív Xpert HPV v2 teszteredmény nem zárja ki a citológiai rendellenességek lehetőségét, vagy a jövőbeni vagy rejtett CIN2, CIN3 vagy rákos állapotot.
- Az Xpert HPV v2 teszt a 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, és 68 típusú nagy kockázatú HPV-típusok E6/E7 virális DNS-ét mutatja ki. Ez a teszt a kis kockázatú HPV-típusok (pl. 6, 11, 42, 43, 44) E6/E7 DNS-ét nem mutatja

ki, mivel a méhnyaki rákszűrés összefüggésében nincs klinikai hasznossága a kis kockázatú HPV-típusok jelenlétének felmérésének.

- A nagy kockázatú HPV DNS-ének kimutatása a mintában található kópiák számának függvénye, azt befolyásolhatja a mintavételi módszer, a betegre jellemző tényezők, a fertőzés stádiuma, valamint a zavaró anyagok jelenléte.
- A termék használatát az Xpert HPV v2 teszt használatára kiképzett személyzetre kell korlátozni.
- A teszttel előfordulhatnak álpozitív vagy álnegatív eredmények.
- A primer vagy próba kötőhelyeinek mutációi vagy polimorfjai befolyásolhatják a célzott HPV-típusok kimutatását, ami álnegatív eredményt okozhat.

## 16 Klinikai teljesítmény

Az Xpert HPV v2 teszt klinikai teljesítményjellemzőit egy kétlépcsős, többközpontú (hét amerikai egyesült államokbeli helyszín) prospektív vizsgálatban értékelték, amelybe kolposzkópiás értékelésre beutalt nőket vontak be minden korosztályból. A beutalás egy vagy több korábbi kóros Pap-teszt eredmény; pozitív, magas kockázatú HPV-teszttel kombinált kóros Pap-teszt eredmény; vagy a méhnyakrák egyéb klinikai gyanúja alapján történt. A kolposzkópia során a citológiai felülvizsgálat alátámasztására, valamint az Xpert HPV v2 tesztnél két, az FDA által jóváhagyott, nagy HPV-kockázatot vizsgáló teszttel történő összehasonlító vizsgálat érdekében mindegyik alanytól két ThinPrep mintát (A minta és B minta) vettek. Az összehasonlító módszerek szerinti elemzést a vonatkozó US-IVD használati utasítások szerint végezték. Az A mintát citológiai vizsgálatra dolgozták fel, ezt követően az Xpert HPV v2 teszttel elemezték. A B mintát az összehasonlító HPV-tesztek és az Xpert HPV v2 teszt szerinti HPV-elemzésre tartották fenn. Mindkét mintát a ThinPrep használati utasítása szerint, endocervicalis kefe/spatula segítségével vették le. Legalább két punch biopsziás mintát vettek mindegyik alany méhnyakából, valamint olyan nem megfelelő kolposzkópiás értékelések esetében, amelyeknél a laphám-hengerhám határ rosszul vizualizálódott, nyakcsatorna-kaparást is végeztek. A biopsziás és a nyakcsatorna-kaparásból származó minták patológiai felülvizsgálatát először helyben végezték el az ellátás szintjének/betegkezelés módjának megállapításához, majd visszamenőlegesen, vakon, három felülvizsgáló patológus szakértőből álló panel útján, hogy a méhnyaki betegség státuszáról végleges konszenzust alakítsanak ki. A toborzás I. szakasza 144 (20–70 éves korú) alanyt érintett, köztük 31  $\geq$  CIN2 esetet. Az I. szakaszból származó adatok segítségével megbecsülték a  $\geq$  CIN2 és  $\geq$  CIN3 betegségvégpontokra vonatkozó klinikai küszöbértékeket, a bevő működési karakterisztika (ROC) megközelítés segítségével. A toborzás II. szakaszába 564 (18–75 éves) alanyt vontak be, köztük 111  $\geq$  CIN2 esetet. A II. szakaszból származó adatok segítségével a  $\geq$  CIN2 és  $\geq$  CIN3 betegségvégpontok alapján finomították a klinikai küszöbértékeket, a ROC megközelítés segítségével. Hogy igazolják az I. és II. szakasz eredményeinek poolozhatóságát, visszamenőleges homogenitási elemzést végeztek; az eredmények több populáció és mintaparaméter vizsgálata alapján poolba vonhatók.

A Táblázat 2 összefoglalja a II. szakaszban elvégzett Xpert HPV v2 teszttel, ill. 1. és 2. összehasonlító módszerrel nyert adatkészlet alapján mérhető klinikai érzékenységet és specifikusságot a  $\geq$  CIN2 betegségstátuszhoz kapcsolódóan.

**Táblázat 2. Klinikai teljesítmény a  $\geq$  CIN2 betegségstátuszhoz képest<sup>a</sup>**

	Xpert HPV v2 teszt (A minta) <sup>b</sup>	Xpert HPV v2 teszt (B minta) <sup>c</sup>	1. összehasonlító módszer <sup>d</sup>	2. összehasonlító módszer <sup>e</sup>
<b>Érzékenység</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>Specifitás</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>Pozitív prediktív érték</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>Negatív prediktív érték</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> Becsült pontértékek a megjelöltek szerint. A konfidenciaintervallumok Fisher-féle egzakt szerinti 95%-os értékűek.

