

Xpert[®] HPV v2

REF GXHPV2-CE-10

Kullanma Talimatı

CE 2797 **IVD**

Ticari Markalar, Patentler ve Telif Hakkı Beyanları

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

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2024 Cepheid.

Cepheid[®], Cepheid logosu, GeneXpert[®] ve Xpert[®], Cepheid'in ticari markaları olup ABD ve diğer ülkelerde tescillidir.

Diğer tüm ticari markalar ilgili sahiplerinin mülkiyetindedir.

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

© 2024 Cepheid.

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

Xpert® HPV v2

Yalnızca *in vitro* tanısal kullanım içindir.

1 Tescilli Ad

Xpert® HPV v2

2 Yaygın veya Olağan Adı

Xpert HPV v2

3 Belirlenen Amaç

3.1 Amaçlanan Kullanım

GeneXpert® sistemlerinde gerçekleştirilen Xpert® Xpert HPV v2 testi, hasta numunelerinde yüksek riskli İnsan Papillom Virüsü (HPV) kaynaklı viral DNA genomunun E6/E7 bölgesinin tespiti için otomatik, kalitatif bir *in vitro* testtir. Test, tek bir analizde 14 yüksek riskli HPV türünün gerçek zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) ile hedef DNA'nın çoklu amplifikasyonunu gerçekleştirir. Xpert HPV v2, iki farklı saptama kanalında HPV 16 ve HPV 18/45 türlerini özel olarak tanımlar ve havuzlanmış bir sonuçta 11 diğer yüksek riskli türü (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 ve 68) bildirir. Numuneler, PreservCyt® Solüsyonunda toplanan servikal hücrelerle sınırlıdır (Hologic Corp.). PreservCyt Solüsyonunda toplanan ve sitoloji incelemesi için fazla kırmızı kan hücrelerini parçalamak üzere Saf Asetik Asit (GAA) ile önceden işleme tabi tutulmuş servikal numuneler de Xpert HPV v2 testi ile kullanım için doğrulanmıştır.

- Xpert HPV v2 testi, serviks kanseri geliştirme riski yüksek olan veya yüksek dereceli hastalığı bulunan yetişkin kadınlarda, genotip 16 ve 18/45 ve diğer yüksek riskli HPV genotiplerinin varlığını veya yokluğunu değerlendirmek üzere Pap numunesiyle kullanılabilir.
- Xpert HPV v2 testi, serviks kanseri geliştirme riski yüksek olan veya yüksek dereceli hastalığa sahip yetişkin kadınları belirlemek için birinci basamak birincil tarama testi olarak kullanılabilir.

Bu bilgi, hastanın tıbbi geçmişine ilişkin hekim değerlendirmesi, diğer risk faktörleri ve uzman kılavuz ilkeleriyle birlikte hasta yönetimine kılavuzluk etmek için kullanılabilir.

3.2 Hedef Kullanıcı/Ortam

Xpert HPV v2 testinin, testin kullanımı konusunda eğitilmiş sağlık profesyonelleri tarafından gerçekleştirilmesi amaçlanmıştır. Bu test laboratuvar ortamında kullanıma yöneliktir.

4 Özet ve Açıklama

Yüksek riskli HPV ile kalıcı enfeksiyon, servikal kanserin ana nedenidir ve servikal intraepitelyal neoplazinin (CIN) habercisidir. HPV varlığı, dünya çapındaki servikal kanserlerin %99'undan fazlasında rol oynamaktadır. HPV'nin, servikal kanserlerinin %90'ından fazlasından sorumlu olduğu tahmin edilmektedir.¹ HPV, yaklaşık olarak 8000 nükleotidlik bir genoma sahip, küçük, zarflı olmayan, çift sarmallı bir DNA virüsüdür. İnsan anogenital mukozasını enfekte edebilen 150'den fazla farklı HPV tipi ve yaklaşık olarak 40 HPV tipi bulunur.² Ancak, bu tiplerin yaklaşık olarak 14'ünün sadece bir alt kümesi, servikal kanseri ve haberci lezyonların gelişimi için yüksek riskli olarak kabul edilir. Son bulgular, tipe özgü

yüksek riskli HPV-DNA tabanlı tarama testlerinin ve protokollerinin HPV tipleri 16, 18 ve 45'e odaklanması gerektiğini göstermektedir.³ Genel olarak, HPV tip 16, 18 ve 45, tüm skuamöz karsinomların %75'inde bulunmuş ve tüm invaziv servikal kanserlerin yaklaşık %80'i ile ilişkili olduğu belirlenmiştir.^{4,5}

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

5 Prosedür Prensipleri

Xpert HPV v2 testi, HPV DNA'nın kalitatif saptaması ve farklılaşması için otomatik bir testtir. Test, Cepheid GeneXpert® Alet Sistemlerinde gerçekleştirilir.

GeneXpert Alet Sistemleri, gerçek zamanlı PCR kullanarak klinik örneklerde örnek işleme, nükleik asit ekstraksiyonu ile amplifikasyonu ve hedef dizilerin saptanmasını otomatikleştirip entegre eder. Sistemler, testleri çalıştırmak ve sonuçları görüntülemek için bir alet, kişisel bilgisayar ve önceden yüklenmiş yazılım içerir. Sistemler, PCR reaktiflerini tutan ve örnek ekstraksiyonu ve PCR süreçlerinin yürütüldüğü, tek kullanımlık, kullanım sonrası atılan GeneXpert kartuşlarının kullanımını gerektirir. Kartuşlar bağımsız olduğundan, örnekler arası çapraz kontaminasyon en aza indirilir. Sistemlerin tam açıklaması için ilgili *GeneXpert Dx Sistem Kullanıcı Kılavuzuna* veya *GeneXpert Infinity Sistem Kullanıcı Kılavuzuna* bakın.

Xpert HPV v2 testi, yüksek riskli HPV'nin tespiti için reaktifler içerir. Xpert HPV v2 testi, PreservCyt'de süpürge benzeri bir cihaz veya endoservikal fırça/spatula kombinasyonu ile toplanan servikal numunelerle kullanmak için tasarlanmıştır. Belirli Saf Asetik Asit (GAA) yöntemleriyle önceden işleme tabi tutulmuş servikal numuneler de kullanılabilir. PreservCyt Solüsyonunda toplanan servikal numuneler, Xpert HPV v2 testi ile kullanım için doğrulanmıştır. Servikal örnekleri toplamak için üreticinin talimatını uygulayın.

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

Xpert HPV v2 testi, spesifik genotiplerin veya havuzlanmış sonuçların saptaması için aşağıdaki gibi primerler ve problemler içerir: Örnek Yeterlilik Kontrolü için "SAC", HPV 16 için "HPV 16", HPV 18/45 havuzlanmış sonuç için "HPV 18_45", HPV tipleri 31, 33, 35 52 veya 58'den herhangi birinin havuzlanmış sonucu için "P3", HPV tipleri 51 veya 59'dan herhangi birinin havuzlanmış sonucu için "P4" ve HPV tipleri 39, 56, 66 veya 68'den herhangi birinin havuzlanmış sonucu için "P5".

6 Reaktifler ve Aletler

6.1 Sağlanan Materyaller

Xpert HPV v2 kiti (GXHPV2-CE-10), 10 kalite kontrol örneğini ve/veya numunesini işlemek için yeterli reaktif içerir.

Kit şunları içerir:

Xpert HPV v2 kartuşları		10
Bileşen/Reaktif	Etken Madde	Miktar
Küreler (dondurularak kurutulmuş)	Taq DNA Polimeraz <50 U/küre	Kartuş başına 2
	Primerler ve probalar < %0,001	
	dNTP'ler < %0,05	
	Primerler ve probalar < %0,001	
	Protein Stabilizatörü < %0,5 (Sığır Kökenli)	
Reaktif	Şelatlayıcı Madde < %0,05	Kartuş başına 2 ml
	Tris Tamponu < %0,5	
	Deterjan < %0,2	
	Tuz 1 < %0,3	
	Amonyum sülfat < %0,3	
	Tuz 2 < %0,1	

Kit şu maddeleri içerir:

Kit Bileşenleri

Tek Kullanımlık 1 ml Transfer Pipetleri

Kit başına 10 adet
içeren 1 torba

CD

Kit başına 1

- Tahlil Tanımlama Dosyaları (ADF)
- ADF'yi GeneXpert yazılımına aktarma talimatı
- Kullanma Talimatı (IFU)

Not www.cepheid.com veya www.cepheidinternational.com adreslerinde **DESTEK (SUPPORT)** sekmesi altında Güvenlik Veri Sayfaları (SDS) yer alır.

Not Bu ürün içindeki kürelerdeki protein stabilizatörü (sığır kökenli), Amerika Birleşik Devletleri'nde özel olarak sığır plazmasından üretilip imal edilmiştir. Hayvanlar, geviş getiren hayvan proteini veya başka bir hayvan proteini ile beslenmemiştir; hayvanlar ölümden önce ve sonra yapılan testlerden geçmiştir. İşlem sırasında, materyal diğer hayvan materyalleriyle karıştırılmamıştır.

6.2 Saklama ve Muamele

- Xpert HPV v2 test kartuşlarını etikette belirtilen son kullanma tarihine kadar 2 ila 28 °C'de saklayın.
- Testi gerçekleştirmeye hazır olana kadar kartuş kapağını açmayın.
- Kaçak olan kartuşları kullanmayın.
- Daha önce dondurulmuş olan kartuşu kullanmayın.
- Son kullanma tarihi geçmiş bir kartuşu kullanmayın.

