

Xpert[®] HPV

REF GXHPV-CE-10

Használati utasítás

IVD CE

Védjegy, szabadalmak és szerzői jogi nyilatkozatok

Trademark, Patents and Copyright Statements

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

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2014-2023 Cepheid.

See Section 27 Revision History for a description of changes.

Cepheid[®], a Cepheid logó, a GeneXpert[®] és az Xpert[®] a Cepheid védjegyei, melyek az Egyesült Államokban és más országokban vannak bejegyezve.

Minden más védjegy az adott birtokos tulajdonát képezi.

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

© 2014-2023 Cepheid.

A változások leírását lásd a 27. szakasz Felülvizsgálati előzményekben.

Xpert[®] HPV

Csak *in vitro* diagnosztikai használatra.

1 Védett név

Xpert[®] HPV

2 Szokásos vagy közhasználatú név

Xpert HPV teszt

3 Rendeltetésszerű használat

Az Xpert HPV teszt a betegektől vett mintákban található nagy kockázatú humán papillómavírus (HPV) vírus DNS genomjának E6/E7 régióját kimutató 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 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[®] oldatban (Hologic Corp.) gyűjtött méhnyaki sejtekre korlátozódnak. Az Xpert HPV 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 teszt javallatai:

- Az Xpert HPV teszt Pap-kenettel használható a nagy kockázatú HPV típusok jelenlétének vagy hiányának értékelésére. Az információ a beteg kórtörténetének szakorvosi értékelésével, egyéb kockázati tényezőkkel és szakmai irányelvekkel együtt felhasználható a beteg kezelésének meghatározására.
- Az Xpert HPV teszt a 16 és 18/45 HPV genotípusok jelenlétének vagy hiányának értékelésére használható Pap-kenettel. Az információ a beteg kórtörténetének szakorvosi értékelésével, egyéb kockázati tényezőkkel és szakmai irányelvekkel együtt felhasználható a beteg kezelésének meghatározására.

4 Összegzés és magyarázat

A méhnyakrák fő kiváltó oka a tartósan fennálló, nagy kockázatú HPV-fertőzés, ami emellett a méhnyaki intraepitheliális neoplázia (CIN) előrejelző állapota is. A méhnyakrák előfordulásában világszerte több mint 99%-ban szerepet játszott a HPV jelenléte.¹ 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.² Ugyanakkor ezen HPV-típusok közül csak 14 számít nagy kockázatnak 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.³ Globálisan tekintve az összes hámsejti 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.^{4,5}

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

5 Az eljárás elve

Az Xpert HPV 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 sejtroncsolást, a nukleinsav-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 rendszerhez egyszer használatos, eldobható GeneXpert kazettákra van szükség, amelyek a PCR reagenseket tartalmazzák, és amelyekben elvégezhető a PCR folyamat. 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 teszt a nagy kockázatú HPV kimutatásához szükséges reagenset tartalmaz. Az Xpert HPV tesztet a PreservCyt oldatban seprűszerű eszközzel vagy endocervikális kefe/spatula kombinációjával gyűjtött méhnyaki mintákkal történő használatra alakították ki. Bizonyos jégecet (GAA) módszerrel előkezelt méhnyaki mintákat is lehet használni. A PreservCyt oldatban gyűjtött méhnyaki minták Xpert HPV teszttel 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 reagens a humán gén egyetlen kópiájának jelenlétét mutatják ki és azt figyelik, hogy a minta elegendő számban tartalmaz-e humán sejtet a HPV státusz kvalitatív értékeléséhez. A PCC igazolja a reagens rehidratációját, a PCR cső megtöltését a kazettában, a próba integritását és a festék stabilitását.

A csatornák a következők szerint tartalmazzák primereket és próbákat a konkrét genotípusok vagy poolozott eredmények kimutatásához: "SAC; Primary (elsődleges)" a mintamegfelelőség ellenőrzéséhez, "HPV 16; Primary (elsődleges)" a HPV 16-hoz, "HPV 18_45; Primary (elsődleges)" a HPV 18/45 poolozott eredményhez, "P3; Primary (elsődleges)" a HPV 31, 33, 35 52, vagy 58 típusok bármelyikének poolozott eredményéhez, "P4; Primary (elsődleges)" a HPV 51 vagy 59 típusok bármelyikének poolozott eredményéhez, valamint "P5; Primary (elsődleges)" a HPV 39, 56, 66 vagy 68 típusok bármelyikének poolozott eredményéhez. A teszt jelmagyarázatának egy példáját lásd: Ábra 5.

6 Reagensok és műszerek

6.1 Biztosított anyagok

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

A készlet a következőket tartalmazza:

Xpert HPV kazetták integrált reakciócsövekkel	10
<ul style="list-style-type: none"> • Gyöngy 1 és 2 (fagyasztással szárítva) • Puffer reagens 	Kazettánként mindegyikből 1 2,0 ml kazettánként
Átvivő pipetták (1 ml)	10
CD	1
<ul style="list-style-type: none"> • Tesztdefiníciós fájlok (ADF) • Utasítások az ADF GeneXpert szoftverbe való importálásához • Használati utasítás (a csomagban mellékelve) 	

Megjegyzés

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

Megjegyzés

A termék gyöngyeiben található marha szérumalbumint (BSA) kizárólag az 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 megfelelték. Feldolgozás során nem keverték az anyagot más állati anyagokkal.

6.2 Tárolás és kezelés

- Az Xpert HPV kazettákat és reagenseket 2–28°C hőmérsékleten tárolja.
- Ne nyissa ki a kazettát, ameddig készen nem áll a tesztelésre. A kazettát a kazettafedél felnyitása után 30 percen belül használja fel.
- Ne használjon olyan reagenst vagy kazettát, amelynek eltarthatósági ideje lejárt.
- Ne használjon szivárgó kazettát.

6.3 Szükséges, de nem biztosított anyagok

- A PreservCyt oldatban seprűszerű eszközzel vagy endocervikális kefe/spatula kombinációban gyűjtött méhnyaki minta
- GeneXpert Dx rendszer vagy GeneXpert Infinity rendszer (a katalógusszám konfigurációnként eltérő): GeneXpert műszer, számítógép, vonalkódolvasó és kezelői kézikönyv.
 - A GeneXpert Dx rendszerhez: 4.3-as vagy frissebb szoftververzió.
 - A GeneXpert Infinity-80 és Infinity-48 rendszerekhez: Xpertise 6.1-es vagy frissebb szoftververzió.
- A megfelelő GeneXpert műszerrendszer kezelői kézikönyve
- Nyomtató. (Ha nyomtatóra van szükség, vegye fel a kapcsolatot a Cepheid műszaki ügyfélszolgálatával, hogy megbeszéljék az ajánlott nyomtató megvásárlását.)

7 Figyelmeztetések és óvintézkedések

7.1 Általános

- Csak *in vitro* diagnosztikai használatra.
- A klinikai mintákban patogén mikroorganizmusok, köztük hepatitiszvírusok és humán immunhiány 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 és a Klinikai és Laboratóriumi Minősítő Intézetből (CLSI) állnak rendelkezésre.^{6,7}
- Kövesse intézménye biztonsági eljárásait a vegyszerek használatával és a biológiai minták kezelésével kapcsolatban.
- A biológiai mintákat, szállítóeszközöket és a használt kazettákat fertőző ágensek átvitelére alkalmasnak 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 kémiaiilag 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 hulladékkezelésre és -ártalmatlanításra vonatkozó irányelveit követve kell ártalmatlanítani.
- A minták kontaminációjának elkerülése érdekében a helyes laboratóriumi gyakorlat alkalmazása, ill. a betegminták kezelése között kesztyűcsere ajánlott.

7.2 A minta levétele, szállítása és tárolása

- **A minta levétele**
A PreservCyt oldatban gyűjtött méhnyaki minták Xpert HPV 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 HPV minták szállításának meg kell felelnie a kórokozók szállítására vonatkozó országos, szövetségi, állami és helyi előírásoknak.⁸
- **Minta tárolása**
A PreservCyt oldatban gyűjtött méhnyaki minták 2–30°C között tárolhatók a gyűjtés dátumától számított legfeljebb hat hónapig.

7.3 Teszt/reagens

- Ne helyettesítse az Xpert HPV reagenseit más reagensekkel.
- Ne nyissa ki az Xpert HPV kazetta fedelét, ameddig készen nem áll a minta behelyezésére.
- 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 eredményeket okozhat.
- Ne helyezze a minta azonosító címkéjét a kazettafedélre vagy a vonalkódcímkére.
- Ne használjon olyan kazettát, amelynek sérült a reakciócsöve.
- Minden egyszer használatos Xpert HPV kazettával egy tesztet lehet feldolgozni. Ne használja újra a már feldolgozott kazettákat.
- 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 1:10 arányban hígított oldatával, majd 70%-os etanol vagy 70%-os izopropanol oldattal. Mielőtt továbblépne, törölje teljesen szárazra a munkafelületeket.

8 Kémiai veszélyek^{9,10}

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

9 Eljárás

Az eljárás megkezdése előtt győződjön meg róla, hogy a GeneXpert műszer a GeneXpert Dx szoftver legalább 4.3-as vagy az Xpertise szoftver legalább 6.1-es verzióját futtatja.

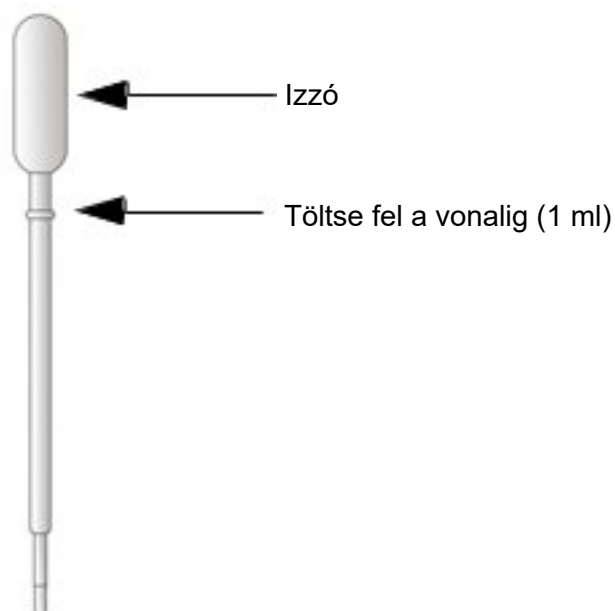
Fontos A tesztet a kazetta fedelének kinyitásától számított 30 percen belül kezdje meg.