- b n = 538. Kilenc minta az Xpert teszteléshez elégtelen mennyiségű; 17 minta az első mintavételt és az újratesztelést követően is meghatározhatatlan.
- c n = 556. Nyolc minta az első mintavételt és az újratesztelést követően is meghatározhatatlan.
- d n = 564.
- e n = 562. Két minta az első mintavételt és az újratesztelést követően is meghatározhatatlan.

A Táblázat 3 összefoglalja a II. szakaszban elvégzett Xpert HPV v2 teszttel, ill. 1. és 2. összehasonlító módszerrel nyert adatkészlet alapján mérhető klinikai érzékenységet és specifikusságot a  $\geq$  CIN3 betegségstátuszhoz kapcsolódóan.

**Táblázat 3. Klinikai teljesítmény a  $\geq$  CIN3 betegségstátuszhoz képest<sup>a</sup>**

	Xpert HPV v2 teszt (A minta) <sup>b</sup>	Xpert HPV v2 teszt (B minta) <sup>c</sup>	1. összehasonlító módszer <sup>d</sup>	2. összehasonlító módszer <sup>e</sup>
<b>Érzékenység</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>Specifitás</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>Pozitív prediktív érték</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>Negatív prediktív érték</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%)

- a Becsült pontértékek a megjelöltek szerint. A konfidenciaintervallumok Fisher-féle egzakt szerinti 95%-os értékűek.
- b n = 537. Kilenc minta nem volt elégséges mennyiségű az Xpert teszteléshez; 17 minta az első mintavételt és az újratesztelést követően is meghatározhatatlan; egy minta esetében nem született konszenzus a CIN2 vagy CIN3 státusz kérdésében.
- c n = 555. Nyolc minta az első mintavételt és az újratesztelést követően is meghatározhatatlan; egy minta esetében nem született konszenzus a CIN2 vagy CIN3 státusz kérdésében.
- d n = 563. Egy minta esetében nem született konszenzus a CIN2 vagy CIN3 státusz kérdésében.
- e n = 561. Két minta az első mintavételt és az újratesztelést követően is meghatározhatatlan; egy minta esetében nem született konszenzus a CIN2 vagy CIN3 státusz kérdésében.

A II. szakasz adatállományának analitikai egyezésre vonatkozó értelmezése az Xpert HPV v2 teszt és önmaga (A minta kontra B minta; n = 533 párosított összehasonlítás) között 94,6%-os átfogó egyezést mutatott (95%-os CI: 92,3–96,3; kapa együttható: 0,88). Az Xpert HPV v2 teszt (B minta) és az 1. összehasonlító módszer (n = 556 párosított összehasonlítás) közötti átfogó egyezés 92,4% volt (95%-os CI: 89,9–94,5; kapa együttható: 0,83). Az Xpert HPV v2 teszt (B minta) és a 2. összehasonlító módszer (n = 554 párosított összehasonlítás) közötti átfogó egyezés 87,4% volt (95%-os CI: 84,3–90,0; kapa együttható: 0,73).

Az Xpert HPV v2 teszt alanyok korcsoportjai szerint rendezett, A és B citológiai kenetmintára vonatkoztatott klinikai teljesítményét a  $\geq$  CIN2 és  $\geq$  CIN3 betegségstátuszra nézve is meghatározták. A  $\geq$  CIN2 betegségre vonatkozó klinikai teljesítményt a(z) Táblázat 4, míg a  $\geq$  CIN3 betegségre vonatkozó klinikai teljesítményt a(z) Táblázat 5 mutatja be.



**Táblázat 4. Az Xpert HPV v2 teszt teljesítménye  $\geq$  CIN2 betegségstátusz azonosítására, korcsoport szerint**

Korcsoport	A minta		B minta	
	Érzékenység (95%-os CI)	Specifikusság (95%-os CI)	Érzékenység (95%-os CI)	Specifikusság (95%-os 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)
$\geq 60$	100% (2,5–100)	33,3% (9,9–65,1)	100% (2,5–100)	30,8% (9,1–61,4)

**Táblázat 5. Az Xpert HPV v2 teszt teljesítménye  $\geq$  CIN3 betegségstátusz azonosítására, korcsoport szerint**

Korcsoport	A minta		B minta	
	Érzékenység (95%-os CI)	Specifikusság (95%-os CI)	Érzékenység (95%-os CI)	Specifikusság (95%-os 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)
$\geq 60$	100% (2,5–100)	33,3% (9,9–65,1)	100% (2,5–100)	30,8% (9,1–61,4)