6.3 Gerekli Olan Ama Sağlanmayan Materyaller

- Süpürge benzeri bir cihaz veya endoservikal fırça/spatula kombinasyonu ile PreservCyt'te toplanan servikal numune
- GeneXpert Dx System veya GeneXpert Infinity System (katalog numarası yapılandırmasına göre değişir): GeneXpert aleti, tescilli GeneXpert Yazılım Sürümü 4.3 veya üzerini (GeneXpert Dx Sistemi) veya Xpertise 6.1 veya üzerini (GeneXpert Infinity Sistemi) içeren bilgisayar, barkod tarayıcı ve uygun GeneXpert sistemi kullanıcı kılavuzu.
- Yazıcı (Yazıcıya ihtiyaç duyulursa, önerilen bir yazıcı satın alma ayarlamalarını yapmak için Cepheid Teknik Destek birimiyle irtibat kurun.)
- Çamaşır suyu veya sodyum hipoklorür
- Etanol veya denatüre etanol

7 Uyarılar ve Önlemler

- Yalnızca *in vitro* tanısal kullanım içindir.
- Hepatit virüsleri ve insan immün yetmezlik virüsü (HIV) de dahil olmak üzere klinik örneklerde patojenik mikroorganizmalar bulunabilir. Kullanılmış kartuşlar da dahil, tüm biyolojik örnekleri sanki enfeksiyöz ajan bulaştırma potansiyeline sahipmiş gibi muamele edin. Hangisinin enfeksiyöz olabileceğini bilmek genellikle imkansız olduğundan tüm biyolojik örnekler standart önlemler doğrultusunda muamele edilmelidir. Örnek işleme kılavuz ilkeleri, ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'nden ve Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü'nden edinilebilir.^{6,7}
- Kurumunuzun kimyasallarla çalışma ve biyolojik örnekleri muamele etme güvenliği prosedürlerine uyun.
- Biyolojik numuneler, transfer cihazları ve kullanılmış kartuşlar, standart önlemleri gerektiren enfeksiyöz ajan bulaştırma potansiyeline sahip olarak düşünülmelidir. Kullanılmış kartuşların ve kullanılmamış reaktiflerin uygun şekilde atılması için kurumunuzun çevresel atık prosedürlerine uyun. Bu materyaller, spesifik ulusal veya bölgesel atma prosedürleri gerektiren, kimyasal açıdan tehlikeli atık özellikleri gösterebilir. Uygun şekilde atma ile ilgili ulusal ve bölgesel düzenlemeler açık bir talimat sağlamıyorsa, biyolojik numuneler ve kullanılmış kartuşlar DSÖ [Dünya Sağlık Örgütü, WHO] tıbbi atık muamele ve atma kılavuz ilkeleri uyarınca atılmalıdır.
- Numunelerin kontaminasyonunu önlemek için iyi laboratuvar uygulamaları ve hasta numunelerinin işlenmesi arasında eldivenlerin değiştirilmesi önerilir.
- Xpert HPV v2 reaktiflerinin yerine başka reaktifler kullanmayın.
- Örnek ekleme dışında Xpert HPV v2 kartuşu kapağını açmayın.
- Ambalajından çıkarıldıktan sonra düşürülmüş olan bir kartuşu kullanmayın.
- Kartuşu sallamayın. Kartuşu açtıktan sonra kartuşu sallamak veya düşürmek geçersiz sonuçlara yol açabilir.
- Örnek kimliği etiketini kartuş kapağına veya barkod etiketi üzerine yerleştirmeyin.
- Reaksiyon tüpü hasarlı kartuşları kullanmayın.
- Her tek kullanımlık Xpert HPV v2 kartuşu bir test işlemek için kullanılır. İşlenmiş kartuşları tekrar kullanmayın.
- Tek kullanımlık atılabilir pipetler, tek bir numune aktarmak için kullanılır. Kullanılmış tek kullanımlık pipetleri tekrar kullanmayın.
- Örneği ekledikten sonra bitmiş kartuşu kullanmayın.
- Temiz laboratuvar önlükleri ve eldivenleri giyin. Her örneği işledikten sonra diğer örneğe geçerken eldivenleri değiştirin.
- Çalışma alanının veya ekipmanın örnekler veya kontrollerle kontaminasyonu durumunda, kontamine alanı 1:10 seyreltme ev tipi klorlu ağartıcı veya sodyum hipoklorit ve ardından %70 etanol veya %70 izopropanol solüsyonu ile iyice temizleyin. Devam etmeden önce çalışma yüzeylerini tamamen kuruyana kadar silin.
- Çamaşır suyu kullanılarak oluşabilecek bir sıçrama durumunda uygun güvenlik önlemleri alınmalıdır ve bu tür durumlarda bakım amacıyla gözlerin yeterince yıkanması veya cildin durulanması önerilir.
- Cihaz Sistemi temizlik ve dezenfeksiyon talimatları için ilgili GeneXpert Dx Sistemi Kullanıcı Kılavuzuna veya GeneXpert Infinity Sistemi Kullanıcı Kılavuzuna başvurun.

8 Kimyasal Tehlikeler^{9,10}

İçerikler, maddelerin veya karışımların sınıflandırılması ve etiketlenmesine ilişkin AB direktifleri veya yönetmelikleri ya da maddelerin veya karışımların sınıflandırılması ve etiketlenmesine ilişkin Küresel Uyumlaştırma Sistemi kapsamında tehlikeli olarak kabul edilmez.

9 Numune Toplama, Taşıma ve Saklama

- Numune Toplama

PreservCyt Solüsyonunda toplanan servikal numuneler, Xpert HPV v2 testi ile kullanım için doğrulanmıştır. Servikal örnekleri toplamak için üreticinin talimatını uygulayın.

- **Numune Taşıma**

PreservCyt Solüsyonda toplanan servikal numuneler 2-30°C sıcaklıkta taşınabilir. Servikal numunelerin nakli, etiyolojik ajanların nakline ilişkin ülke çapında, federal, ulusal ve yerel düzenlemelere uygun olmalıdır.

- **Numune Saklama**

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

10 Prosedür

Önemli Örneği kartuşa ekledikten sonra 30 dakika içinde testi başlatın.

10.1 Numunenin Hazırlanması

Servikal örneğin karıştırılmasının ardından, en az 1 ml numuneyi doğrudan test kartuşuna pipetleyin (bkz. bölüm 12.2).

- Örnek şişesini 8 ila 10 kez hafifçe ters çevirerek veya 5 saniye boyunca sürekli olarak yarı hızda bir vorteks karıştırıcı ile kısaca vorteksleyerek servikal örneği karıştırın.

10.2 Kartuşu Hazırlama

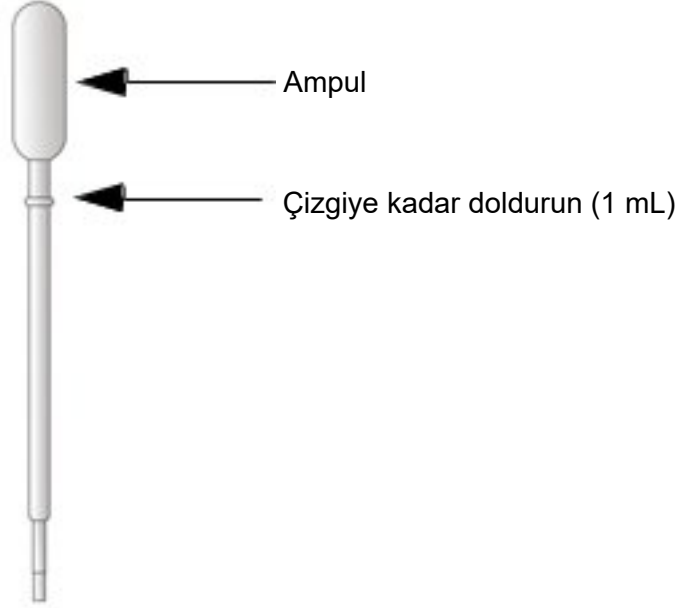
Önemli Örneği kartuşa ekledikten sonra 30 dakika içinde testi başlatın.

1. Koruyucu tek kullanımlık eldiven giyin.
2. Test kartuşunu hasar açısından inceleyin. Hasarlıysa kullanmayın.
3. Numune tanımlamalı etiket kartuşu.
4. Test kartuşunun kapağını açın.
5. Örneği test kartuşuna ekleyin.

Not Kartuşun iç halkasını kaplayan ince plastik filmi çıkarmayın.

- Kite bulunan transfer pipetini kullanıyorsanız (Şekil 1), örnek flakonu kapağını açın, transfer pipetini açın, transfer pipeti haznesini sıkıştırın, pipeti flakona yerleştirin ve hazneyi serbest bırakarak transfer pipetini 1 ml çizgisine kadar doldurun (Şekil 1). Pipetin hava kabarcığı olmadan doldurulduğundan emin olun. Pipetin içeriğini kartuşun örnek bölmesine boşaltın (Şekil 2).

Önemli Kartuşa fazla mukus eklemekten kaçının.



Şekil 1. Transfer Pipeti ve Doldurma İşareti



Şekil 2. Xpert HPV v2 Kartuşu (Üstten Görünüm)

6. Kartuşun kapağını kapatın. Kapağın tıklayarak yerine oturduğundan emin olun.

10.3 Tahlil Tanımlama Dosyalarını İçer Aktarma

Önemli Testi başlatmadan önce Xpert HPV v2 Tahlil Tanımlama Dosyalarının yazılıma aktarıldığından emin olun.

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

- Sadece yüksek riskli HPV testi: **Xpert HPV v2 HR** seçin, saptanan 14 yüksek riskli HPV tipinden herhangi birinin varlığı için pozitif veya negatif bir genel sonuç bildirir.
- HPV 16, 18/45 genotiplenme testi: **Xpert HPV v2 16 18-45** seçin, aşağıdakiler için pozitif veya negatif bir sonuç bildirir:

- HPV 16 ve
- HPV 18 veya HPV 45 genotipi için.

Diğer tüm HPV tiplerinin spesifik sonuçları toplanmaz veya görüntülenmez.

- Birleştirilmiş yüksek riskli HPV ve HPV genotip testi: **Xpert HPV v2 HR 16 18-45** seçin, HPV 16, HPV 18/45 ve kalan 11 diğer yüksek riskli tiplerden herhangi birinin varlığı için pozitif veya negatif bir sonucu “Diğer HR HPV” olarak bildirir. Bir örnek, şurada gösterilmiştir . Yalnızca bu adımda seçilen test için test sonucu test başladıktan sonra toplanacaktır. Toplanmayan veriler kurtarılamaz.

11 Testi Çalıştırma

- GeneXpert Dx System için bkz. Bölüm 11.1.
- GeneXpert Infinity System için bkz. Bölüm 11.2.

11.1 GeneXpert Dx System

11.1.1 Testi Başlatma

Teste başlamadan önce:

- Önemli**
- Sistemin, Gerekli Olan Ama Sağlanmayan Materyaller bölümünde gösterilen doğru GeneXpert Dx yazılım sürümünü çalıştırdığından emin olun.
 - Doğru tahlil tanım dosyasının yazılıma aktarıldığından emin olun.