9.1 A kazetta előkészítése

A minta Xpert HPV kazettába helyezéséhez:

1. Gondoskodjon a következőkről:
 - Xpert HPV kazetta.
 - Átvívó pipetta (mellékelve). A pipettán található vonal 1 ml töltőtérfigatot jelez.
 - Megfelelően levett és címkézett tesztminta.
2. Vizsgálja meg a tesztkazettát sérülés nyomait keresve. Ne használja, ha sérült.
3. Nyissa ki a kazetta fedelét.
4. A minta fioláját 8-10-szer gyengéden fel-le fordítva vagy vortex keverőben 5 másodpercen át folyamatosan félsebességen keverve keverje meg.
5. Csomagolja ki az átvívó pipettát.
6. Nyissa ki a mintát tartalmazó fiola fedelét, nyomja össze az átvívó pipetta gömböcskékét, helyezze a pipettát a fiolába és engedje ki a gömböcskét, hogy a pipettát az 1 ml-t jelző vonalig töltsse. Lásd Ábra 1. Győződjön meg róla, hogy a pipetta tele van és nincs benne légbuborék.

Fontos Kerülje a túlzott váladék kazettába kerülését.



. ábra1. Átvivő pipetta és töltési jel

7. Ürítse a pipetta tartalmát a kazetta mintakamrájába. Lásd Ábra 2.



. ábra2. 2. ábra Xpert HPV kazetta (felülnézet)

8. Csukja be a kazetta fedelét.

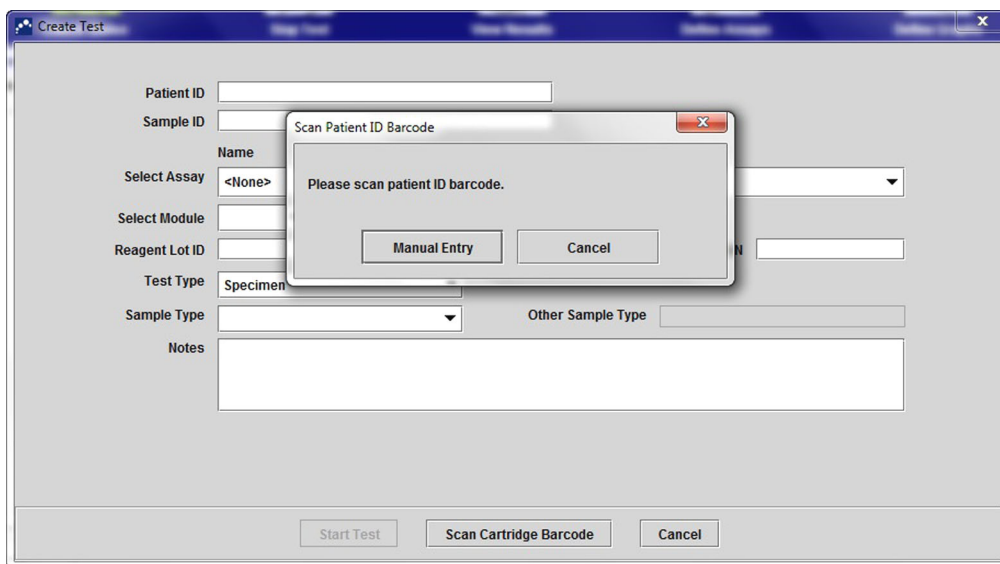
9.2 A teszt megkezdése

Fontos A teszt megkezdése előtt győződjön meg róla, hogy az Xpert HPV tesztdefiníciós fájlok (ADF) importálásra kerültek a szoftverbe. Ez a rész felsorolja a teszt futtatásának alapvető lépéseit. Részletes utasításokat a GeneXpert Dx rendszer kezelői kézikönyvében vagy a GeneXpert Infinity rendszer kezelői kézikönyvében talál.

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

Ez a rész a GeneXpert-rendszer működésének alapértelmezett lépéseit sorolja fel. Részletes utasításokért nézze meg a *GeneXpert Dx rendszer kezelői kézikönyvét* vagy a *GeneXpert Infinity rendszer kezelői kézikönyvét*, attól függően, hogy melyik műszertípust használja.

1. Kapcsolja be a GeneXpert műszerrendszert:
 - Ha a GeneXpert Dx műszert használja, először kapcsolja be a műszert, majd kapcsolja be a számítógépet. A GeneXpert szoftver automatikusan elindul, vagy lehet, hogy kétszer a GeneXpert Dx szoftver parancsikonjára kell kattintani a Windows® asztalon.
 - vagy
 - Ha a GeneXpert Infinity műszert használja, kapcsolja be a műszert. A GeneXpert szoftver automatikusan elindul, vagy lehet, hogy kétszer az Xpertise szoftver parancsikonjára kell kattintani a Windows asztalon.
2. Lépjen be a GeneXpert-műszerrendszer szoftverébe felhasználóneve és jelszava segítségével.
3. A GeneXpert Rendszer (System) ablakában kattintson a **Teszt létrehozása (Create Test)** lehetőségre (GeneXpert Dx) vagy a **Rendelések (Orders)** és **Teszt rendelése (Order Test)** lehetőségre (Infinity). Megjelenik a Teszt létrehozása (Create Test) ablak. Lásd Ábra 3.



. ábra3. GeneXpert Dx Teszt létrehozása ablak

4. Szkenelje (vagy gépelje be) a Betegazonosítót (Patient ID, opcionális). Ha begépel a Betegazonosítót, győződjön meg róla, hogy a Betegazonosítót helyesen gépel be. A Betegazonosító (Patient ID) a teszteredményhez kapcsolódik, és az Eredmények megtekintése (View Results) ablakban látható.
5. Szkenelje vagy gépelje be a Mintaazonosítót (Sample ID). Ha begépel a mintaazonosítót, győződjön meg róla, hogy a Mintaazonosítót helyesen gépel be. A Mintaazonosító (Sample ID) a teszteredményhez kapcsolódik, és az Eredmények megtekintése (View Results) ablakban látható. Megjelenik a Kazetta szkennelése (Scan Cartridge) párbeszédablak.
6. Szkenelje be az Xpert HPV kazettán található vonalkódot. Megjelenik a Teszt létrehozása (Create Test) ablak. 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 az Xpert HPV tesztkazettán lévő vonalkód szkennelése nem sikerült, ismételje meg a tesztet egy új kazettával a(z) itt: Rész 14. Újratesztelési eljárás leírt eljárás szerint.

Patient ID: P177834
 Sample ID: S23433

	Name	Version
Select Assay	Xpert HPV 16_18-45	1
Select Module	Xpert HPV HR_16_18-45	1
	Xpert HPV HR	1
Reagent Lot ID*	Xpert HPV 16_18-45	1

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

. ábra4. GeneXpert Dx Teszt létrehozása (Create Test) ablak a Teszt kiválasztása (Select Assay) legördülő menüvel

7. A Teszt kiválasztása (**Select Assay**) legördülő menüben (lásd Ábra 4) válassza ki a megrendelt HPV tesztnek megfelelő tesztdefiníciós fájlt (ADF).

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.

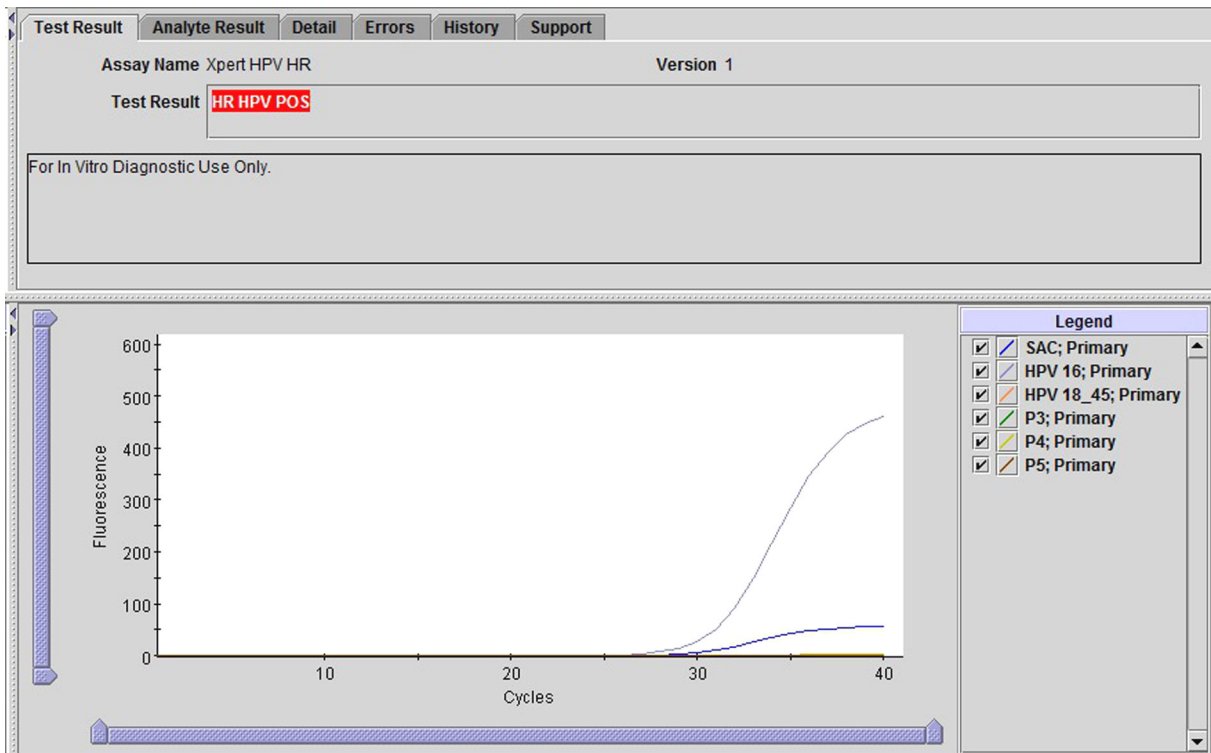
- Kizárólag nagy kockázatú HPV teszt: Az **Xpert HPV HR** teszt típus választása a kimutatott 14 nagy kockázatú HPV típus bármelyikének jelenléte esetén pozitív vagy negatív átfogó eredményt mutat. Ennek egy példája látható itt: Ábra 5.
- HPV 16, 18/45 genotípus teszt: Az **Xpert HPV 16_18-45** teszt típus választása 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. Ennek egy példája látható itt: Ábra 6.