Az Xpert HPV v2 teszt teljesítményének értékelése érdekében egy második vizsgálatot is lefolytattak olyan populációkban, amelyek jobban hasonlítanak a szervezett méhnyakrákszűrési programok által célzott populációkhoz. Ez a vizsgálat az Egyesült Királyságban szervezett méhnyakrákszűrési programokban részt vevő 20–60 éves nőktől szerzett, PreservCyt oldatban összegyűjtött mintamaradékokra alapozott több központban végrehajtott, módszer-összehasonlító vizsgálat volt. A vizsgálat keretében összegyűjtött összes mintát – ritka kivételektől eltekintve – a ThinPrep használati utasítása szerinti seprűszerű mintavételi eszközzel vették le. Ebben a vizsgálatban ugyanazt a két összehasonlító módszert alkalmazták, az 1. összehasonlító módszer volt az elsődleges, a 2. összehasonlító módszer volt a másodlagos összehasonlító módszer. A vizsgálati minták méretét úgy számították ki két korcsoportra (20–29 és 30–60 év közötti nők) hogy az lehetővé tegye az egyes összehasonlító módszerekhez képest az egyezés értékelését (95%-os CI mellett) és a kappá együttható kiszámítását (95%-os CI mellett).

Ebben a tanulmányban a citológiai értékelési eredménnyel rendelkező mintamaradványokat az Xpert HPV v2 teszt, valamint az 1. és 2. összehasonlító módszer szerinti értékeléshez három alikvotra osztották fel. Az Xpert HPV v2 és az 1. összehasonlító módszer szerinti elemzés céljából eltávolított alikvot eltávolítási sorrendjét úgy randomizálták, hogy az első alikvotok kb. 50%-át használták az Xpert HPV v2 elemzéshez, a maradék 50%-át pedig az 1. összehasonlító módszerhez. A harmadik alikvotot mindig a 2. összehasonlító módszer szerinti elemzésre tartották fenn. Az alikvotok sorrendjétől függetlenül a forrásmintát tartalmazó fiolát az egyes alikvotok eltávolítása előtt mindig megkeverték, hogy a minta homogenitását biztosítsák. Az összehasonlító módszerek szerinti elemzést a megfelelő CE-IVD használati utasításoknak megfelelően végezték, amelyek eljárásukat tekintve azonosak az US-IVD használati utasításokkal; az eredmények elemzése az US-IVD használati utasításokból származó küszöbértékes paramétereket használja fel.

A vizsgálati adatok elemzése az Xpert HPV v2 teszt és az 1. összehasonlító módszer között lényeges egyezést mutatott. Ez az egyezés az alanyok korcsoportjától (20–29 és 30–60 éves) és citológiai státuszától (normál [NILM, felhám alatti lézióra vagy rosszindulatúságra nézve negatív] és normálnál rosszabb [NILM-nél rosszabb]) független. Az Xpert HPV v2 teszt és az 1. összehasonlító módszer közötti egyezést a(z) Táblázat 6 összegzi.

**Táblázat 6. Az Xpert HPV v2 teszt és az 1. összehasonlító módszer közti egyezés**

Egyezés összehasonlítása	Esetszám	Pozitív százalékos egyezés	Negatív százalékos egyezés	Átfogó százalékos egyezés	Kappa statisztika
<b>Összesen<sup>a</sup></b>	3418	90,43% (87,89–92,56%)	97,1% (96,4–97,7%)	95,8% (95,1–96,5%)	0,87 (0,85–0,89)
<b>20–29 éves korcsoport</b>	833	92,97% (89,4–95,42%)	94,9% (92,6–96,7%)	94,1% (92,2–95%)	0,88 (0,84–0,91)
<b>30–60 éves korcsoport</b>	2585	87,8% (83,7–91,2%)	97,6% (96,9–98,2%)	96,4% (95,6–97,1%)	0,84 (0,81–0,87)
<b>Citológia normál</b>	2975	85,1% (81,0–88,6%)	97,14% (96,6–98,0%)	95,8% (95,1–96,6%)	0,81 (0,78–0,854)
<b>Citológia &gt; normál</b>	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> Becsült pontértékek a megjelöltek szerint. A konfidenciaintervallumok Fisher-féle egzakt szerinti 95%-os értékűek.

A vizsgálati adatok elemzése jó egyezést mutat az Xpert HPV v2 teszt és a 2. összehasonlító módszer között. Ez az egyezés az alanyok korcsoportjától (20–29 és 30–60 éves) és citológiai státuszától (normál [NILM] és normálnál rosszabb [NILM-nél rosszabb]) független. Az Xpert HPV v2 teszt és a 2. összehasonlító módszer közötti egyezést a(z) Táblázat 7 összegzi.

**Táblázat 7. Az Xpert HPV v2 teszt és a 2. összehasonlító módszer közti egyezés**

Egyezés összehasonlítása	Esetszám	Pozitív százalékos egyezés	Negatív százalékos egyezés	Átfogó százalékos egyezés	Kappa statisztika
<b>Összesen<sup>a</sup></b>	3418	84,5% (81,8–87,34%)	96,5% (95,7–97,2%)	94,1% (93,0–94,7%)	0,82 (0,79–0,84)
<b>20–29 éves korcsoport</b>	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)
<b>30–60 éves korcsoport</b>	2858	76% (71,2–80,3%)	97,2% (96,5–97,9%)	94,2% (93,3–95,1%)	0,75 (0,71–0,79)
<b>Citológia normál</b>	2975	77,9% (73,3–82,2%)	96,6% (95,9–97,3%)	94,3% (93,4–95,1%)	0,74 (0,70–0,78)
<b>Citológia &gt; normál</b>	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> Becsült pontértékek a megjelöltek szerint. A konfidenciaintervallumok Fisher-féle egzakt szerinti 95%-os értékűek.