Bu bölümde, testi çalıştırmak için temel adımlar listelenmiştir. Ayrıntılı talimat için bkz. *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

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

1. GeneXpert Dx System cihazını açın, ardından bilgisayarı açıp oturum açın. GeneXpert yazılımı otomatik olarak başlayacaktır. Başlamazsa, Windows® masaüstünde GeneXpert Dx yazılımının kısayol simgesine çift tıklayın.
2. Kullanıcı adınızı ve parolanızı kullanarak oturum açın.
3. **GeneXpert System** penceresinde, **Test Oluştur (Create Test)** ögesine tıklayın. **Test Oluştur (Create Test)** ekranı görüntülenir. **Hasta Kimlik Barkodunu Tara (Scan Patient ID barcode)** iletişim kutusu görüntülenir.
4. Hasta Kimliğini tarayın veya girin. Hasta Kimliğini giriyorsanız Hasta Kimliğinin hatasız girildiğinden emin olun. Hasta Kimliği, test sonuçlarıyla ilişkilendirilir ve **Sonuçları Göster (View Results)** penceresinde ve tüm raporlarda gösterilir. **Örnek Kimlik Barkodunu Tara (Scan Sample ID barcode)** iletişim kutusu görüntülenir.
5. Örnek Kimliğini tarayın veya girin. Örnek Kimliğini giriyorsanız Örnek Kimliğinin hatasız girildiğinden emin olun. Örnek Kimliği, test sonuçlarıyla ilişkilendirilir ve **Sonuçları Göster (View Results)** penceresinde ve tüm raporlarda gösterilir. **Kartuş Barkodunu Tara (Scan Cartridge Barcode)** iletişim kutusu görüntülenir.
6. Kartuştaki barkodu tarayın. Yazılım, barkod bilgisini kullanarak aşağıdaki alanlarla ilgili kutuları otomatik olarak doldurur: Tahlili Seç (Select Assay), Reaktif Lot Kimliği (Reagent Lot ID), Kartuş Seri No (Cartridge SN) ve Son Kullanma Tarihi (Expiration Date).

Not Kartuş üzerindeki barkod taranmıyorsa, testi yeni bir kartuşla tekrarlayın. Yazılımda kartuş barkodunu taradıysanız ve tahlil tanım dosyası kullanılmıyorsa, tahlil tanım dosyasının sisteme yüklenmediğini belirten bir ekran görüntülenecektir. Bu ekran görünürse Cepheid Teknik Destek ile iletişime geçin.

7. **Testi Başlat (Start Test)** ögesine tıklayın. Gerekliyse parolanızı, ekranda görüntülenen iletişim kutusuna girin.
8. Aletin yanıp sönen yeşil ışıklı modül kapağını açın ve kartuşu yükleyin.
9. Kapağı kapatın. Test başlar ve yeşil ışık yanıp sönmeyi keser.
Test bittiğinde ışık kapanır.
10. Modül kapağını açıp kartuşu çıkarmadan önce sistemin kapak kilidini serbest bırakmasını bekleyin.
11. Kullanılmış kartuşları, kurumunuzun standart uygulamaları doğrultusunda uygun numune atık kaplarına atın.

11.1.2 Sonuçları Görüntüleme ve Yazdırma

Bu bölümde, sonuçları görüntüleme ve yazdırma için temel adımlar listelenmiştir. Sonuçları görüntüleme ve yazdırma hakkında daha ayrıntılı talimat için, bkz. *GeneXpert Dx Sistemi Kullanıcı Kılavuzu*.

1. Sonuçları görüntülemek için **Sonuçları Göster (View Results)** simgesine tıklayın.
2. Testi tamamladıktan sonra sonuçları görüntülemek ve/veya bir PDF rapor dosyası oluşturmak için **Sonuçları Görüntüle (View Results)** penceresinde **Rapor (Report)** düğmesine tıklayın.

11.2 GeneXpert Infinity System

11.2.1 Testi Başlatma

Teste başlamadan önce:

- Önemli**
- Sistemin, Gerekli Olan Ama Sağlanmayan Materyaller bölümünde gösterilen doğru Xpertise yazılım sürümünü çalıştırdığından emin olun.
 - Doğru tahlil tanımlama dosyasının yazılıma aktarıldığından emin olun.

Bu bölümde, testi çalıştırmak için temel adımlar listelenmiştir. Ayrıntılı talimat için bkz. *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

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

1. Alete güç besleyin. Xpertise yazılımı otomatik olarak başlayacaktır. Başlamazsa, Windows® masaüstünde Xpertise yazılımının kısayol simgesine çift tıklayın.
2. Bilgisayarda oturum açın, ardından kullanıcı adınızı ve parolanızı kullanarak GeneXpert Xpertise yazılımında oturum açın.
3. **Xpertise Yazılımı Ana (Xpertise Software Home)** çalışma alanında, **İstekler (Orders)** ögesine tıklayın ve **İstekler (Orders)** çalışma alanında, **Test İste (Order Test)** ögesine tıklayın. **Test İste - Hasta Kimliği (Order Test - Patient ID)** çalışma alanı görüntülenir.
4. Hasta Kimliğini tarayın veya yazın. Hasta Kimliğini yazıyorsanız, Hasta Kimliğinin hatasız yazıldığından emin olun. Hasta Kimliği, test sonuçlarıyla ilişkilendirilir ve **Sonuçları Göster (View Results)** penceresinde ve tüm raporlarda gösterilir.
5. Kurumunuzun gerektirdiği ek bilgileri girin ve **DEVAM (CONTINUE)** düğmesine tıklayın. **Test İste - Örnek Kimliği (Order Test - Sample ID)** çalışma alanı görüntülenir.
6. Örnek Kimliğini tarayın veya yazın. Örnek Kimliğini (Sample ID) yazıyorsanız Örnek Kimliğinin (Sample ID) hatasız yazıldığından emin olun. Örnek Kimliği (Sample ID), test sonuçlarıyla ilişkilendirilir ve **Sonuçları Göster (View Results)** penceresinde ve tüm raporlarda görüntülenecektir.
7. **DEVAM (CONTINUE)** düğmesine tıklayın. **Test İste - Tahlil (Order Test - Assay)** çalışma alanı görüntülenir.
8. Kartustaki barkodu tarayın. Yazılım, barkod bilgisini kullanarak otomatik olarak aşağıdaki alanlarla ilgili kutuları doldurur: Tahlili Seç (Select Assay), Reaktif Lot Kimliği (Reagent Lot ID), Kartuş Seri No (Cartridge SN) ve Son Kullanma Tarihi (Expiration Date).

Not Kartuş üzerindeki barkod taranmıyorsa, testi yeni bir kartuşla tekrarlayın. Yazılımda kartuş barkodunu taradıysanız ve tahlil tanımlama dosyası kullanılamıyorsa, tahlil tanımlama dosyasının sisteme yüklenmediğini belirten bir ekran görüntülenecektir. Bu ekran görünürse Cepheid Teknik Destek ile iletişime geçin.

Kartuş tarandıktan sonra, **Test İste - Test Bilgileri (Order Test - Test Information)** çalışma alanı görüntülenir.

9. Bilgilerin doğru olduğunu doğrulayın ve **Gönder (Submit)** ögesine tıklayın. Ekranda görüntülenen iletişim kutusuna, gerekirse, parolanızı yazın.
10. Kartuşu taşıyıcı banda yerleştirin. Kartuş otomatik olarak yüklenir, test çalışır ve kullanılan kartuş, atık kabına yerleştirilir.

11.2.2 Sonuçları Görüntüleme ve Yazdırma

Bu bölümde, sonuçları görüntüleme ve yazdırma için temel adımlar listelenmiştir. Sonuçların nasıl görüntüleneceği ve yazdırılacağı hakkında daha ayrıntılı talimat için bkz. *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. **Xpertise Yazılımı Ana (Xpertise Software Home)** çalışma alanında, **SONUÇLAR (RESULTS)** simgesine tıklayın. Sonuçlar menüsü görüntülenir.
2. Sonuçlar menüsünde **SONUÇLARI GÖRÜNTÜLE (VIEW RESULTS)** düğmesini seçin. **Sonuçları Görüntüle (View Results)** çalışma alanı, test sonuçlarını gösterir.
3. Bir PDF rapor dosyasını görüntülemek ve/veya oluşturmak için **RAPOR (REPORT)** düğmesine tıklayın.

12 Kalite Kontrol

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

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

13 Sonuçları Yorumlama

Sonuçlar, ölçülen floresan sinyallerinden ve entegre hesaplama algoritmalarından GeneXpert Alet Sistemi tarafından yorumlanır ve Sonuçları Görüntüle (View Results) penceresinin Test Sonucu (Test Result) sekmesinde gösterilir. Xpert HPV v2 testi, Tablo 1 içinde gösterilen sonuçlara ve yorumlara göre HPV hedeflerine yönelik test sonuçları sağlar.

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

Tablo 1. Xpert HPV v2 Sonuçları ve Yorumları

ADF	Sonuç	Yorumlama
Xpert HPV v2 HR	HR HPV POZ (HR HPV POS)	Yüksek riskli HPV DNA pozitif olarak saptanır. <ul style="list-style-type: none"> • Hedeflenen yüksek riskli HPV DNA, geçerli aralık içinde bir eşik döngüsüne ve eşik ayarının üzerinde bir flüoresan sonlanma noktasına sahiptir. • SAC: Geçerli değil. HPV hedef amplifikasyonu, bu kontrol ile rekabet edebileceğinden dolayı SAC yok sayılır. • PCC: BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
	HR HPV NEG	Yüksek riskli HPV DNA, saptama seviyesinin altındadır. <ul style="list-style-type: none"> • Hedeflenen yüksek riskli HPV DNA, geçerli aralık içinde bir eşik döngüsüne ve/veya eşik ayarının altında bir flüoresan sonlanma noktasına sahiptir. • SAC: BAŞARILI (PASS); SAC hedefinin PCR amplifikasyonu, geçerli aralık içinde bir eşik döngüsüne ve eşik ayarının üzerinde bir flüoresan sonlanma noktası verir. • PCC: BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
Xpert HPV v2 16_18-45 ve Xpert HPV v2 HR 16 18-45	HPV 16 POZ (HPV 16 POS)	HPV 16 DNA pozitif olarak saptanır. <ul style="list-style-type: none"> • Hedeflenen HPV 16 DNA, geçerli aralık içinde bir eşik döngüsüne ve eşik ayarının üzerinde bir flüoresan sonlanma noktasına sahiptir. • SAC: Geçerli değil. HPV hedef amplifikasyonu, bu kontrol ile rekabet edebileceğinden dolayı SAC yok sayılır. • PCC: BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.