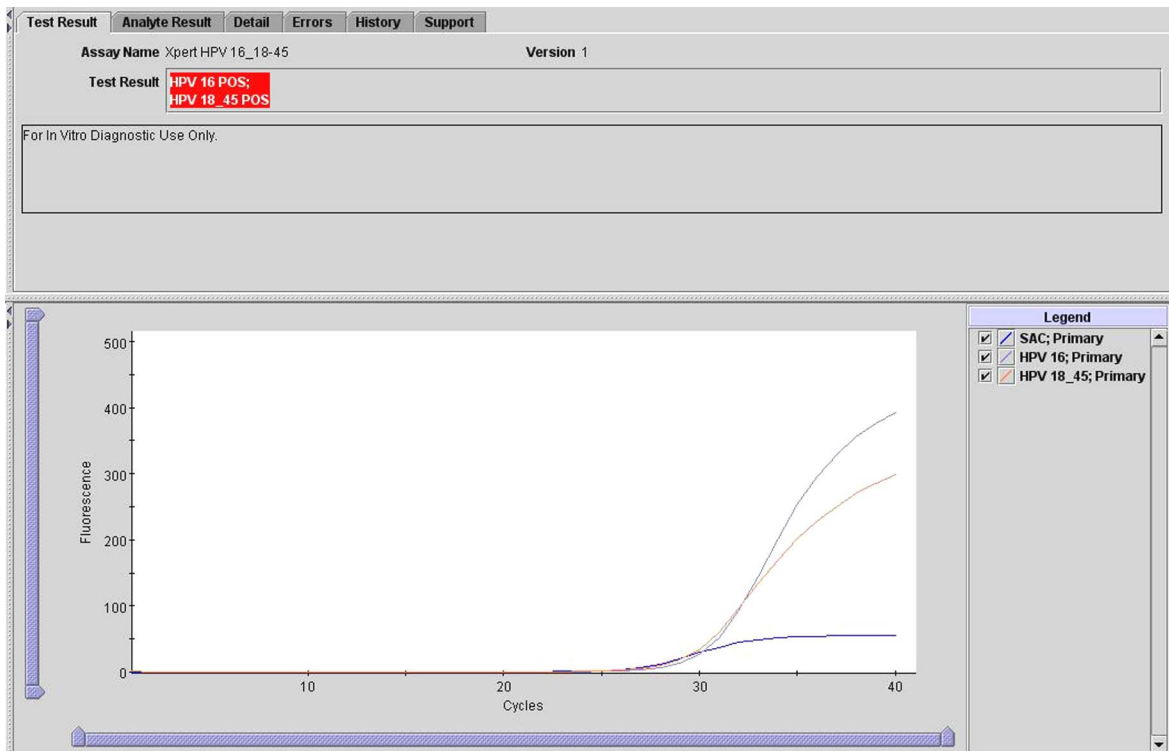
- A nagy kockázatú HPV és a HPV genotípus kombinált tesztelése: Az **Xpert HPV HR_16_18-45** teszt típus választása a HPV 16-ra, a HPV 18/45-re, valamint a többi 11 nagy kockázatú típus bármelyikének jelenlétére „Egyéb nagy kockázatú HPV” („Other HR HPV”) pozitív vagy negatív eredményt mutat. Ennek egy példája látható itt: Ábra 7.

Megjegyzés

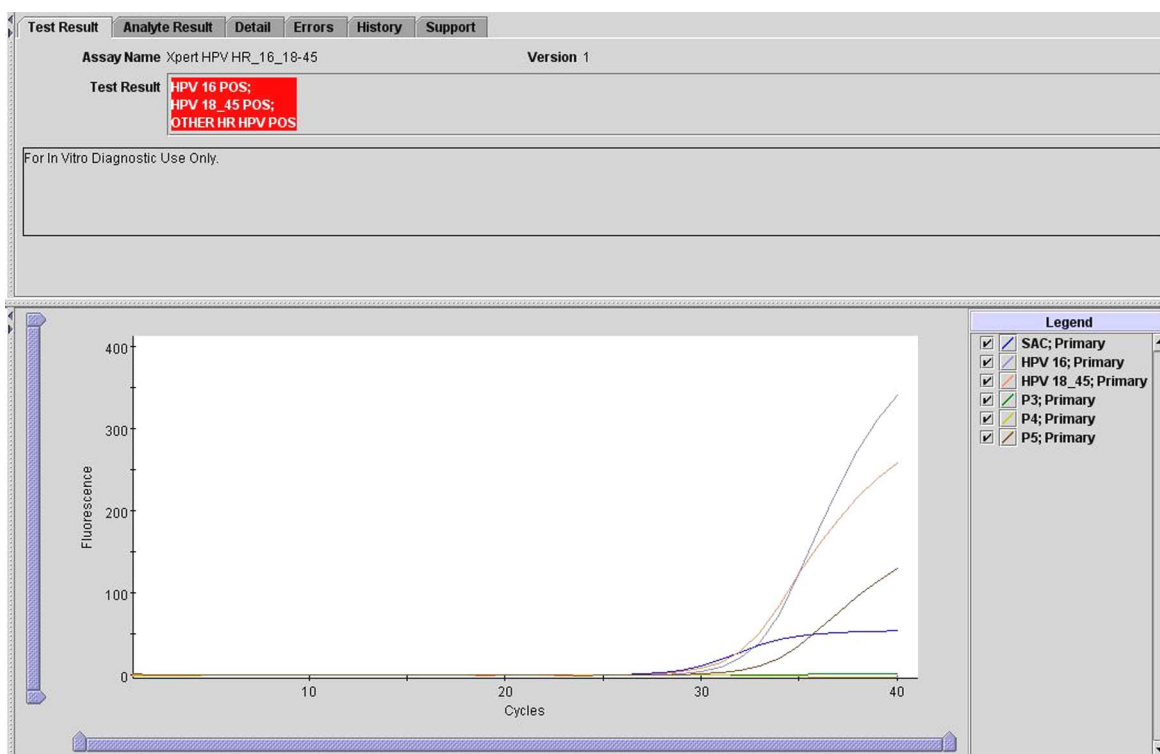
A rendszer csak az ebben a lépésben kiválasztott teszt eredményét állapítja meg a teszt elindítása után. A nem gyűjtött adatokat nem lehet helyreállítani.



. ábra5. HPV HR Positive



. ábra6. HPV 16_18-45 Positive



. ábra7. HPV HR_16_18-45 Positive

8. Kattintson a **Testzt elkezde (Start Test)** lehetőségre (GeneXpert Dx) vagy a **Küldés (Submit)** lehetőségre (Infinity). Ha a rendszer kéri, írja be a jelszavát.
9. A GeneXpert Infinity-rendszer esetén helyezze a kazettát a futószalagra. A kazetta automatikusan betöltődik, a teszt lefut, és a használt kazetta a hulladéktartályba kerül.

vagy

A GeneXpert Dx-műszer esetén:

- a. Nyissa ki a zöld fényel villogó műszermodul ajtaját, és töltsé be a kazettát.
- b. Zárja be az ajtót. A teszt elindul, és a zöld fény folyamatosan világít. Ha a teszt befejeződött, a fény kikapcsol.
- c. Várjon, amíg a rendszer kioldja az ajtózárat, mielőtt kinyitná a modul ajtaját, és eltávolítaná a kazettát.
- d. Dobja ki a használt kazettákat a megfelelő minta hulladéktartályba intézménye standard gyakorlatának megfelelően.

Megjegyzés Az eredmény eléréséhez szükséges idő körülbelül 60 perc.

10 Eredmények megtekintése és kinyomtatása

Az eredmények megtekintésével és nyomtatásával kapcsolatos részletesebb utasításokat lásd a *GeneXpert Dx rendszer kezelői kézikönyvében* vagy a *GeneXpert Infinity rendszer kezelői kézikönyvében*.

11 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:** A külső kontrollokat a helyi, állami és szövetségi akkreditációs szervek vonatkozó követelményeinek megfelelően lehet használni.

12 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) füléken. Az Xpert HPV teszt HPV célértékekre vonatkozó teszteredményeket szolgáltatót a(z) itt: Táblázat 1 található eredmények és értelmezések szerint.