Az analitikai egyezés további mércéjeként a vizsgálat során értékelték a HPV pozitívítási rátát citológiai státusz szerint. Az egyes módszerekkel értékelt, hasonló méretű mintavétel esetében a három HPV-detektálási módszerrel előálló HPV pozitívítási ráták hasonlóak, és általában megegyeznek az egyéb olyan populációknál jelentett HPV pozitívítási rátákkal, amelyeknél a betegség előfordulása alacsony (pl. az ALTS vizsgálat). Az egyes módszerekkel mért, citológiai státusz szerinti HPV pozitívítási rátákat a(z) Táblázat 8 összegzi.

**Táblázat 8. HPV-pozitívítás módszer és citológiai státusz szerint**

Kategória (UK/US)	Xpert HPV v2 teszt			1. összehasonlító módszer			2. összehasonlító módszer		
	Összesen	Poz.	% poz. (95%-os CI)	Összesen	Poz.	% poz. (95%-os CI)	Összesen	Poz.	% poz. (95%-os CI)
<b>Normál/NILM</b>	2975	374	12,6 (11,4–13,8)	2975	362	12,2 (11,0–13,4)	2975	367	12,3 (11,2–13,6)
<b>Határeset/ASC-US</b>	215	113	52,6 (45,7–59,4)	215	108	50,2 (43,4–57,1)	215	120	55,8 (48,9–62,6)
<b>Enyhe fokú dyskaryosis/LSIL<sup>a</sup></b>	149	116	77,9 (70,3–84,2)	149	120	80,5 (73,3–86,6)	149	126	84,6 (77,7–90,0)
<b>Magas fokú dyskaryosis</b>	28	28	100,0 (87,7–100)	28	27	96,4 (81,7–99,9)	28	28	100,0 (87,7–100)
<b>Magas fokú dyskaryosis (súlyos)/HSIL<sup>b</sup></b>	35	35	100,0 (90,0–100)	35	34	97,1 (85,1–99,9)	35	35	100,0 (90,0–100)
<b>Egyéb</b>	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>Összesen</b>	3418	676	19,9 (18,5–21,2)	3418	661	19,3 (18,0–20,7)	3418	685	20,0 (18,7–21,4)

<sup>a</sup> Enyhe fokú intraepithelialis hámlézió.

<sup>b</sup> Magas fokú intraepithelialis hámlézió.

A vizsgálatba bevont összes minta egy alkészletét (249/3538 [7,8%]) jégecettel (GAA) előkezelték a HPV Xpert HPV v2 készlettel és az összehasonlító módszerekkel történő értékelése előtt. Egy helyszínen egy kereskedelmi módszertan módosított változatát alkalmazta (71/1169 [6,1%]); CytoLyt, Hologic, Crawley, Egyesült Királyság, EU), míg a másik két helyszínen az Espositis-módszeren alapuló, laboratóriumban kidolgozott eljárást alkalmazott (153/1170 [13,1%], illetve 25/1198 [2,1%]).<sup>11–13</sup> Az Xpert HPV v2 teszt jó egyezést mutat az összehasonlító módszerekkel, a jégecettel való előkezeltéstől függetlenül. Lásd: Táblázat 9 és Táblázat 10.

**Táblázat 9. Az Xpert HPV v2 teszt és az 1. összehasonlító módszer közti egyezés jégecettel előkezelt mintákban<sup>a</sup>**

Egyezés összehasonlítása	Esetszám	Pozitív százalékos egyezés	Negatív százalékos egyezés	Átfogó százalékos egyezés	Kappa statisztika
Jégecettel előkezelt	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)
Kezeletlen	3173	89,8% (87,1–92,2%)	97,2% (96,5–97,8%)	95,8% (95,1–96,5%)	0,86 (0,84–0,89)

<sup>a</sup> Becsült pontértékek a megjelöltek szerint. A konfidenciaintervallumok Fisher-féle egzakt szerinti 95%-os értékűek.

**Táblázat 10. Az Xpert HPV v2 teszt és a 2. összehasonlító módszer közti egyezés jégecettel előkezelt mintákban<sup>a</sup>**

Egyezés összehasonlítása	Esetszám	Pozitív százalékos egyezés	Negatív százalékos egyezés	Átfogó százalékos egyezés	Kappa statisztika
Jégecettel előkezelt	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)
Kezeletlen	3173	84,4% (81,2–87,0%)	96,6% (95,9–97,3%)	94,3% (93,4–95,0%)	0,82 (0,79–0,84)

<sup>a</sup> Becsült pontértékek a megjelöltek szerint. A konfidenciaintervallumok Fisher-féle egzakt szerinti 95%-os értékűek.