ADF	Sonuç	Yorumlama
	HPV 18_45 POZ (HPV 18_45 POS)	<p>HPV 18_45 DNA pozitif olarak saptanır.</p> <ul style="list-style-type: none"> Hedeflenen HPV 18/45 DNA, geçerli aralık içinde bir eşik döngüsüne ve eşik ayarının üzerinde bir flüoresan sonlanma noktasına sahiptir. SAC: Geçerli değil. HPV hedef amplifikasyonu, bu kontrol ile rekabet edebileceğinden dolayı SAC yok sayılır. PCC: BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
Xpert HPV v2 16_18-45 ve Xpert HPV v2 HR 16 18-45	HPV 16 NEG	<p>HPV 16 DNA, saptama seviyesinin altındadır.</p> <ul style="list-style-type: none"> Hedeflenen HPV 16 DNA, geçerli aralık içinde bir eşik döngüsüne ve/veya eşik ayarının altında bir flüoresan sonlanma noktasına sahiptir. SAC: BAŞARILI (PASS); SAC hedefinin PCR amplifikasyonu, geçerli aralık içinde bir eşik döngüsüne ve eşik ayarının üzerinde bir flüoresan sonlanma noktası verir. PCC: BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
	HPV 18_45 NEG	<p>HPV 18-45 DNA, saptama seviyesinin altındadır.</p> <ul style="list-style-type: none"> Hedeflenen HPV 18/45 DNA, geçerli aralık içinde bir eşik döngüsüne ve/veya eşik ayarının altında bir flüoresan sonlanma noktasına sahiptir. SAC: BAŞARILI (PASS); SAC hedefinin PCR amplifikasyonu, geçerli aralık içinde bir eşik döngüsüne ve eşik ayarının üzerinde bir flüoresan sonlanma noktası verir. PCC: BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
Xpert HPV v2 HR 16 18-45	DiĞER HR HPV POZ (OTHER HR HPV POS)	<p>Diğer yüksek riskli HPV DNA pozitif olarak saptanır.</p> <ul style="list-style-type: none"> Hedeflenen diğer yüksek riskli HPV DNA, geçerli aralık içinde bir eşik döngüsüne ve eşik ayarının üzerinde bir flüoresan sonlanma noktasına sahiptir. SAC: Geçerli değil. Diğer yüksek riskli HPV hedef amplifikasyonu, bu kontrol ile rekabet edebileceğinden dolayı SAC yok sayılır. PCC: BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
	DiĞER HR HPV NEG (OTHER HR HPV NEG)	<p>Diğer yüksek riskli HPV DNA, saptama seviyesinin altındadır.</p> <ul style="list-style-type: none"> Hedeflenen diğer yüksek riskli HPV DNA, geçerli aralık içinde bir eşik döngüsüne ve/veya eşik ayarının altında bir flüoresan sonlanma noktasına sahiptir. SAC: BAŞARILI (PASS); SAC hedefinin PCR amplifikasyonu, geçerli aralık içinde bir eşik döngüsüne ve eşik ayarının üzerinde bir flüoresan sonlanma noktası verir. PCC: BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
Tüm ADF'ler için geçerlidir	GEÇERSİZ (INVALID)	<p>HPV hedef DNA varlığı veya yokluğu belirlenememektedir. Tekrar Test Etme İşlemi kısmındaki talimata göre testi tekrarlayın.</p> <ul style="list-style-type: none"> SAC: BAŞARISIZ (FAIL); SAC Eşik döngüsü, geçerli aralık içinde değildir ve/veya eşik ayarının altında bir flüoresan sonlanma noktası değildir. PCC: BAŞARILI (PASS); tüm prob kontrol sonuçları başarılı.
	HATA (ERROR)	<p>HPV hedef DNA varlığı veya yokluğu belirlenememektedir. Tekrar Test Etme İşlemi kısmındaki talimata göre testi tekrarlayın.</p> <ul style="list-style-type: none"> SAC: SONUÇ YOK (NO RESULT) PCC: BAŞARISIZ* (FAIL); prob kontrol sonuçlarının biri veya tümü başarısız. <p>* Prob kontrolü başarılı olursa, kabul edilebilir aralığı aşan maksimum basınç limiti veya bir sistem bileşeni arızası hataya neden olur.</p>

ADF	Sonuç	Yorumlama
	SONUÇ YOK (NO RESULT)	<p>HPV hedef DNA varlığı veya yokluğu belirlenememektedir. Tekrar Test Etme İşlemi kısmındaki talimata göre testi tekrarlayın. SONUÇ YOK (NO RESULT), yetersiz veri toplanmış olduğunu belirtir. Örneğin, kullanıcı, ilerlemekte olan testi durdurmuştur veya güç arızası ortaya çıkmıştır.</p> <ul style="list-style-type: none"> • HPV: SONUÇ YOK (NO RESULT) • SAC: SONUÇ YOK (NO RESULT) • PCC: Geçerli Değil (NA)

14 Tekrar Testler

14.1 Testi Tekrar Etme Gerekçeleri

Aşağıdaki test sonuçlarından herhangi biri meydana gelirse Tekrar Test Etme Prosedüründeki talimata göre testi tekrarlayın.

- **GEÇERSİZ (INVALID)** bir sonuç şunlardan birini veya birkaçını gösterir:
 - SAC eşik döngüleri geçerli aralık içinde değildir.
 - Örnek düzgün işlenmemiş, PCR inhibe olmuş veya örnek yetersiz kalmıştır.
- **HATA (ERROR)** sonucu, testin durdurulmuş olduğunu gösterir. Olası nedenler arasında reaksiyon tüpünün düzgün doldurulmaması, reaktif probu bütünlüğü sorunu algılanması, maksimum basınç sınırlarının aşılması veya valf konumlandırma hatası algılanması bulunmaktadır.
- **SONUÇ YOK (NO RESULT)**, yetersiz veri toplanmış olduğunu belirtir. Örneğin, kullanıcı, ilerlemekte olan testi durdurmuştur veya güç arızası ortaya çıkmıştır.

14.2 Tekrar Test Etme Prosedürü

- Test sonucu **GEÇERSİZ (INVALID)**, **HATA (ERROR)** veya **SONUÇ YOK (NO RESULT)** ise, etkilenen örneği tekrar test etmek için yeni bir kartuş kullanın. (Kartuşu tekrar kullanmayın)
- Kitten yeni bir kartuş çıkarın.
- Kalan örneği alın.
- Bölüm 10, Prosedür'e gidin.
- Kalan örnek hacminin yetersiz olması halinde veya test tekrarının **GEÇERSİZ (INVALID)**, **HATA (ERROR)** veya **SONUÇ YOK (NO RESULT)** ögesine dönmeye devam etmesi halinde yeni bir örnek toplayın ve yeni bir kartuşla testi tekrarlayın.

15 Sınırlar

- HPV saptaması, örnekte bulunan DNA'ya bağlı olduğundan dolayı güvenilir sonuçlar uygun örnek toplama, işleme ve saklamaya bağlıdır.
- Xpert HPV v2 testi, sadece PreservCyt Solüsyonunda süpürge benzeri bir cihaz veya endoservikal fırça/spatula kombinasyonu kullanılarak toplanan servikal numunelerle doğrulanmıştır.
- Yanlış numune toplama, teknik hata, örnek karıştırılması veya HPV DNA kopya sayısının testin saptama sınırının altında olması nedeniyle hatalı test sonuçları oluşabilir.
- Xpert HPV v2 testi, sadece bu prospektüste sağlanan prosedürler kullanılarak doğrulanmıştır. Bu prosedürlerde yapılacak değişiklikler, testin performansını etkileyebilir.
- Test enterferansı şu durumlarda gözlemlenebilir: tam kan ($\geq 0,25$ h/h), periferik kan mononükleer hücreleri (PBMC) ($\geq 1 \times 10^6$ hücre/ml), *Candida albicans* ($\geq 1 \times 10^8$ hücre/ml), Vagisil kaşınıtı önleyici krem ($\geq 0,25$ a/h) veya Vagi Gard nemlendirici jel ($\geq 0,5$ a/h).
- Örnekte katı kıvamlı vajinal kremlerin ($> 0,25$ a/h) varlığı, basınçta azalmalara neden olabilir.
- Vajinal akıntı, tampon kullanımı, duş ve numune toplama değişkenleri gibi diğer potansiyel değişkenlerin etkileri belirlenmemiştir.
- Xpert HPV v2 testi kalitatif sonuçlar sağlar. Enfekte bir örnekteki eşik döngüsü değerinin büyüklüğü ile hücre sayısı arasında bir ilişki kurulamaz.