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

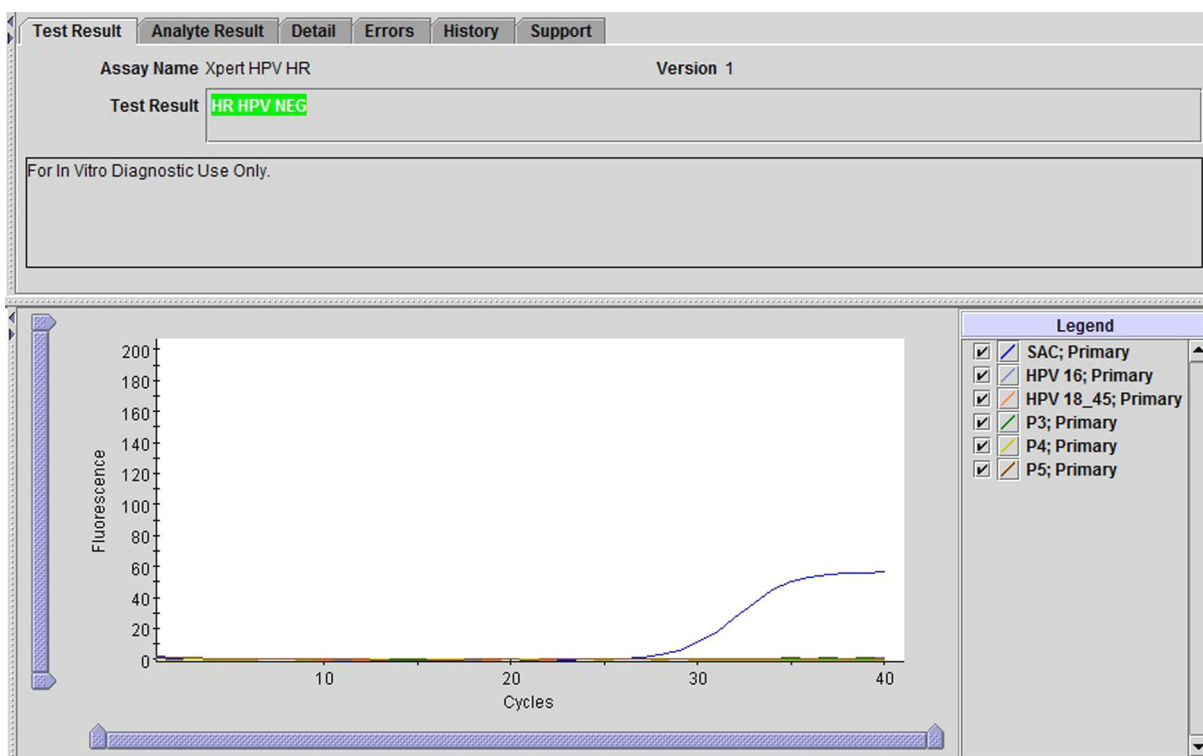
Táblázat 1. Xpert HPV eredmények és értelmezés

Eredmény	Értelmezés
NAGY KOCKÁZATÚ HPV POZITÍV (HR HPV POS) Lásd Ábra 9.	<p>A nagy kockázatú HPV DNS-t pozitívként mutatja ki.</p> <ul style="list-style-type: none"> • A nagy kockázatú HPV DNS teszt cél Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végponti fluoreszcencia a megadott küszöbérték fölött van. • SAC: Nem alkalmazható. SAC nem alkalmazható, mivel a HPV cél amplifikációja versenghet ezzel az ellenőrzéssel. • PCC: SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
HPV 16 POZITÍV (HPV 16 POS) Lásd: Ábra 11, Ábra 13 és Ábra 16.	<p>A HPV 16 DNS-t pozitívként mutatja ki.</p> <ul style="list-style-type: none"> • A HPV 16 DNS teszt cél Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végponti fluoreszcencia a megadott küszöbérték fölött van. • SAC: Nem alkalmazható. SAC nem alkalmazható, mivel a HPV cél amplifikációja versenghet ezzel az ellenőrzéssel. • PCC: SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
HPV 18-45 POZITÍV (HPV 18_45 POS) Lásd: Ábra 14 és Ábra 16.	<p>A HPV 18_45 DNS-t pozitívként mutatja ki.</p> <ul style="list-style-type: none"> • A HPV 18_45 DNS teszt cél Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végponti fluoreszcencia a megadott küszöbérték fölött van. • SAC: Nem alkalmazható. SAC nem alkalmazható, mivel a HPV cél amplifikációja versenghet ezzel az ellenőrzéssel. • PCC: SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
EGYÉB NAGY KOCKÁZATÚ HPV POZITÍV (OTHER HR HPV POS) Lásd: Ábra 15 és Ábra 16.	<p>Az egyéb nagy kockázatú HPV DNS-t pozitívként mutatja ki.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Az egyéb nagy kockázatú HPV DNS teszt cél Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végponti fluoreszcencia a megadott küszöbérték fölött van. • SAC: Nem alkalmazható. SAC figyelmen kívül hagyandó, mivel az egyéb nagy kockázatú HPV cél amplifikációja versenghet ezzel az ellenőrzéssel. • PCC: SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
NAGY KOCKÁZATÚ HPV NEGATÍV (HR HPV NEG) Lásd Ábra 8.	<p>A nagy kockázatú HPV DNS-e a kimutatási szint alatt van.</p> <ul style="list-style-type: none"> • A nagy kockázatú HPV DNS teszt cél Ct-értéke nem az érvényes tartományon belül esik, és/vagy a végpont a megadott küszöbérték alatt van. • SAC: SIKERES (PASS); a SAC teszt cél PCR-amplifikációjának Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végpont a megadott küszöbérték fölött van. • PCC: SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.

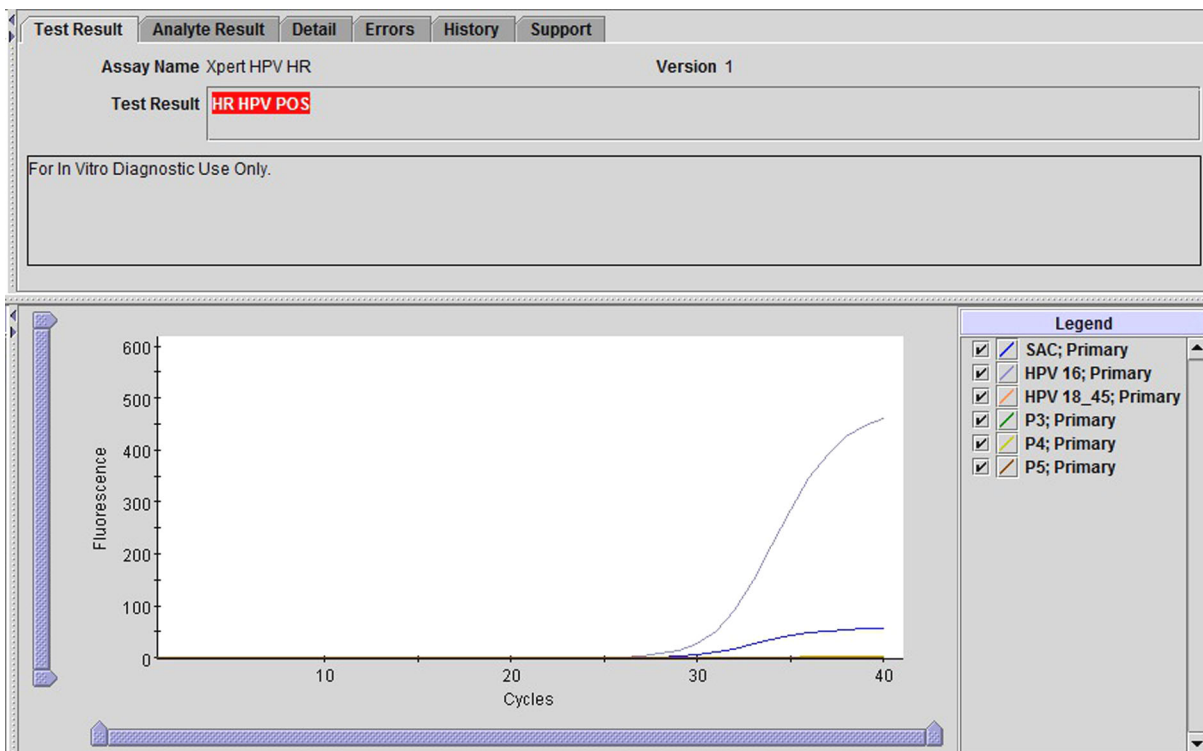
Eredmény	Értelmezés
HPV 16 NEGATÍV (HPV 16 NEG) Lásd Ábra 10, Ábra 12, Ábra 14, és Ábra 15.	A HPV 16 DNS-e a kimutatási szint alatt van. <ul style="list-style-type: none"> A HPV 16 DNS tesztcél Ct-értéke nem az érvényes tartományon belül esik, és/vagy a végpont a megadott küszöbérték alatt van. SAC: SIKERES (PASS); a SAC tesztcél PCR-amplifikációjának Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végpont a megadott küszöbérték fölött van. PCC: SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
HPV 18-45 NEGATÍV (HPV 18_45 NEG) Lásd Ábra 10, Ábra 11, Ábra 12, Ábra 13, és Ábra 15.	A HPV 18-45 DNS-e a kimutatási szint alatt van. <ul style="list-style-type: none"> A HPV 18/45 DNS tesztcél Ct-értéke nem az érvényes tartományon belül esik, és/vagy a végpont a megadott küszöbérték alatt van. SAC: SIKERES (PASS); a SAC tesztcél PCR-amplifikációjának Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végpont a megadott küszöbérték fölött van. PCC: SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
EGYÉB NAGY KOCKÁZATÚ HPV NEGATÍV (OTHER HR HPV NEG) Lásd: Ábra 12, Ábra 13 és Ábra 14.	Az egyéb nagy kockázatú HPV DNS-e a kimutatási szint alatt van. <ul style="list-style-type: none"> Az egyéb nagy kockázatú HPV DNS tesztcél Ct-értéke nem az érvényes tartományon belül esik, és/vagy a végpont a megadott küszöbérték alatt van. SAC: SIKERES (PASS); a SAC tesztcél PCR-amplifikációjának Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végpont a megadott küszöbérték fölött van. PCC: SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
INVALID (ÉRVÉNYTELEN) Lásd Ábra 17.	A HPV DNS tesztcél jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismétlje meg a tesztet az itt található utasítások szerint: Rész 14. Újratesztelési eljárás. <ul style="list-style-type: none"> SAC: SIKERTELEN (FAIL); az SAC Ct-értéke nincs az érvényes tartományon belül, és/vagy a fluoreszcencia végpont nincs a megadott küszöbérték fölött. PCC: SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
ERROR (HIBA)	A HPV DNS tesztcél jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismétlje meg a tesztet az itt található utasítások szerint: Rész 14. Újratesztelési eljárás. <ul style="list-style-type: none"> SAC: NO RESULT (EREDMÉNYTELEN) PCC: FAIL (SIKERTELEN)*; az összes vagy az egyik próbaellenőrzés eredménye sikertelen. <p>* A próbaellenőrzés sikeres teljesítése esetén a hibát az okozza, hogy a maximális nyomáskorlát túllépte az elfogadható tartományt, vagy egy rendszerkomponens meghibásodott.</p>
NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)	A HPV DNS tesztcél jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismétlje meg a tesztet az itt található utasítások szerint: Rész 14. Újratesztelési eljárás. 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. <ul style="list-style-type: none"> HPV: NO RESULT (EREDMÉNYTELEN) SAC: NO RESULT (EREDMÉNYTELEN) PCC: NA (nem alkalmazható)