## 17 Analitikai teljesítmény

### 17.1 Kimutatási határ

Az Xpert HPV v2 teszt analitikai érzékenységét vagy kimutatási határértékét (LoD) a következők segítségével értékelték:

1. HPV-pozitív sejtvonalak: HPV 16 (SiHa), HPV 18 (HeLa S3), HPV 45 (MS751) és HPV 68 (ME180) HPV-negatív sejtvonalat (C33A) tartalmazó háttérrel rendelkező PreservCyt oldatban, és
2. A 14 célzott nagy kockázatú HPV-típus DNS-plazmidjai humán női genom DNS-háttérrel.

#### HPV-pozitív sejtvonalak

A HPV 16, HPV 18, HPV 45 és HPV 68 LoD-értékét 20 replikátum vizsgálatával becsülték meg az egyes sejtvonalak legalább hat koncentrációjára nézve, az Xpert HPV v2 teszt egy készlettelének használatával. A kimutatási határokat probit-elemzéssel becsülték. A várt kimutatási határokat a becsült LoD-koncentrációra hígított legalább 20 replikátum elemzésével erősítették meg, az Xpert HPV v2 teszt három készlettelének felhasználásával. A várt kimutatási határ meghatározása szerint az a koncentráció, amelyenél reagenstételenként legalább 20 replikátum 95%-a pozitív (11. táblázat).

#### HPV DNS-plazmidok

A 14 nagy kockázatú HPV DNS-plazmid LoD-értékét két kezelőnél és három tételnél legalább 60 replikátummal erősítették meg. A tesztek eltérő napokon végezték. Mindegyik HPV DNS-plazmidra meghatározták azt a szintet (PCR reakciónkénti kópiában), amelyenél a három reagenstételnél poolozott átfogó valódi pozitív ráta statisztikailag meghaladta a 95%-ot (12. táblázat).

**Táblázat 11. Kimutatási határ: HPV-pozitív sejtvonalak**

HPV-típus	Becsült LoD probit-elemzéssel (sejt/ml)	95%-os CI	99,9%-os CI	Konf. szint (sejt/ml)	Reagenstétel	20 replikátumból poz.	Átl. Ct (cél)	Ct-szórás (célérték)	Átfogó átl. Ct (cél)	Átfogó Ct-szórás (cél)	% poz.	Átfogó poz. %
16	71	55–87	52–127	122	1. tétel	19	35,6	1,0	35,3	1,2	95	95,0
					2. tétel	19	35,0	1,4			95	

HPV-típus	Becsült LoD probit-elemzéssel (sejt/ml)	95%-os CI	99,9%-os CI	Konf. szint (sejt/ml)	Reagenstétel	20 replikátumból poz.	Átl. Ct (cél)	Ct-szórás (célérték)	Átfogó átl. Ct (cél)	Átfogó Ct-szórás (cél)	% poz.	Átfogó poz. %
					3. tétel	19	35,4	1,2			95	
18	46	35–56	33–90	53	1. tétel	20	36,0	1,2	35,6	1,1	100	96,7
					2. tétel	19	35,3	0,9			95	
					3. tétel	19	35,6	1,1			95	
45	180	150–211	142–266	173	1. tétel	19	37,0	1,2	37,1	1,1	95	96,7
					2. tétel	20	37,0	1,2			100	
					3. tétel	19	37,4	0,9			95	
68	267	231–304	221–366	366	1. tétel	20	35,9	0,6	36,0	0,6	100	96,7
					2. tétel	19	35,9	0,7			95	
					3. tétel	20	36,2	0,5			100	

Táblázat 12. Kimutatási határ: HPV DNS-plazmidok

Tesztcél	Tesztelt kópiaszint	Mintaszám	Fals negatív	% poz.	Alacsonyabb egyoldalú 95%-os CI	Ct nagy átl.	Ct-szórás
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 A vizsgálat reprodukálhatósága és pontossága

Az Xpert HPV v2 teszt pontosságát és reprodukálhatóságát 12 napon át több központban végzett vizsgálat mérte fel, amelyben a három helyszínen mindegyikén két operátor egy 16 részes pontossági panelen végzett vak tesztet naponta kétszer. A panel mesterséges mintákból (HPV-t nem tartalmazó tenyésztett sejtekből álló alapon különböző típusú HPV-t tartalmazó tenyésztett sejtek) és PreservCyt oldatban található klinikailag poolozott mintákból állt. Mindegyik helyszínen a GeneXpert rendszer eltérő konfigurációját alkalmazták (az egyik helyszínen kizárólag GX IVs, a másik GX XVI, a harmadik Infinity 80 rendszert alkalmazott). A vizsgálati tesztelés minden négynapos időszakában az Xpert HPV v2 tesztek három tételét használták fel. A vizsgálat végére a pontossági panel mindegyik tagját 144-szer értékelték. Az adatokat tesztcsatorna szerint összefoglalták, ezek a HPV 16 csatorna esetében 16, a HPV 18 és HPV 45 csatorna esetében 18/45, a HPV 31 és egyéb típusok csatorna esetében 31, a HPV 51 és HPV 59 csatorna esetében 51, a HPV 39 és egyéb típusok csatorna esetében 39 jelöléssel szerepelnek. Lásd Táblázat 13 és Táblázat 14.