- Xpert HPV v2 test performansı, 18 yaşından küçük hastalarda değerlendirilmemiştir.
- Histerektomi geçmişi olan kadınlarda Xpert HPV v2 test performansı değerlendirilmemiştir.
- Xpert HPV v2 testi, bir hekim veya hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü numuneleriyle kullanım için doğrulanmamıştır.
- Xpert HPV v2 testi, şu anda klamidya veya gonore gibi enfeksiyonlar için antimikrobiyal ajanlarla tedavi gören hastalarda değerlendirilmemiştir.
- Pek çok tanısal testte olduğu gibi Xpert HPV v2 testinin sonuçları, hekimin kullanabileceği diğer laboratuvar ve klinik verilerle birlikte yorumlanmalıdır.
- Xpert HPV v2 testinin performansı, HPV aşısı yaptırmış kişiler için değerlendirilmemiştir.
- Xpert HPV v2 testi, şüpheli cinsel istismar vakalarında değerlendirilmemiştir.
- Bir popülasyonda HPV enfeksiyonunun prevalansı, performansı etkileyebilir.
- 1 ml'den az PreservCyt Solüsyonu içeren örnekler, Xpert HPV v2 testi için yetersiz olarak kabul edilir.
- Xpert HPV v2 test performansı, ThinPrep 2000 İşlemci dışındaki işlemciler kullanılarak sitoloji incelemesi için önceden işleme tabi tutulmuş servikal numunelerde değerlendirilmemiştir.
- Negatif bir Xpert HPV v2 test sonucu, sitolojik anormallikler veya gelecekte veya altta yatan CIN2, CIN3 veya kanser olasılığını dışlamaz.
- Xpert HPV v2 testi, yüksek riskli HPV tipleri 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 ve 68'in E6/E7 viral DNA'sını saptar. Bu test, servikal kanser taraması açısından düşük riskli HPV tiplerinin varlığını değerlendirmede klinik bir faydası olmadığından dolayı, HPV'nin düşük riskli tiplerinin (ör. 6, 11, 42, 43, 44) E6/E7 DNA'sını saptamaz.
- Yüksek riskli HPV DNA'nın saptanması, numunede bulunan kopya sayısına bağlıdır ve numune toplama yöntemlerinden, hasta faktörlerinden, enfeksiyon aşamasından ve enterferans yapan maddelerin varlığından etkilenebilir.
- Bu ürünün kullanımının Xpert HPV v2 testinin kullanımı konusunda eğitim almış personelle sınırlandırılması gerekir.
- Bu test ile Yanlış Pozitif veya Yanlış Negatif sonuçlar ortaya çıkabilir.
- Primer veya prob bağlama bölgelerindeki mutasyonlar veya polimorfizmler, hedeflenen HPV tiplerinin saptamasını etkileyerek yanlış negatif sonuçla sonuçlanabilir.

16 Klinik Performans

Xpert HPV v2 testinin klinik performans özellikleri, kolposkopi değerlendirmesi için referans alınan her yaşta kadının kaydedildiği iki aşamalı, çok merkezli [yedi ABD merkezi] prospektif bir çalışmada değerlendirilmiştir. Sevk, bir veya daha fazla önceki anormal Pap testi sonucuna, anormal bir Pap testi sonucu ile birlikte pozitif yüksek riskli HPV testi sonucuna veya serviks kanserine dair diğer klinik şüphelere dayanmaktadır. Xpert HPV v2 testi ve FDA onaylı iki yüksek riskli HPV testi ile sitoloji incelemesini ve karşılaştırma testini desteklemek için kolposkopi sırasında her gönüllüden iki ThinPrep numunesi (Numune A ve Numune B) toplanmıştır. Bu karşılaştırma yöntemleri ile analizler, ilgili US-IVD Prospektüsüne göre yapılmıştır. Numune A, sitoloji incelemesi için işlenmiş ve ardından Xpert HPV v2 testi ile analiz yapılmıştır. Numune B, karşılaştırma HPV testleri ve Xpert HPV v2 testi ile HPV analizi için ayrılmıştır. Her iki numune de ThinPrep Prospektüsüne göre endoservikal fırça/spatula kombinasyonu kullanılarak toplanmıştır. Her gönüllüden en az iki servikal punch biyopsisinin yanı sıra skuamokolumnar bileşkenin yetersiz görselleştirilmesinin olduğu eksik kolposkopi değerlendirmeleri için bir ECC toplanmıştır. Biyopsi ve endoservikal kürtaj (ECC) numunelerinin patoloji incelemesi, ilk olarak standart bakım/hasta yönetimi için lokal olarak ve ardından, bir uzlaşma nihai servikal hastalık durumunu belirlemek üzere üç uzman inceleme patoloğundan oluşan bir panel ile körlenmiş bir şekilde retrospektif olarak gerçekleştirilmiştir. Kaydın I. Aşaması, 31 vaka \geq CIN2 ile 144 gönüllü (yaş aralığı: 20-70 yıl) içermiştir. Aşama I'den elde edilen veriler, bir Alıcı İşletim Karakteristik (ROC) yaklaşımı kullanılarak \geq CIN2 ve \geq CIN3 hastalık sonlanma noktalarına göre test için bir dizi klinik kesme değerini tahmin etmek üzere kullanılmıştır. Kaydın II. Aşaması, 111 vaka \geq CIN2 ile 564 gönüllü (yaş aralığı: 18-75 yıl) içermiştir. Aşama II'den elde edilen veriler, bir ROC yaklaşımı kullanılarak \geq CIN2 ve \geq CIN3 hastalık sonlanma noktalarına göre klinik kesme değerlerini düzeltmek üzere kullanılmıştır. Retrospektif olarak, Aşama I ve Aşama II'den elde edilen sonuçların havuzlanabilirliğini onaylamak için bir homojenlik analizi yapılmıştır; birden fazla popülasyon ve numune parametresinde sonuçlar havuzlanabilir.

\geq CIN2 hastalık durumuna göre Aşama II veri setinde Xpert HPV v2 testi, komparatör yöntemi 1 ve komparatör yöntemi 2'nin klinik hassasiyeti ve özgüllüğü Tablo 2 içinde özetlenmiştir.

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

	Xpert HPV v2 Testi (Numune A) ^b	Xpert HPV v2 Testi (Numune B) ^c	Komparatör Yöntemi 1 ^d	Komparatör Yöntemi 2 ^e
Hassasiyet	(99/109) %90,8 (%83,8-95,5)	(100/110) %90,9 (%83,9-95,6)	(103/111) %92,8 (%86,3-96,8)	(96/111) %86,5 (%78,7-92,2)
Özgüllük	(182/429) %42,4 (%37,7-47,3)	(194/446) %43,5 (%38,8-48,2)	(178/453) %39,3 (%34,8-44,0)	(212/451) %47,0 (%42,3-51,7)
Pozitif Tahmini Değer	(99/346) %28,6 (%23,8-33,7)	(100/352) %28,4 (%23,8-33,4)	(103/378) %27,2 (%22,8-32,0)	(96/335) %28,7 (%23,9-33,8)
Negatif Tahmini Değer	(182/192) %94,8 (%90,6-97,5)	(194/204) %95,1 (%91,2-97,6)	(178/186) %95,7 (%91,7-98,1)	(212/227) %93,4 (%89,3-96,3)

^a Nokta tahminleri belirtildiği gibidir. Güven aralıkları, Fisher-Exact %95 GA olmaktadır.

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

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

^d s = 564.

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

\geq CIN3 hastalık durumuna göre Aşama II veri setinde Xpert HPV v2 testi, komparatör yöntemi 1 ve komparatör yöntemi 2'nin klinik hassasiyeti ve özgüllüğü Tablo 3 içinde özetlenmiştir.

Tablo 3. \geq CIN3 Hastalık Durumuna Göre Klinik Performans^a

	Xpert HPV v2 Testi (Numune A) ^b	Xpert HPV v2 Testi (Numune B) ^c	Komparatör Yöntemi 1 ^d	Komparatör Yöntemi 2 ^e
Hassasiyet	(68/72) %94,4 (%86,4-98,5)	(69/73) %94,5 (%86,6-98,5)	(71/74) %95,9 (%88,6-99,2)	(64/74) %86,5 (%76,5-93,3)
Özgüllük	(187/465) %40,2 (%35,7-44,8)	(199/482) %41,3 (%39,6-45,8)	(182/489) %37,2 (%32,9-41,7)	(216/487) %44,4 (%39,9-48,9)
Pozitif Tahmini Değer	(68/346) %19,7 (%15,6-24,2)	(69/352) %19,6 (%15,6-24,1)	(71/378) %18,8 (%15,0-23,1)	(64/335) %19,1 (%15,0-23,7)
Negatif Tahmini Değer	(187/191) %97,9 (%94,7-99,4)	(199/203) %98,0 (%95,0-99,5)	(182/185) %98,4 (%95,3-99,7)	(216/226) %95,6 (%92,0-97,9)

^a Nokta tahminleri belirtildiği gibidir. Güven aralıkları, Fisher-Exact %95 GA olmaktadır.

- b s = 537. Xpert testi için dokuz numune QNS; Başlangıç ve test tekrarında 17 numune belirsiz; bir numune için CIN2 ve CIN3 durumu arasında uzlaşma sağlanamamıştır.
- c s = 555. İlk ve tekrar testte sekiz numune belirsiz; bir numune için CIN2 ve CIN3 durumu üzerinde uzlaşma sağlanamamıştır.
- d s = 563. Bir numune için CIN2 ve CIN3 durumu üzerinde uzlaşma sağlanamamıştır.
- e s = 561. İlk ve tekrar testte iki numune belirsiz; bir numune için CIN2 ve CIN3 durumu üzerinde uzlaşma sağlanamamıştır.

Aşama II veri setindeki analitik uyumun bir değerlendirmesi, Xpert HPV v2 testi ile kendisi arasında %94,6'lık genel bir uyum olduğunu göstermiştir (Numune A ve Numune B; s = 533 eşleştirilmiş karşılaştırmalar) (%95 GA 92,3-96,3; Kappa istatistiği 0,88). Xpert HPV v2 testi (Numune B) ile komparatör yöntemi 1 (s = 556 eşleştirilmiş karşılaştırma) arasındaki genel uyum %92,4'tür (%95 GA 89,9-94,5; Kappa istatistiği 0,83). Xpert HPV v2 testi (Numune B) ile komparatör yöntemi 2 (s = 554 eşleştirilmiş karşılaştırma) arasındaki genel uyum %87,4'tür (%95 GA 84,3-90,0; Kappa istatistiği 0,73).

Xpert HPV v2 testinin Pap test numunesi A ve B için gönüllü yaş grubuna göre sıralanmış klinik performansı, hastalık durumu \geq CIN2 ile \geq CIN3 için belirlenmiştir. \geq CIN2 hastalığına göre klinik performans Tablo 4 içinde sunulur ve \geq CIN3 hastalığına göre klinik performans Tablo 5 içinde sunulur.