Megjegyzés

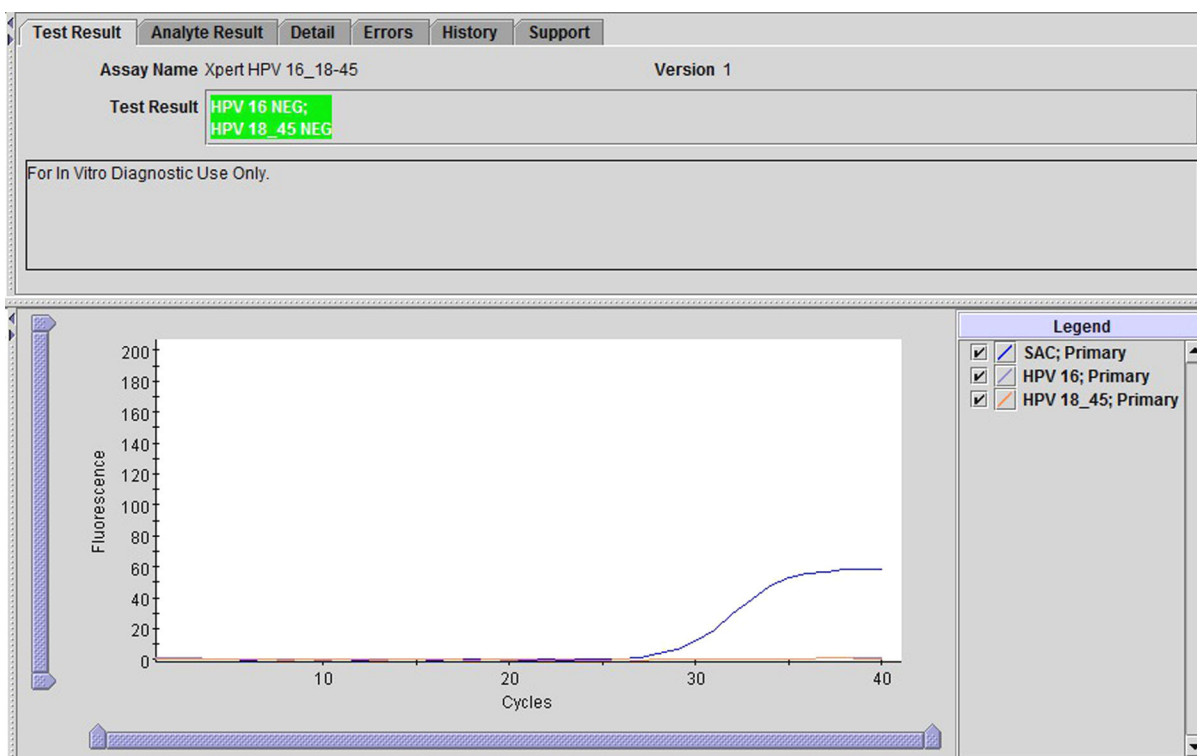
Az ebben a részben szereplő képernyők a három teszt alkalmazási példáit mutatják be. A(z) Ábra 8 és Ábra 9 az Xpert HPV HR-t, a(z) Ábra 10 és Ábra 11 az Xpert HPV 16_18-45-öt, a(z) Ábra 12 - Ábra 14 pedig az Xpert HPV HR_16_18-45-öt használják a legördülő menüből. (Lásd Rész 9.2. A teszt megkezdése valamint az itt illusztrált legördülő menüt: Ábra 4).



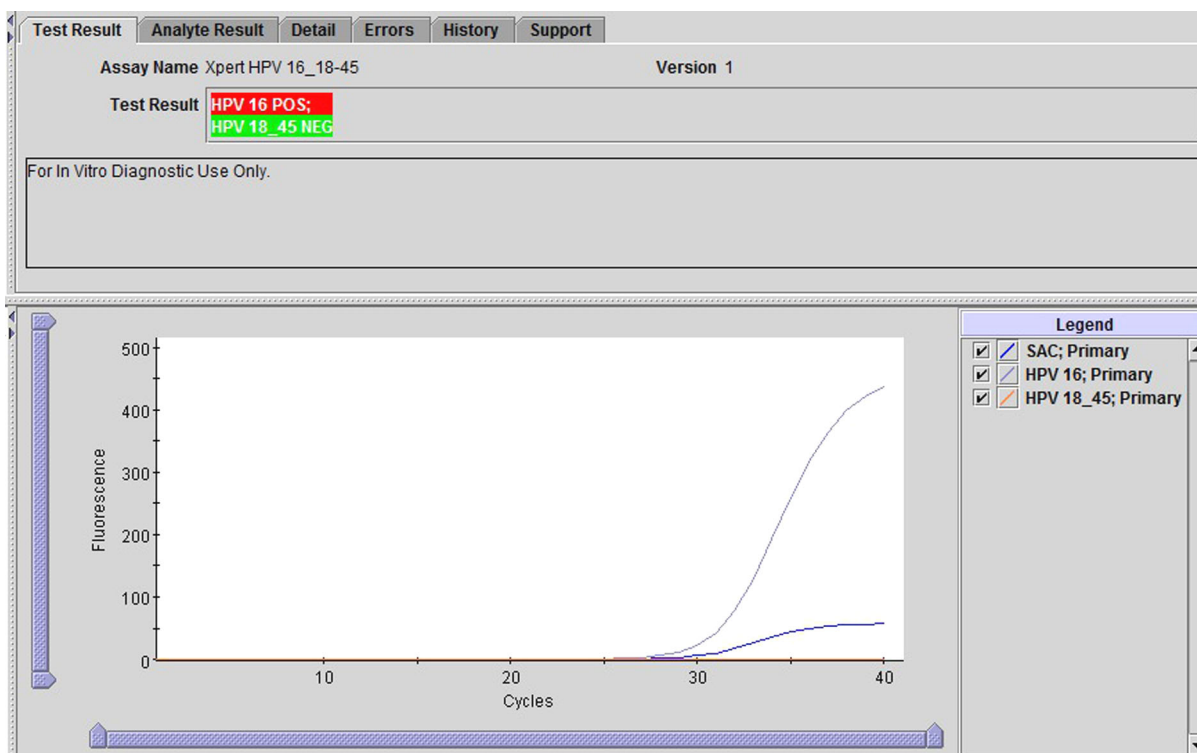
. ábra8. Nagy kockázatú HPV negatív (Xpert HPV HR használatának eredménye)



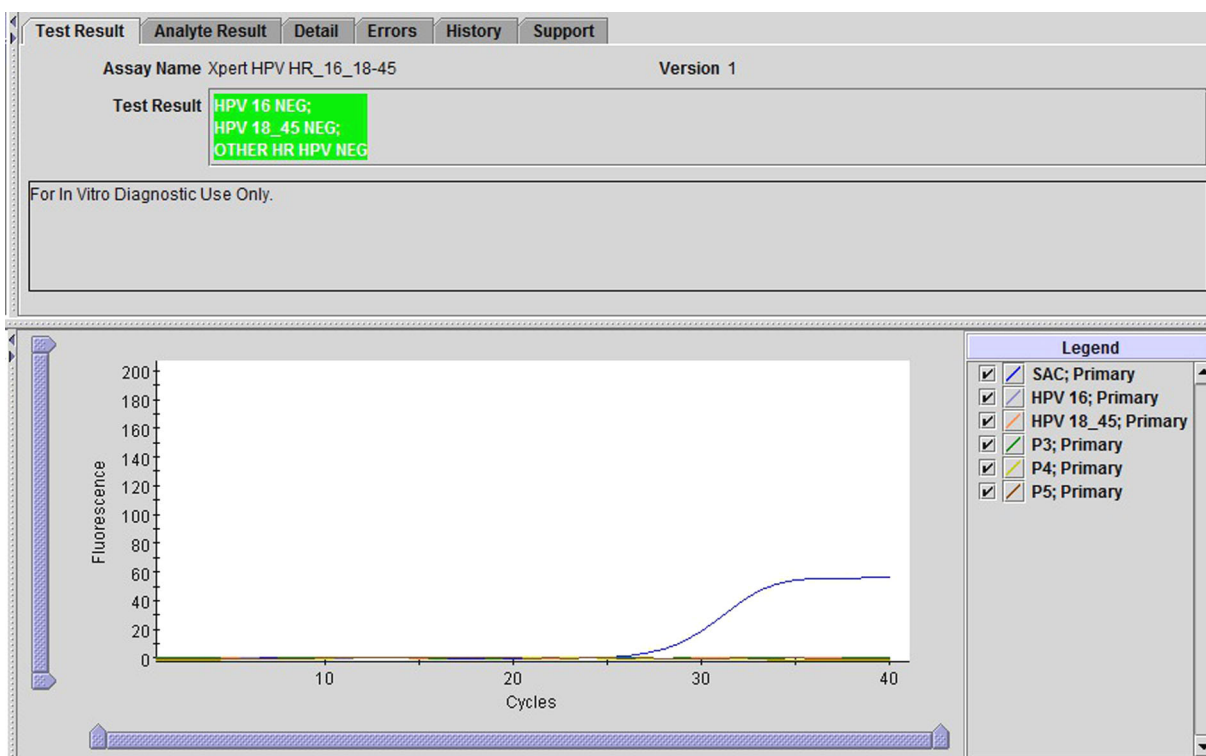
. ábra9. Nagy kockázatú HPV pozitív (Xpert HPV HR használatának eredménye)