Táblázat 13. Az Xpert HPV v2 pontossága és reprodukálhatósága: Panel ismertetése és pozitív egyezés<sup>a, b</sup>

Minta (célérték és relatív koncentráció)	Tesztcsatorna	1. helyszín		2. helyszín		3. helyszín		Teljes egyezés
		1. kezelő	2. kezelő	1. kezelő	2. kezelő	1. kezelő	2. kezelő	
Mesterséges minta (HPV 16 erősen negatív)	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)
Mesterséges minta (HPV 16 enyhén pozitív)	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)
Mesterséges minta (HPV 16 közepesen pozitív)	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)
Mesterséges minta (HPV 18 erősen negatív)	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)

Minta (célérték és relatív koncentráció)	Tesztcsatorna	1. helyszín		2. helyszín		3. helyszín		Teljes egyezés
		1. kezelő	2. kezelő	1. kezelő	2. kezelő	1. kezelő	2. kezelő	
	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)
Mesterséges minta (HPV 18 enyhén pozitív)	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)
Mesterséges minta (HPV 18 közepesen pozitív)	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)
Mesterséges minta (HPV 68 erősen negatív)	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)
Mesterséges minta (HPV 68 enyhén pozitív)	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)

Minta (célérték és relatív koncentráció)	Tesztcsatorna	1. helyszín		2. helyszín		3. helyszín		Teljes egyezés
		1. kezelő	2. kezelő	1. kezelő	2. kezelő	1. kezelő	2. kezelő	
	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)
Mesterséges minta (HPV 68 közepesen pozitív)	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)
Mesterséges minta (HPV 16/45/68 enyhén pozitív)	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)
Mesterséges minta (negatív)	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)
Poolozott klinikai minta (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)



Minta (célérték és relatív koncentráció)	Tesztcsatorna	1. helyszín		2. helyszín		3. helyszín		Teljes egyezés
		1. kezelő	2. kezelő	1. kezelő	2. kezelő	1. kezelő	2. kezelő	
	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)
Poolozott klinikai minta (HPV 18, HPV 39)	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (144/144)
	18/45	16,7% (4/24)	20,8% (5/24)	41,7% (10/24)	25,0% (6/24)	12,5% (3/24)	20,8% (5/24)	22,9% (33/144)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (144/144)
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (144/144)
	39	4,2% (1/24)	4,2% (1/24)	0% (0/24)	8,3% (2/24)	0% (0/24)	0% (0/24)	2,8% (4/144)
Poolozott klinikai minta (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)
Poolozott klinikai minta (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)

Minta (célérték és relatív koncentráció)	Tesztcsatorna	1. helyszín		2. helyszín		3. helyszín		Teljes egyezés
		1. kezelő	2. kezelő	1. kezelő	2. kezelő	1. kezelő	2. kezelő	
Poolozott klinikai minta (negatív)	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 A negatív (neg) és erősen negatív (high neg) minták egyezése % negative megjelöléssel szerepel; az enyhén (low) és közepesen (mod) pozitív (pos) minták egyezése % positive megjelöléssel szerepel.
- b A tanulmány összesen 34 meghatározatlan eredményt tartalmazott: HPV 16 erősen negatív (2); HPV 16 enyhén pozitív (2); HPV 18 közepesen pozitív (3); HPV 18 erősen negatív (3); HPV 18 közepesen pozitív (3); HPV 68 erősen negatív (5); HPV 68 enyhén pozitív (3); HPV 68 közepesen pozitív (2); HPV 16, 45, 68 (2); Mesterséges klinikai minta – negatív (4); HPV 16, 31 (2); HPV 42, 51, 59 (1); HPV 52 (2); Poolozott klinikai minta – negatív (2).

Táblázat 14. Az Xpert HPV v2 reprodukálhatósága: Paneltagok Ct változékonysága<sup>a</sup>

Minta (célérték és relatív koncentráció)	Tesztcsatorna (konkrét analít)	Esetszám <sup>b</sup>	Ct átlagos értéke	Helyszínek között		Kezelők között		Tételek között		Napok között		Teszten belül		Összesen	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Mesterséges minta (HPV 16 erősen negatív)	16 (16)	12	38,4	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Mesterséges minta (HPV 16 enyhén pozitív)	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
Mesterséges minta (HPV 16 közepesen pozitív)	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
Mesterséges minta (HPV 18 erősen negatív)	18/45 (18)	22	39,2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Mesterséges minta (HPV 18 enyhén pozitív)	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
Mesterséges minta (HPV 18 közepesen pozitív)	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
Mesterséges minta (HPV 68 erősen negatív)	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
Mesterséges minta (HPV 68 enyhén pozitív)	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
Mesterséges minta (HPV 68 közepesen pozitív)	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
Mesterséges minta (HPV 16/45/68 enyhén pozitív)	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
Mesterséges minta (negatív)	Negatív (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
Poolozott klinikai minta (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
Poolozott klinikai minta (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
Poolozott klinikai minta (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	Nem határozható meg (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
Poolozott klinikai minta (HPV 52)	31 (52)	82	38,2	0,307	0,8	0	0	0	0	0	0	2738	7,2	2756	7,2
Poolozott klinikai minta (negatív)	Negatív (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> Az NA az ANOVA elemzés elvégzéséhez szükséges folyamatos adatok elégtelenségére utal.