Tablo 4. Yaş Grubuna Göre Xpert HPV v2 Test Performansı ve \geq CIN2 Hastalığı

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

Tablo 5. Yaş Grubuna Göre Xpert HPV v2 Test Performansı ve \geq CIN3 Hastalığı

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

Yaş Grubu	Pap A		Pap B	
	Hassasiyet (%95 GA)	Özgüllük (%95 GA)	Hassasiyet (%95 GA)	Özgüllük (%95 GA)
≥ 60	%100 (2,5-100)	%33,3 (9,9-65,1)	%100 (2,5-100)	%30,8 (9,1-61,4)

Organize servikal kanseri tarama programları ile hizmet verilen kullanım amaçlanan popülasyonlara daha çok benzeyen popülasyonlarda Xpert HPV v2 testinin performansını değerlendirmek üzere ikinci bir klinik çalışma yapılmıştır. Bu çalışma, Birleşik Krallık'ta organize servikal kanseri tarama programlarına katılan 20-60 yaş aralığındaki kadınlardan alınan PreservCyt'de toplanan kalıntı numunelerine dayanan çok merkezli, yöntem karşılaştırma çalışmasıdır. Seyrek görülen istisna dışında, bu çalışmada toplanan numunelerin tümü, ThinPrep Prospektüsüne göre süpürge benzeri bir cihazla toplanmıştır. Birincil komparatör yöntemi olarak komparatör yöntemi 1 ve ikincil komparatör yöntemi olarak karşılaştırma yöntemi 2 ile aynı iki komparatör yöntemi bu çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma için örnek boyutları, her bir komparatör yöntemine göre bir Kappa istatistiğinin (%95 GA ile) hesaplanmasını ve uyum değerlendirmesini (%95 GA ile) destekleyecek iki yaş grubu (20-29 yaş aralığındaki kadınlar ve 30-60 yaş aralığındaki kadınlar) için hesaplanmıştır.

Bu çalışmada, sitoloji değerlendirme sonuçlarına sahip kalıntı numuneler, Xpert HPV v2 testi ve komparatör yöntemleri 1 ve 2 ile değerlendirme için üç temsili numune olarak bölünmüştür. Xpert HPV v2 ve komparatör yöntemi 1 ile analiz için temsili numune çıkarma sekansı, Xpert HPV v2 analizi için ilk temsili numunelerin ~%50'si ve komparatör yöntemi 1 için ilk temsili numunelerin %50'si kullanılacak şekilde randomize edilmiştir. Üçüncü temsili numune her zaman komparatör yöntemi 2 ile analiz için ayrılmıştır. Temsili numune sekansına bakmaksızın, kaynak numune flakonu, numune homojenliğini sağlamak için her bir temsili numunenin çıkarılmasından önce karıştırılmıştır. Komparatör yöntemleriyle analiz, prosedürel olarak US-IVD Prospektüsleri ile aynı olan ilgili CE-IVD Prospektüsüne göre tamamlanmıştır; sonuçların analizinde, US-IVD Prospektüslerinden kesme değeri parametreleri kullanılır.

Çalışma verilerinin analizi, Xpert HPV v2 testi ile komparatör yöntemi 1 arasında önemli bir uyum olduğunu göstermiştir. Bu uyum, gönüllü yaş kategorisinden (20-29 ve 30-60 yaş aralığı) ve sitoloji durumundan [normal (NILM), İntraepitelyal Lezyon veya Malignite için Negatif] ve normalden daha kötü (NILM'den daha kötü)] bağımsızdır. Xpert HPV v2 testi ile komparatör yöntemi 1 arasındaki uyumun bir özeti Tablo 6 içinde gösterilmektedir.

Tablo 6. Xpert HPV v2 Testi ile Komparatör Yöntemi 1 arasındaki Uyum

Uyum Karşılaştırması	n	Pozitif Yüzde Uyumu	Negatif Yüzde Uyumu	Genel Yüzde Uyumu	Kappa İstatistiği
Genel ^a	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)
20-29 Yaş	833	%92,97 (%89,4-95,42)	%94,9 (%92,6-96,7)	%94,1 (%92,2-95)	0,88 (0,84-0,91)
30-60 Yaş	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)
Sitoloji Normal	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)
Sitoloji > Normal	443	%96,7 (%93,9-98,4)	%91 (%84,9-95,0)	%94,8 (%92,3-96,7)	0,88 (0,83-0,93)

^a Nokta tahminleri belirtildiği gibidir. Güven aralıkları, Fisher-Exact %95 GA olmaktadır.

Çalışma verilerinin analizi, Xpert HPV v2 testi ile komparatör yöntemi 2 arasında iyi bir uyum olduğunu göstermiştir. Bu uyum, gönüllü yaş kategorisinden (20-29 ve 30-60 yaş aralığı) ve sitoloji durumundan [normal (NILM) ve normalden daha kötü (NILM'den daha kötü)] bağımsızdır. Xpert HPV v2 testi ile komparatör yöntemi 2 arasındaki uyumun bir özeti Tablo 7 içinde gösterilmektedir.

Tablo 7. Xpert HPV v2 Testi ile Komparatör Yöntemi 2 arasındaki Uyum

Uyum Karşılaştırması	n	Pozitif Yüzde Uyumu	Negatif Yüzde Uyumu	Genel Yüzde Uyumu	Kappa istatistiği
Genel ^a	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)
20-29 Yaş	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)
30-60 Yaş	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)
Sitoloji normal	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)
Sitoloji > normal	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)

^a Nokta tahminleri belirtildiği gibidir. Güven aralıkları, Fisher-Exact %95 GA olmaktadır.

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

Tablo 8. Yöntem ve Sitoloji Durumuna Göre HPV Pozitifliği

Kategori (İngiltere/Amerika)	Xpert HPV v2 Tahlili			Komparatör Yöntemi 1			Komparatör Yöntemi 2		
	Toplam	Poz	% Poz (%95 GA)	Toplam	Poz	% Poz (%95 GA)	Toplam	Poz	% Poz (%95 GA)
Normal/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)
Borderline/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)
Düşük dereceli diskaryoz (hafif) / LSIL ^a	149	116	77,9 (70,3-84,2)	149	120	80,5 (73,3-86,6)	149	126	84,6 (77,7-90,0)
Yüksek dereceli diskaryoz	28	28	100,0 (87,7-100)	28	27	96,4 (81,7 ila 99,9)	28	28	100,0 (87,7-100)
Yüksek dereceli diskaryoz (şiddetli)/HSIL ^b	35	35	100,0 (90,0-100)	35	34	97,1 (85,1-99,9)	35	35	100,0 (90,0-100)
Diğer	16	10	62,5 (35,4-84,8)	16	10	62,5 (35,4-84,8)	16	9	56,3 (29,9-80,2)
Toplam	3.418	676	19,9 (18,5-21,2)	3.418	661	19,3 (18,0-20,7)	3.418	685	20,0 (18,7-21,4)

^a Düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon.

^b Yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon.

Bu çalışmaya kaydı yapılan numunelerin bir alt kümesi [249/3538 (%7,8)], Xpert HPV v2 testi ve komparatör yöntemleriyle HPV değerlendirmesinden önce Saf Asetik Asit (GAA) ile önceden işleme tabi tutulmuştur. Bir merkez, ticari bir metodolojinin değiştirilmiş bir sürümünü kullanırken [71/1169 (%6,1)]; CytoLyt, Hologic, Crawley, UK, EU diğer iki

merkez, Espostis yöntemine dayalı laboratuvarında geliştirilmiş prosedürleri kullanmıştır [sırasıyla, 153/1170 (%13,1) ve 25/1198 (%2,1)].¹¹⁻¹³ Xpert HPV v2 testi, GAA önceden işlem durumundan bağımsız olarak komparatör yöntemleriyle iyi bir uyum gösterir. Bkz., Tablo 9 ve Tablo 10.

Tablo 9. GAA Önceden İşlem Görmüş Numunelerde Xpert HPV v2 Testi ve Komparatör Yöntemi 1 Arasındaki Uyum^a

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

Tablo 10. GAA Önceden İşlem Görmüş Numunelerde Xpert HPV v2 Testi ve Komparatör Yöntemi 2 Arasındaki Uyum^a

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

17 Analitik Performans

17.1 Saptama Sınırı

Xpert HPV v2 testinin analitik hassasiyet veya saptama sınırı (LoD), aşağıdakiler kullanılarak değerlendirilmiştir:

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

HPV Pozitif Hücre Hatları

HPV 16, HPV 18, HPV 45 ve HPV 68 için LoD, Xpert HPV v2 testinin bir kit lotu kullanılarak hücre hatlarının her biri için minimum altı konsantrasyonda 20'lik tekrarlar çalıştırılarak tahmin edilmiştir. LoD'ler probit analizi ile tahmin edilmiştir. Talep edilen LoD'ler, Xpert HPV v2 testinin üç kit lotu kullanılarak tahmini LoD konsantrasyonlarına seyreltilmiş en az 20 tekrarda analiz edilerek onaylanmıştır. Belirtilen LoD, her bir reaktif lotu başına en az 20 tekrarın %95'inin pozitif olduğu konsantrasyon olarak tanımlanır (Tablo 11).

HPV DNA Plazmitleri

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

Tablo 11. Saptama Sınırı: HPV Pozitif Hücre Hatları

HPV Tipi	Probite göre LoD Tahmini (Hücre/ml)	%95 GA	%99,9 GA	Güven Düzeyi (Hücre/ml)	Reaktif Lotu	20 Tekrarlı Pozitif	Eşik Döngüsü Ort. (Hedef)	Eşik Döngüsü Std Sapması (Hedef)	Genel Eşik Döngüsü Ort. (Hedef)	Genel Eşik Döngüsü Std Sapması (Hedef)	% Poz	Genel % Poz
16	71	55-87	52-127	122	Lot 1	19	35,6	1,0	35,3	1,2	95	95,0
					Lot 2	19	35,0	1,4			95	
					Lot 3	19	35,4	1,2			95	
18	46	35-56	33-90	53	Lot 1	20	36,0	1,2	35,6	1,1	100	96,7
					Lot 2	19	35,3	0,9			95	
					Lot 3	19	35,6	1,1			95	
45	180	150-211	142-266	173	Lot 1	19	37,0	1,2	37,1	1,1	95	96,7
					Lot 2	20	37,0	1,2			100	
					Lot 3	19	37,4	0,9			95	
68	267	231-304	221-366	366	Lot 1	20	35,9	0,6	36,0	0,6	100	96,7
					Lot 2	19	35,9	0,7			95	
					Lot 3	20	36,2	0,5			100	