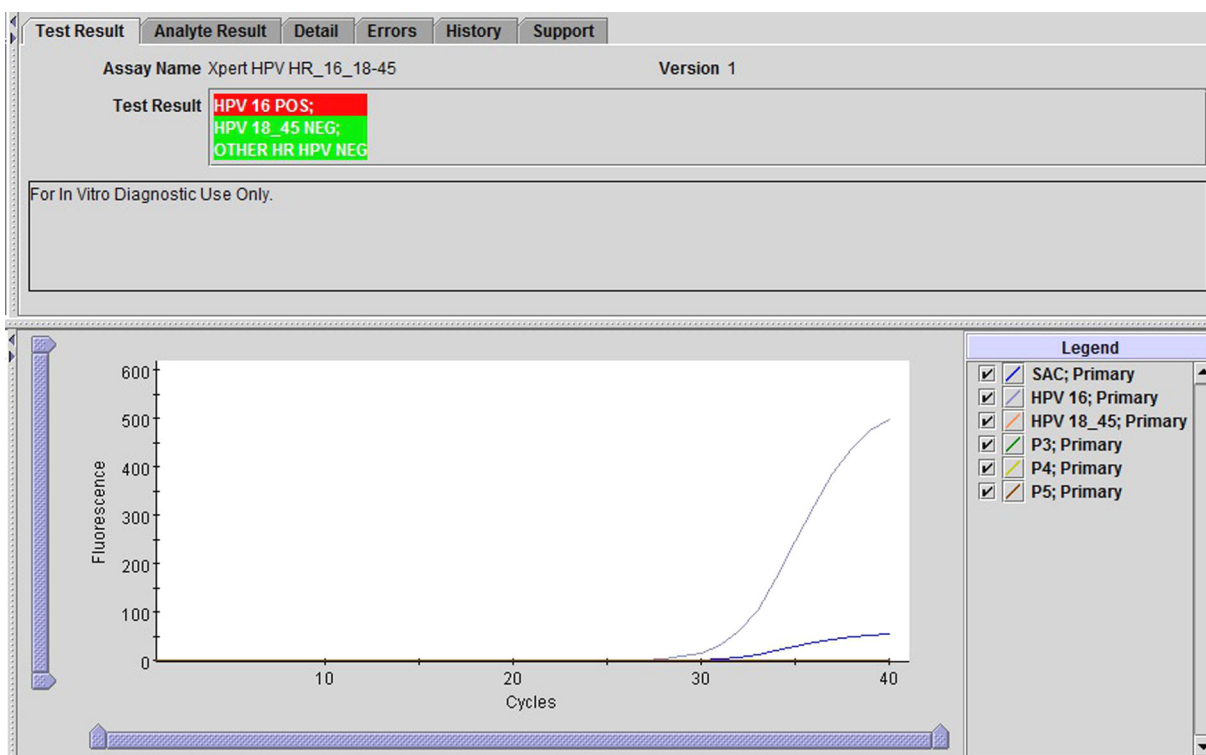
. ábra10. HPV 16 negatív; HPV 18-45 negatív (Xpert HPV 16_18-45 használatának eredménye)



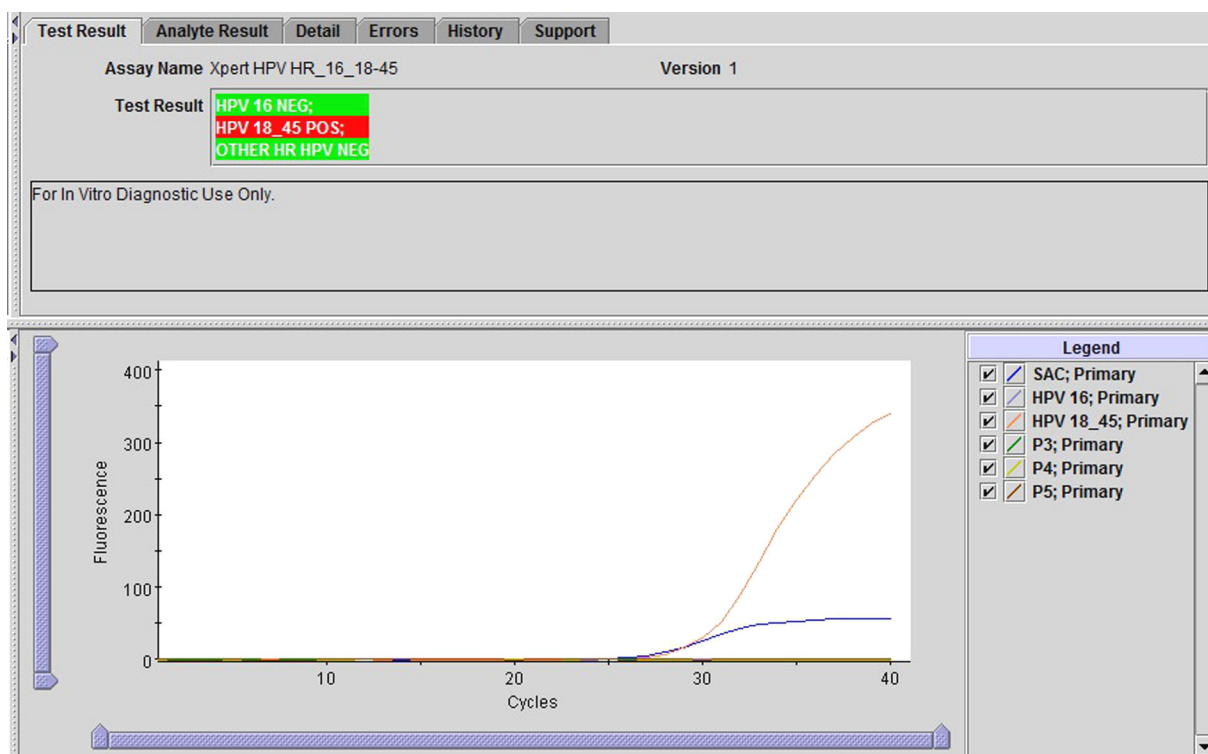
. ábra11. HPV 16 pozitív; HPV 18-45 negatív (Xpert HPV 16_18-45 használatának eredménye)



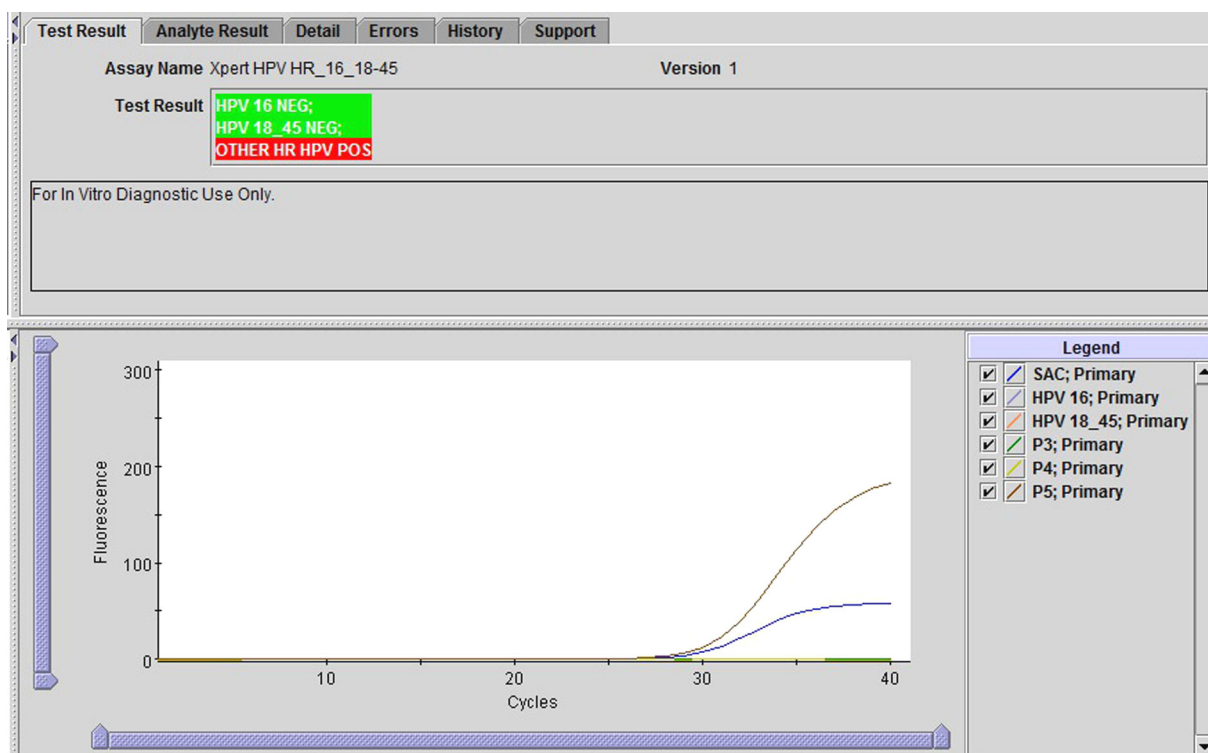
. ábra12. HPV 16 negatív; HPV 18-45 negatív; egyéb nagy kockázatú HPV negatív (Xpert HPV HR_16_18-45 használatának eredménye)