<sup>b</sup> Nullától eltérő Ct-értékkel rendelkező eredmények a 144-ből.

## 19 Analitikai specificitás

Az Xpert HPV v2 teszttel 47 organizmusból, köztük a női urogenitális rendszerben általában megtalálható baktériumokból, gombákból és vírusokból, valamint 12 szorosan kapcsolódó humán papillómavírus-típusból álló panelt teszteltek. Az összes organizmussal PreservCyt oldatban található HPV-negatív sejteket (C33A), valamint HPV 16-pozitív sejtekkel (SiHa) oltott HPV-negatív sejteket oltottak a kimutatási határ háromszorosának megfelelő koncentrációban. Az organizmusokat és a tesztkoncentrációkat a(z) Táblázat 15 tartalmazza. Az analitikai specificitás 100% volt, és egyetlen organizmus sem zavarta meg a HPV 16 kimutatását.

Táblázat 15. Analitikai specificitás panel

Organizmus	Tesztelt koncentráció	Organizmus	Tesztelt koncentráció
<i>Bacteroides 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> sejt/ml	Adenovírus	1 x 10 <sup>6</sup> TCID50/ml
<i>Candida glabrata</i>	1 x 10 <sup>8</sup> sejt/ml	Citomegalovírus (CMV)	1 x 10 <sup>7</sup> kópia/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 <sup>8</sup> EB <sup>a</sup> /ml	Epstein-Barr vírus (EBV)	1 x 10 <sup>7</sup> kópia/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	3 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml	Hepatitis B vírus (HBV)	3,6 x 10 <sup>6</sup> NE/ml
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1 x 10 <sup>7</sup> sejt/ml	Hepatitis C vírus (HCV)	7,62 x 10 <sup>2</sup> NE/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	Humán immunodeficiencia vírus 1 (HIV-1)	1 x 10 <sup>6</sup> kópia/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	Herpes simplex vírus 1 (HSV-1)	1 x 10 <sup>7</sup> kópia/ml
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	Herpes simplex vírus 2 (HSV-2)	1 x 10 <sup>7</sup> kópia/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	8,7 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml	Humán papillómavírus (HPV) 6	1,25 x 10 <sup>7</sup> kópia/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 11	1,25 x 10 <sup>7</sup> kópia/ml
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 <sup>7</sup> sejt/ml	HPV 26	1,25 x 10 <sup>7</sup> kópia/ml
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 <sup>7</sup> sejt/ml	HPV 30	1,25 x 10 <sup>7</sup> kópia/ml
<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	1 x 10 <sup>7</sup> sejt/ml	HPV 34	1,25 x 10 <sup>7</sup> kópia/ml
<i>Lactobacillus jensenii</i>	3 x 10 <sup>7</sup> CFU/ml	HPV 53	1,25 x 10 <sup>7</sup> kópia/ml
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 67	1,25 x 10 <sup>7</sup> kópia/ml
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 69	1,25 x 10 <sup>7</sup> kópia/ml
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 70	1,25 x 10 <sup>7</sup> kópia/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 73	1,25 x 10 <sup>7</sup> kópia/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 82	1,25 x 10 <sup>7</sup> kópia/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml	HPV 85	1,25 x 10 <sup>7</sup> kópia/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml		

<sup>a</sup> Elemi test.

## 20 Potenciálisan zavaró anyagok

A méhnyaki mintában esetlegesen jelen levő potenciálisan zavaró endogén és exogén anyagokat az Xpert HPV v2 teszt teljesítményére vonatkoztatva értékeltük. Az anyagokat egyenként hígítottuk a kimutatási határ háromszorosának megfelelő HPV 16-pozitív sejtekkel (SiHa) oltott HPV-negatív sejtekbe. Az anyagok és teszt koncentrációk felsorolását a(z) Táblázat 16 tartalmazza. A tesztmintákban interferenciát figyeltek meg a teljes vérrel (0,25% v/v), az adott teszt koncentrációban vizsgált egyéb endogén anyagoknak viszont egyikével sem. Nem figyeltek meg interferenciát az adott teszt koncentrációban egyetlen exogén anyaggal sem, kivéve a Vagisil viszketésgátló krémet (0,25% w/v) és a Vagi Gard hidratálógélt (0,5% w/v). A sűrű krémek 0,25% w/v mértéknél nagyobb koncentrációkban való előfordulása a mintában a teszt nagy nyomás miatti megszakadását okozhatja.