Tablo 12. Saptama Sınırı: HPV DNA Plazmitleri

Hedef	Test Edilen Kopya Düzeyi	Örnek Miktarı	FN	% Poz	Düşük tek taraflı %95 GA	Eşik Döngüsü Genel Ort.	Eşik Döngüsü Std Sapması
HPV 35	15	60	0	100	%95,1	33,9	0,426
HPV 39	20	60	0	100	%95,1	36,5	0,352
HPV 45	10	100	0	100	%97,0	35,6	0,533
HPV 51	10	100	0	100	%97,0	35,1	0,587
HPV 52	15	60	0	100	%95,1	34,7	0,543
HPV 56	15	101	0	100	%97,1	36,6	0,525
HPV 58	20	60	0	100	%95,1	33,7	0,412
HPV 59	10	100	0	100	%97,0	35,1	0,618
HPV 66	30	60	0	100	%95,1	36,6	0,33
HPV 68	15	100	0	100	%97,0	36,9	0,445
HPV 16	10	100	0	100	%97,0	35,1	0,559
HPV 18	10	141	1	99,3	%96,7	35,9	0,585
HPV 31	10	100	0	100	%97,0	34,2	0,529
HPV 33	10	100	0	100	%97,0	35,0	0,642

18 Tahlil Hassasiyeti ve Tekrarlanabilirliği

Xpert HPV v2 testinin hassasiyeti ve tekrarlanabilirliği, üç bölgenin her birindeki iki kullanıcının günde iki kez 16 üyeli bir hassasiyet panelinde körlenmiş olarak test ettiği 12 günlük, çok merkezli bir çalışmada değerlendirilmiştir. Bu panel, PreservCyt'te (HPV içermeyen kültürlenmiş hücrelerin arka planında farklı HPV tipleri içeren kültürlenmiş hücreler)

yapay örneklerden ve havuzlanmış klinik numunelerden oluşmaktadır. Her bir merkez farklı bir GeneXpert Sistemi konfigürasyonu kullanmıştır (bir merkez sadece GX IV'leri kullanmış, bir merkez GX XVI kullanmış ve bir merkez de Infinity 80 kullanmıştır). Her dört günlük çalışma testi dönemi için Xpert HPV v2 testinin üç lotu kullanılmıştır. Çalışmanın sonunda, hassasiyet panelinin her bir üyesi 144 defa değerlendirilmiştir. Veriler, HPV 16 kanalı için 16, HPV 18 ile HPV 45 kanalı için 18/45, HPV 31 ile diğer türlerin kanalı için 31, HPV 51 ile HPV 59 kanalı için 51 ve HPV 39 ile diğer türlerin kanalı için 39 olarak temsil edilen tahlil kanalı ile özetlenir. Bkz., Tablo 13 ve Tablo 14.

Tablo 13. Xpert HPV v2 Hassasiyet ve Tekrarlanabilirlik: Panel Tanımı ve Pozitif Uyum^{a, b}

Numune (Hedef ve Bağlı Konsantrasyon)	Tahlil Kanalı	Çalışma Merkezi 1		Çalışma Merkezi 2		Çalışma Merkezi 3		Toplam Uyuşma
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Yapay Numune (HPV 16 Yüksek Negatif)	16	%83,3 (20/24)	%91,7 (22/24)	%87,5 (21/24)	%82,6 (19/23)	%100 (23/23)	%83,3 (20/24)	%88,0 (125/142)
	18/45	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	31	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	51	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	39	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
Yapay Numune (HPV 16 Düşük Pozitif)	16	%87,5 (21/24)	%95,7 (22/23)	%95,8 (23/24)	%100 (23/23)	%95,8 (23/24)	%95,8 (23/24)	%95,1 (135/142)
	18/45	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	31	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	51	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	39	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
Yapay Numune (HPV 16 Orta Pozitif)	16	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (21/21)	%95,8 (23/24)	%100 (24/24)	%99,3 (140/141)
	18/45	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (21/21)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (141/141)
	31	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (21/21)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (141/141)
	51	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (21/21)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (141/141)

Numune (Hedef ve Bağlı Konsantrasyon)	Tahlil Kanalı	Çalışma Merkezi 1		Çalışma Merkezi 2		Çalışma Merkezi 3		Toplam Uyuşma
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	39	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (21/21)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (141/141)
Yapay Numune (HPV 18 Yüksek Negatif)	16	%100 (24/24)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	18/45	%83,3 (20/24)	%86,4 (19/22)	%79,2 (19/24)	%87,5 (21/24)	%95,8 (23/24)	%91,7 (22/24)	%87,3 (124/142)
	31	%100 (24/24)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	51	%100 (24/24)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	39	%100 (24/24)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
Yapay Numune (HPV 18 Düşük Pozitif)	16	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (144/144)
	18/45	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%91,7 (22/24)	%95,8 (23/24)	%91,7 (22/24)	%100 (24/24)	%96,5 (139/144)
	31	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (144/144)
	51	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (144/144)
	39	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (144/144)
Yapay Numune (HPV 18 Orta Pozitif)	16	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (141/141)
	18/45	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (141/141)
	31	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (141/141)
	51	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (141/141)
	39	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (141/141)

Numune (Hedef ve Bağlı Konsantrasyon)	Tahlil Kanalı	Çalışma Merkezi 1		Çalışma Merkezi 2		Çalışma Merkezi 3		Toplam Uyuşma
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Yapay Numune (HPV 68 Yüksek Negatif)	16	%100 (22/22)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (139/139)
	18/45	%100 (22/22)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (139/139)
	31	%100 (22/22)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (139/139)
	51	%100 (22/22)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (139/139)
	39	%90,9 (20/22)	%95,5 (21/22)	%100 (24/24)	%91,3 (21/23)	91,7 (22/24)	91,7 (22/24)	%93,5 (130/139)
Yapay Numune (HPV 68 Düşük Pozitif)	16	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (141/141)
	18/45	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (141/141)
	31	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (141/141)
	51	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (141/141)
	39	%95,8 (23/24)	%95,8 (23/24)	%100 (23/23)	%87,0 (20/23)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%96,5 (136/141)
Yapay Numune (HPV 68 Orta Pozitif)	16	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	18/45	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	31	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	51	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%95,8 (23/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	39	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%95,8 (23/24)	%99,3 (141/142)
Yapay Numune (HPV 16/45/68 Düşük Pozitif)	16	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%95,8 (23/24)	%95,8 (23/24)	%95,7 (22/23)	%100 (24/24)	%97,9 (139/142)

Numune (Hedef ve Bağlı Konsantrasyon)	Tahlil Kanalı	Çalışma Merkezi 1		Çalışma Merkezi 2		Çalışma Merkezi 3		Toplam Uyuşma
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	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)
Yapay Numune (Negatif)	16	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (140/140)
	18/45	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (140/140)
	31	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (140/140)
	51	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (140/140)
	39	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (140/140)
Havuzlanmış Klinik Numune (HPV 16, HPV 31)	16	%50,0 (12/24)	%20,8 (5/24)	%33,3 (8/24)	%18,2 (4/22)	%8,3 (2/24)	%20,8 (5/24)	%25,4 (36/142)
	18/45	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	31	%20,8 (5/24)	%41,7 (10/24)	%37,5 (9/24)	%50,0 (11/22)	%20,8 (5/24)	%33,3 (8/24)	%33,8 (48/142)
	51	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	39	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
Havuzlanmış Klinik Numune (HPV 18, HPV 39)	16	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (144/144)
	18/45	%16,7 (4/24)	%20,8 (5/24)	%41,7 (10/24)	%25,0 (6/24)	%12,5 (3/24)	%20,8 (5/24)	%22,9 (33/144)

Numune (Hedef ve Bağlı Konsantrasyon)	Tahlil Kanalı	Çalışma Merkezi 1		Çalışma Merkezi 2		Çalışma Merkezi 3		Toplam Uyuşma
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	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)
Havuzlanmış Klinik Numune (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	16	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%95,8 (23/24)	%100 (24/24)	%99,3 (142/143)
	18/45	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (143/143)
	31	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (143/143)
	51	%25,0 (6/24)	%33,3 (8/24)	%29,2 (7/24)	%34,8 (8/23)	%12,5 (3/24)	%16,7 (4/24)	%25,2 (36/143)
	39	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (143/143)
Havuzlanmış Klinik Numune (HPV 52)	16	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (142/142)
	18/45	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (142/142)
	31	%20,8 (5/24)	%41,7 (10/24)	%33,3 (8/24)	%41,7 (10/24)	%8,7 (2/23)	%30,4 (7/23)	%29,6 (42/142)
	51	%95,8 (23/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (142/142)
	39	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (23/23)	%100 (23/23)	%100 (142/142)
Havuzlanmış Klinik Numune (Negatif)	16	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	18/45	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	31	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)

Numune (Hedef ve Bağlı Konsantrasyon)	Tahlil Kanalı	Çalışma Merkezi 1		Çalışma Merkezi 2		Çalışma Merkezi 3		Toplam Uyuşma
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	51	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)
	39	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (22/22)	%100 (24/24)	%100 (24/24)	%100 (142/142)

- a Negatif ve yüksek negatif numuneler için uyum, % negatif olarak gösterilir; düşük ve orta pozitif numune uyumu % pozitif olarak gösterilir.
- b Çalışma toplamda 34 belirsiz içermiştir: HPV 16 yüksek neg(2); HPV 16 düşük poz(2); HPV 18 orta poz(3); HPV 18 yüksek neg(3); HPV 18 orta poz(3); HPV 68 yüksek neg(5); HPV 68 düşük poz(3); HPV 68 orta poz(2); HPV 16, 45, 68(2); CP-negatif(4); HPV 16, 31(2); HPV 42, 51, 59 (1); HPV 52(2); PC-negatif(2).