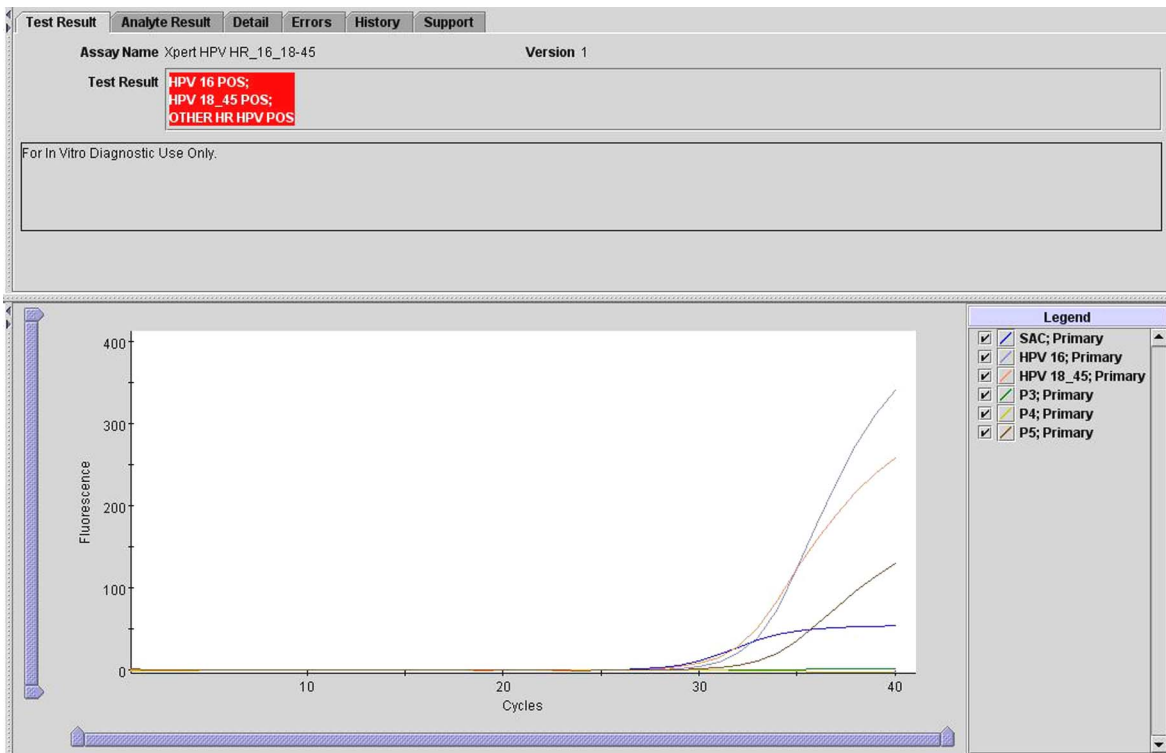
. ábra13. HPV 16 pozitív; HPV 18-45 negatív; egyéb nagy kockázatú HPV negatív (Xpert HPV HR_16_18-45 használatának eredménye)



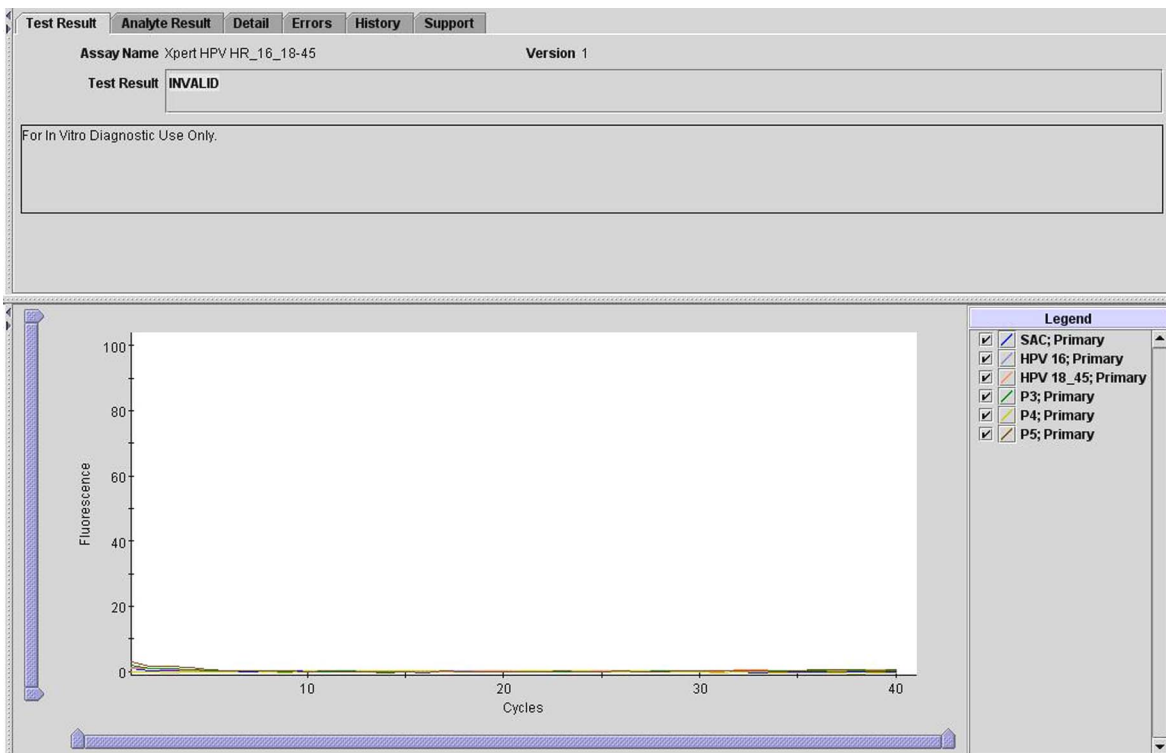
. ábra14. HPV 16 negatív; HPV 18-45 pozitív; egyéb nagy kockázatú HPV negatív (Xpert HPV HR_16_18-45 használatának eredménye)



. ábra15. HPV 16 negatív; HPV 18-45 negatív; egyéb nagy kockázatú HPV pozitív (Xpert HPV HR_16_18-45 használatának eredménye)



. ábra16. HPV 16 pozitív; HPV 18-45 pozitív; egyéb nagy kockázatú HPV pozitív (Xpert HPV HR_16_18-45 használatának eredménye)



. ábra17. HPV HR_16_18-45 érvénytelen (Xpert HPV HR_16_18-45 használatának eredménye)

13 A teszt megismétlését szükségessé tevő okok

Ha az alábbi teszteredmények bármelyike jelentkezik, ismétlje meg a tesztet a(z) Rész 14. Újratesztelési eljárás utasításai szerint.

- Az **ÉRVÉNYTELEN (INVALID)** eredmény arra utal, hogy az SAC sikertelen volt, a minta feldolgozása nem volt megfelelő, a PCR gátolva volt vagy a minta nem volt megfelelő.
- A **HIBA (ERROR)** eredmény azt jelzi, hogy a vizsgálat félbeszakadt, esetleg a nem megfelelően feltöltött reakciós cső miatt, azért, mert a reagenspróba integritási problémáját észlelték, vagy mivel túllépték a maximális nyomáshatárértékeket, a próbaellenőrzés sikertelen volt, illetve szeleppozicionálási hibát észleltek.
- 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 Újratesztelési eljárás

- Új kazetta segítségével ismétlje meg a tesztet (ne használja újra a kazettát). Lásd Rész 9. Eljárás.
- Szerezze be a minta maradékát.
- 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 ismétlje 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 tesztet kizárólag seprűszerű mintavételi eszköz vagy endocervikális kefe/spatula kombinációjával PreservCyt oldatba levett méhnyaki mintákkal validálták.
- Hibás vizsgálati eredmények adódhatnak a nem megfelelő mintagyűjtésből, technikai hibákból, a minták összekeveréséből, vagy azért, mert a mintában lévő HPV DNS kópiák száma a teszt kimutatási határértéke alatt van.
- Az Xpert HPV 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 síkosító gél ($\geq 0,5\%$ 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 teszt kvalitatív eredményeket biztosít. Nem vonható korreláció a Ct-érték nagysága és a fertőzött mintában lévő sejtek száma között.
- Az Xpert HPV teszt teljesítményét nem értékelték 18 évnél fiatalabb betegek esetében.
- Az Xpert HPV teszt teljesítményét nem értékelték hiszterektómián átesett nők esetében.
- Az Xpert HPV tesztet nem érvényesítették a szakorvos vagy a beteg által levett hüvelyi kenetmintával történő használatra.
- Az Xpert HPV 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 tesztből származó eredményeket is a szakorvos rendelkezésére álló egyéb laboratóriumi és klinikai adatokkal együtt kell értékelni.
- Az Xpert HPV teszt teljesítményét nem értékelték HPV ellen beoltott személyek esetében.
- Az Xpert HPV 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 teszthez nem megfelelőnek minősülnek.
- Az Xpert HPV teszt teljesítményét nem értékelték a ThinPrep 2000 Processortól eltérő feldolgozóeszközt alkalmazó, citológiai vizsgálatra előfeldolgozott méhnyaki mintákon.
- A negatív Xpert HPV teszteredmény nem zárja ki a citológiai rendellenességek lehetőségét, vagy a jövőbeni vagy rejtett CIN2, CIN3 vagy rákos állapotot.
- Az Xpert HPV 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 jelenléte felmérésének.