Táblázat 16. Potenciálisan zavaró anyagok

Anyag	Koncentráció
Teljes vér	0,25% v/v
Váladék	0,15% v/v
Leukociták (PBMC)	1 x 10 <sup>5</sup> sejt/ml
Vagisil viszketésgátló krém	0,25% w/v
Clotrimazole hüvelyi krém	0,25% w/v
Preparation H aranyérkenőcs	0,25% w/v
Miconazole 3	0,25% w/v
Monistat 1	0,25% w/v
Zovirax herpeszkenőcs	0,25% w/v
Vagisil hidratálógél	10% w/v
Vagi-Gard hidratálógél	0,5% w/v
KY Jelly síkosító	10% w/v
Yeast Gard hüvelyöblítő	10% v/v
Delfen hüvelyi fogamzásgátló hab	10% w/v
VH Essentials Povidone-iodine gyógyszeres hüvelyöblítő	10% v/v
Norforms női dezodoráló kúp	10% w/v

## 21 Kontamináció átvitele

Azt követően, hogy erősen pozitív mintákat vizsgálnak ugyanabban a GeneXpert modulban, vizsgálatot végeztek annak kimutatására, hogy az egyszer használatos, önálló GeneXpert kazetták megakadályozzák-e a kontamináció átvitelét negatív mintákra, . A vizsgálat az erősen pozitív (a rendeltetésszerű használatlaltal célzott populációba tartozó, a betegséggel rendelkező betegek mintáiból kapott eredmények 95%-át meghaladóan magas) HPV 16 mintát követően ugyanazzal a GeneXpert modullal feldolgozott negatív mintából állt. Ezt a tesztelési sémát 20-szor ismételték két GeneXpert modulon, így összesen 42 futtatást hajtottak végre, amelyek közül 20 minta pozitív, 22 pedig negatív eredményt adott. Mind a 20 pozitív mintát helyesen HPV 16 pozitív mintaként, és mind a 22 negatív mintát helyesen HPV negatív mintaként jelentették.

## 22 A biztonság és teljesítmény összefoglalása

Az Xpert HPV v2 teszt biztonságosságának és teljesítményének összefoglalása elérhető az EUDAMED honlapján (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

## 23 Szakirodalom

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. 2012. január 4-i állapot.
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. (lásd a legfrissebb kiadást)
7. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (lásd a legfrissebb kiadást)
8. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 48th Edition. 2007.
9. AZ EURÓPAI PARLAMENT ÉS A TANÁCS 1272/2008/EK RENDELETE (2008. december 16.) az anyagok és keverékek osztályozásáról, címkéséről és csomagolásáról, módosítja és hatályon kívül helyezi az Óvintézkedésre vonatkozó mondatok jegyzékét, a 67/548/EGK és 1999/45/EK irányelvet (módosító rendelet (EK)).
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 Cepheid székhelyek és gazdasági szereplők

### Vállalati székhely

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Telefonszám: + 1 408 541 4191  
Faxszám: + 1 408 541 4192  
www.cepheid.com

### Európai székhely

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Telefonszám: + 33 563 825 300  
Faxszám: + 33 563 825 301  
www.cepheidinternational.com

**Hivatalos gyártó**

Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna  
Sweden

**Meghatalmazott képviselő**

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

**Importőr**

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

## 25 Műszaki segítség

Mielőtt kapcsolatba lépne a Cepheid Műszaki Ügyfélszolgálatával, gyűjtse össze a következő információkat:

- Terméknév
- Tételszám
- A műszer sorozatszám
- Hibaüzenetek (ha vannak)
- Szoftververzió és adott esetben a számítógép szervizcímkejének száma

Jelentse a tesztel kapcsolatos súlyos váratlan eseményeket a Cepheidnek és azon tagállam illetékes hatóságának, ahol a súlyos váratlan esemény bekövetkezett.

**Műszaki ügyfélszolgálat, Egyesült Államok**

Telefonszám: + 1 888 838 3222 E-mail-cím: techsupport@cepheid.com















**Műszaki ügyfélszolgálat, Franciaország**

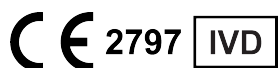
Telefonszám: + 33 563 825 319 E-mail-cím: support@cepheideurope.com

A Cepheid műszaki ügyfélszolgálati irodáinak elérhetősége a honlapunkon elérhető: [www.cepheid.com/en/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en/support/contact-us).

## 26 JelmagyarázatKatalógusszám

Szimbólum	Jelentés
<b>REF</b>	Katalógusszám
<b>IVD</b>	<i>In vitro</i> diagnosztikai orvostechnikai eszköz

Szimbólum	Jelentés
	Ne használja újra
	Tételkód
	Olvassa el a használati utasítást
	Katalógusszám
	Gyártó
	Gyártó ország
	N teszthez elegendőt tartalmaz
	Kontroll
	Lejárati dátum
	CE-jelölés – Európai megfelelés
	Hőmérsékleti határérték
	Biológiai kockázatok
	Meghatalmazott képviselő Svájcban
	Importőr



## 27 Módosítások listája

A 302-6157, A átdolg. kezdeti kiadása

Szakasz	Módosítás leírása
27	A BSI által jóváhagyott 302-6157, 2. átdolg. érvénybe került, A átdolg.