Tablo 14. Xpert HPV v2 Tekrarlanabilirlik: Panel Üyeleri için Eşik Döngüsü Değişkenliği^a

Numune (Hedef ve Bağlı Konsantrasyon)	Tahlil Kanalı (Spesifik Analit)	n ^b	Ortalama Eşik Döngüsü	Merkezler Arası		Kullanıcılar Arası		Lotlar Arası		Gün Arasında		Tahlil İçi		Toplam	
				SS	CV (%)	SS	CV (%)	SS	CV (%)	SS	CV (%)	SS	CV (%)	SS	CV (%)
				Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil
Yapay Numune (HPV 16 Yüksek Negatif)	16 (16)	12	38,4	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil
Yapay Numune (HPV 16 Düşük Pozitif)	16 (16)	135	35,4	0	0	0,605	1,7	0,425	1,2	0	0	1,003	2,8	1,246	3,5
Yapay Numune (HPV 16 Orta Pozitif)	16 (16)	140	34,0	0	0	0,288	0,8	0,211	0,6	0	0	0,972	2,9	1,036	3,0
Yapay Numune (HPV 18 Yüksek Negatif)	18/45 (18)	22	39,2	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil
Yapay Numune (HPV 18 Düşük Pozitif)	18/45 (18)	139	35,9	0	0	0,408	1,1	0,414	1,2	0	0	1,149	3,2	1,287	3,6
Yapay Numune (HPV 18 Orta Pozitif)	18/45 (18)	140	34,1	0	0	0	0	0,430	1,3	0,170	0,5	1,049	3,1	1,146	3,4
Yapay Numune (HPV 68 Yüksek Negatif)	39 (68)	116	39,5	0	0	0,811	2,1	0,296	0,7	0	0	1,025	2,6	1,340	3,4
Yapay Numune (HPV 68 Düşük Pozitif)	39 (68)	141	36,2	0,055	0,2	0,362	1,0	0,099	0,3	0,265	0,7	0,703	1,9	0,843	2,3
Yapay Numune (HPV 68 Orta Pozitif)	39 (68)	142	34,7	0	0	0,060	0,2	0,196	0,6	0	0	0,789	2,3	0,815	2,3
Yapay Numune (HPV 16/45/68 Düşük Pozitif)	16 (16)	140	35,4	0,042	0,1	0,497	1,4	0,124	0,4	0	0	1,171	3,3	1,278	3,6
	18/45 (45)	133	37,2	0	0	0	0	0,454	1,2	0	0	1,586	4,3	1,649	4,4
	39 (68)	141	36,4	0,056	0,2	0	0	0	0	0,280	0,8	0,876	2,4	0,922	2,5
Yapay Numune (Negatif)	Negatif (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
Havuzlanmış Klinik Numune (HPV 16, HPV 31)	16 (16)	41	37,5	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil
	31 (31)	97	38,2	0	0	0	0	0,356	0,9	0,453	1,2	1,411	3,7	1,524	4,0
Havuzlanmış Klinik Numune (HPV 18, HPV 39)	18 (16)	47	39,7	0,643	1,6	0	0	0	0	1,148	2,9	1,388	3,5	1,913	4,8
	39 (39)	61	39,8	0	0	0,741	1,9	0	0	0	0	1,197	3,0	1,408	3,5
Havuzlanmış Klinik Numune (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	ND (42)	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil
	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	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil

Numune (Hedef ve Bağıl Konsantrasyon)	Tahsil Kanalı (Spesifik Analit)	n ^b	Ortalama Eşik Döngüsü	Merkezler Arası		Kullanıcılar Arası		Lotlar Arası		Gün Arasında		Tahsil İçi		Toplam	
				SS	CV (%)	SS	CV (%)	SS	CV (%)	SS	CV (%)	SS	CV (%)	SS	CV (%)
Havuzlanmış Klinik Numune (HPV 52)	31 (52)	82	38,2	0,307	0,8	0	0	0	0	0	0	2,738	7,2	2,756	7,2
Havuzlanmış Klinik Numune (Negatif)	Negatif (HMBS)	142	33,3	0,132	0,4	0	0	0,559	1,7	0	0	0,876	2,6	1,047	3,1

a NA, bir ANOVA analizi gerçekleştirmek için yetersiz sürekli veriyi gösterir.

b 144 üzerinden sıfır olmayan eşik döngüsü değerlerine sahip sonuçlar.

19 Analitik Özgüllük

Kadın ürogenital yolunda yaygın olarak bulunan bakteri, mantar ve virüsler ve yakından ilişkili 12 insan papillom virüsü tipini içeren 47 organizmadan oluşan bir panel, Xpert HPV v2 testi ile test edilmiştir. Tüm organizmalar, PreservCyt solüsyonunda HPV negatif hücrelere (C33A) ve saptama sınırının üç katı ile HPV 16 pozitif hücreler (SiHa) eklenmiş HPV negatif hücrelere eklenmiştir. Organizmalar ve test konsantrasyonları, Tablo 15 içinde listelenmektedir. Analitik özgüllük %100 olup organizmaların hiçbiri HPV 16'nın saptanmasına engel olmamıştır.

Tablo 15. Analitik Özgüllük Paneli

Organizma	Test Konsantrasyonu	Organizma	Test Konsantrasyonu
<i>Bacteriodes fragilis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	3 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Bifidobacterium breve</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	4 x 10 ⁶ hücre/ml	Adenovirus	1 x 10 ⁶ TCID50/ml
<i>Candida glabrata</i>	1 x 10 ⁸ hücre/ml	Sitomegalovirüs (CMV)	1 x 10 ⁷ kopya/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 ⁸ EB ^a /ml	Epstein Barr virüsü (EBV)	1 x 10 ⁷ kopya/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	3 x 10 ⁷ CFU/ml	Hepatitis B virüsü (HBV)	3,6 x 10 ⁶ IU/ml
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1 x 10 ⁷ hücre/ml	Hepatitis C virüsü (HCV)	7,62 x 10 ² IU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	İnsan immünyetmezlik virüsü 1 (HIV-1)	1 x 10 ⁶ kopya/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Herpes simpleks virüsü 1 (HSV-1)	1 x 10 ⁷ kopya/ml
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Herpes simpleks virüsü 2 (HSV-2)	1 x 10 ⁷ kopya/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	8,7 x 10 ⁷ CFU/ml	İnsan papilloma virüsü (HPV) 6	1,25 x 10 ⁷ kopya/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 11	1,25 x 10 ⁷ kopya/ml
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 ⁷ hücre/ml	HPV 26	1,25 x 10 ⁷ kopya/ml
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 ⁷ hücre/ml	HPV 30	1,25 x 10 ⁷ kopya/ml
<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	1 x 10 ⁷ hücre/ml	HPV 34	1,25 x 10 ⁷ kopya/ml
<i>Lactobacillus jensenii</i>	3 x 10 ⁷ CFU/ml	HPV 53	1,25 x 10 ⁷ kopya/ml
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 67	1,25 x 10 ⁷ kopya/ml

Organizma	Test Konsantrasyonu	Organizma	Test Konsantrasyonu
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 69	1,25 x 10 ⁷ kopya/ml
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 70	1,25 x 10 ⁷ kopya/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 73	1,25 x 10 ⁷ kopya/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 82	1,25 x 10 ⁷ kopya/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 85	1,25 x 10 ⁷ kopya/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3 x 10 ⁶ CFU/ml		

^a Elementer Cisimler.

20 Etkileşme Potansiyeli Olan Maddeler

Servikal numunelerde bulunabilecek potansiyel olarak enterferans oluşturan endojen ve ekzojen maddeler, Xpert HPV v2 testinin performansına göre değerlendirilmiştir. Maddeler, saptama sınırının üç katı olacak şekilde HPV 16 pozitif hücreler (SiHa) eklenmiş HPV negatif hücrelere ayrı ayrı seyreltilmiştir. Maddeler ve test konsantrasyonları, Tablo 16 içinde listelenmektedir. Belirtilen test konsantrasyonlarında diğer endojen maddelerin herhangi biri ile değil ancak test örneğinde tam kanla (%0,25 h/h) enterferans gözlemlenmiştir. Vagisil kaşınıtı önleyici krem (%0,25 a/h) ve Vagi Gard Nemlendirici Jel (%0,5 a/h) haricinde belirtilen test konsantrasyonlarında ekzojen maddelerin hiçbirinde enterferans gözlemlenmemiştir. Katı kıvamlı kremler, test örneğinde %0,25 a/h üzerindeki konsantrasyonlarda basıncın düşmesine neden olabilir.

Tablo 16. Etkileşme Potansiyeli Olan Maddeler

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

21 Taşınan Kontaminasyon

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

22 Güvenlik ve Performans Özeti

Xpert HPV v2 testi için Güvenlik ve Performans Özeti EUDAMED üzerinde mevcuttur (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

23 Referanslar

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. (Refer to latest edition.)
7. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (Refer to latest edition.)
8. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 48th Edition. 2007.
9. 16 Aralık 2008 tarihli tadil ve ilga eden madde ve karışımların sınıflandırılması, etiketlenmesi ve ambalajlanmasına ilişkin AVRUPA PARLAMENTOSU ve KONSEY DÜZENLEMESİ (AT) No. 1272/2008, Önlem İfadelerinin Listesi, Direktif 67/548/EEC ve 1999/45/EC (değişiklik yapılan Düzenleme (AT)).
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 cytodiagnosis. *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 Genel Merkez Konumları ve Ekonomik Operatörler

Şirket Genel Merkezi

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA
Telefon: + 1 408 541 4191
Faks: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Avrupa Genel Merkezi

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont France

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

Yasal Üretici



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

Yetkili Temsilci



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

İthalatçı



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

25 Teknik Destek

Cepheid Teknik Destek birimiyle iletişime geçmeden önce şu bilgileri toplayın:

- Ürün adı
- Lot numarası
- Aletin seri numarası
- Hata mesajları (varsa)
- Yazılım sürümü ve geçerli olduğunda bilgisayar servis etiketi numarası

Testle ilgili ciddi olayları Cepheid'e ve ciddi olayın meydana geldiği üye devletin yetkili makamına bildirin.















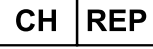

Birleşik Devletler Teknik Destek

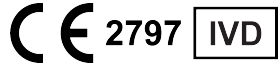
Telefon: + 1 888 838 3222 E-posta: techsupport@cepheid.com

Fransa Teknik Destek

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

Tüm Cepheid Teknik Destek ofisleri için irtibat bilgileri web sitemizde mevcuttur: www.cepheid.com/en/support/contact-us.**26 Sembol Tablosu**

Sembol	Anlamı
	Katalog numarası
	<i>In vitro</i> tanısal tıbbi cihaz
	
	Parti kodu
	Kullanma talimatına başvurun
	
	Üretici
	Üretim Yapılan Ülke
	s teste yetecek kadar içerir
	
	Son kullanma tarihi
	CE işareti - Avrupa Uyumu
	Sıcaklık sınırı
	
	İsviçre'de Yetkili Temsilci
	İthalatçı



27 Revizyon Geçmişi

302-6157 Rev. A'nın ilk sürümü

Bölüm	Değişikliğin Açıklaması
27	BSI tarafından onaylanan 302-6157 Rev. 2'nin üretime girmesi Rev. A.