- A nagy kockázatú HPV DNS 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 teszt használatára kiképzett személyzetre kell korlátozni.
- A teszttel előfordulhatnak hamis pozitív vagy hamis negatív eredmények.
- A primer vagy próba kötőhelyeinek mutációi vagy polimorfjai befolyásolhatják a célzott HPV típusok kimutatását, ami fals negatív eredményt okozhat.

16 Klinikai teljesítmény

Az Xpert HPV teszt klinikai teljesítményjellemezőit kétfázisú, több [hét egyesült államokbeli] helyszínen lebonyolított prospektív vizsgálatban értékelték, amelyben egy vagy több korábbi abnormális kenetvizsgálati eredménye, egy abnormális kenetvizsgálati eredménnyel kombinált pozitív, nagy kockázatú HPV-teszteredmény, vagy a méhnyakrák egyéb klinikai gyanúja alapján kolposzkópiai értékelésre beutalt vegyes korcsoportba tartozó nők vettek részt. A kolposzkópia során a citológiai felülvizsgálat alátámasztására, valamint az Xpert HPV tesztnek 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 teszttel elemezték. A B mintát az összehasonlító HPV tesztek és az Xpert HPV teszt szerinti HPV-elemzésre tartották fenn. Mindkét mintát a ThinPrep használati utasítása szerint, endocervikális 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-kaparás mintáinak patológiai felülvizsgálatát először helyben végezték el az ellátás szintjének/betegkezelés módjának megállapításához, majd visszamenőlegesen, vakon, három felülvizsgálati 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 betegség végpontokra vonatkozó klinikai küszöbértékeket, a vevő 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 CIN 2 és \geq CIN3 betegség végpontok 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.

Az Táblázat 2 összefoglalja a II. szakaszban elvégzett Xpert HPV, 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^a

	Xpert HPV teszt (A minta) ^b	Xpert HPV teszt (B minta) ^c	1. összehasonlító módszer ^d	2. összehasonlító módszer ^e
Érzékenység	(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%)
Specifititás	(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%)
Pozitív prediktív érték	(99/346) 28,6% (23,8 – 33,7%)	(100/352) 28,4% (23,8 – 33,4%)	(103/378) 27,2% (22,8 – 32,0%)	(96/335) 28,7% (23,9 – 33,8%)

	Xpert HPV teszt (A minta) ^b	Xpert HPV teszt (B minta) ^c	1. összehasonlító módszer ^d	2. összehasonlító módszer ^e
Negatív prediktív érték	(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 Becsült pontértékek a megjelöltek szerint. A konfidencia intervallumok Fisher-egzakt szerinti 95%.

^b n = 538. Kilenc minta az Xpert teszteléshez elégtelen mennyiséggel; 17 minta az első mintavételt és az újratestelést követően is meghatározhatatlan.

^c n = 556. Nyolc minta az első mintavételt és az újratestelést követően is meghatározhatatlan.

^d n = 564.

^e n = 562. Két minta az első mintavételt és az újratestelést követően is meghatározhatatlan.

Az Táblázat 3 összefoglalja a II. szakaszban elvégzett Xpert HPV, 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^a

	Xpert HPV teszt (A minta) ^b	Xpert HPV teszt (B minta) ^c	1. összehasonlító módszer ^d	2. összehasonlító módszer ^e
Érzéke- nyiség	(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%)
Specifi- citás	(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%)
Pozitív prediktív érték	(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%)
Negatív prediktív érték	(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 konfidencia intervallumok Fisher-egzakt szerinti 95%.

^b n = 537. Kilenc minta nem volt elégséges mennyiségű az Xpert teszteléshez; 17 minta az első mintavételt és az újratestelést 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 újratestelést 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 újratestelést 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 teszt és önmaga (A minta kontra B minta; n = 533 párosított összehasonlítás) között 94,6%-os átfogó egyezést mutatott (95% CI 92,3 – 96,3; kappá együttható 0,88). Az Xpert HPV teszt (B minta) és az 1. összehasonlító módszer (n = 556 párosított összehasonlítás) közötti átfogó egyezés 92,4% volt (95% CI 89,9 – 94,5; kappá együttható 0,83). Az Xpert HPV teszt (B minta) és a 2. összehasonlító módszer (n = 554 párosított összehasonlítás) közötti átfogó egyezés 87,4% volt (95% CI 84,3 – 90,0; kappá együttható 0,73).

Az Xpert HPV teszt alanyok korcsoportjai szerint rendezett, A és B citológiai kenetmintára vonatkoztatott klinikai teljesítményét a \geq CIN2 és \geq CIN3 betegségstátuszra nézve is meghatározották. 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. Xpert HPV teszt teljesítménye \geq CIN2 betegségstátusz azonosítására, korcsoport szerint

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

Táblázat 5. Xpert HPV teszt teljesítménye kontra \geq CIN3 betegség, korcsoport szerint

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

Az Xpert HPV teszt teljesítményének értékelése érdekében egy második vizsgálatot is lefolytattak olyan populációkban, amelyek jobban hasonlítanak a szervezett méhnyakrák-szűrési programok által célzott populációkhoz. Ez a vizsgálat az Egyesült Királyságban szervezett méhnyakrák-szűrési programokban részt vevő 20-60 éves nőktől szerzett, PreservCyt oldatban összegyűjtött mintamaradékokra alapozott több központban végrehajtott, módszerösszehasonlító vizsgálat volt. A vizsgálat keretében összegyűjtött összes mintát ritka kivételektől eltekintve a ThinPrep használati utasítása szerinti seprű típusú 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 két korcsoportra (20-29 és 30-60 év közötti nők) számították ki, amely lehetővé teszi az egyes összehasonlító módszerekhez képest az egyezés értékelését (95% CI mellett) és a kappá együttható kiszámítását (95% CI mellett).

Ebben a tanulmányban a citológiai értékelési eredménnyel rendelkező mintamaradványokat az Xpert HPV teszt, valamint az 1. és 2. összehasonlító módszer szerinti értékeléshez három alikvotra bontották. Az Xpert HPV 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 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 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 teszt és az 1. összehasonlító módszer közötti egyezést a(z) Táblázat 6 összegzi.

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

Egyezés összehasonlítás	Esetszám	Pozitív százalékos egyezés	Negatív százalékos egyezés	Átfogó százalékos egyezés	Kappa statisztika
Átfogó^a	3438	90,4% (87,9 – 92,6%)	97,1% (96,4 – 97,7%)	95,8% (95,1 – 96,5%)	0,87 (0,85 – 0,89)
20–29 éves korcsoport	829	92,9% (89,7 – 95,4%)	94,9% (92,5 – 96,7%)	94,1% (92,3 – 95,6%)	0,88 (0,84 – 0,91)
30–60 éves korcsoport	2609	87,8% (83,8 – 91,2%)	97,6% (96,9 – 98,2%)	96,4% (95,6 – 97,0%)	0,84 (0,81 – 0,87)
Citológia normál	2798	85,3% (81,0 – 88,9%)	97,4% (96,6 – 98,0%)	95,9% (95,1 – 96,6%)	0,81 (0,78 – 0,84)
Citológia > normál	441	96,7% (93,9 – 98,4%)	90,8% (84,9 – 95,0%)	94,8% (92,3 – 96,7%)	0,88 (0,83 – 0,93)

^a A pontbecslések a jelzés szerint. A konfidencia intervallumok Fisher-egzakt szerinti 95%.

A vizsgálati adatok elemzése jó egyezést mutat az Xpert HPV 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 teszt és a 2. összehasonlító módszer közötti egyezést a(z) Táblázat 7 összegzi.

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

Egyezés összehasonlítás	Esetszám	Pozitív százalékos egyezés	Negatív százalékos egyezés	Átfogó százalékos egyezés	Kappa statisztika
Átfogó^a	3313	84,5% (81,5 – 87,1%)	96,3% (95,5 – 97,0%)	93,9% (93,0 – 94,7%)	0,81 (0,79 – 0,84)
20–29 éves korcsoport	835	94,2% (91,1 – 96,5%)	93,1% (90,5 – 95,1%)	93,5% (91,6 – 95,1%)	0,87 (0,83 – 0,90)
30–60 éves korcsoport	2478	75,5% (70,7 – 79,9%)	97,1% (96,3 – 97,8%)	94,0% (93,0 – 94,9%)	0,75 (0,71 – 0,79)
Citológia normál	2798	76,9% (72,3 – 82,2%)	96,5% (95,5 – 97,2%)	94,0% (93,0 – 95,0%)	0,73 (0,69 – 0,77)
Citológia > normál	441	92,5% (89,0 – 95,1%)	93,5% (87,6 – 97,2%)	92,7% (89,9 – 95,0%)	0,83 (0,77 – 0,88)

^a A pontbecslések a jelzés szerint. A konfidencia intervallumok Fisher-egzakt szerinti 95%.

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 pozitívítási módszer és citológiai státusz szerint

Kategória (UK/US)	Xpert HPV teszt			1. összehasonlító módszer			2. összehasonlító módszer		
	Összesen	Poz.	% poz.	Összesen	Poz.	% poz.	Összesen	Poz.	% poz.
Normál / NILM	3003	383	12,8	2968	363	12,2	2882	366	12,7
Határeset / ASC-US	219	113	51,6	218	110	50,5	221	123	55,7
Enyhe fokú dyskaryosis / LSIL ^a	151	118	78,1	151	121	80,1	152	129	84,9
Magas fokú dyskaryosis (mérsékelt) / HSIL ^b	30	30	100,0%	29	28	96,6	31	31	100,0%
Magas fokú dyskaryosis (súlyos) / HSIL	36	36	100,0%	36	35	97,2	36	36	100,0%
Egyéb	17	11	64,7	17	11	64,7	17	10	58,8
Összesen	3456	691	20,0	3419	668	19,5	3339	695	20,8

^a Enyhe fokú intraepitheliális hámlézió.

^b Magas fokú intraepitheliális hámlézió.

A vizsgálatba bevont összes minta egy alkészletét [249/3538 (7,8%)] jégcettel (GAA) előkezelték a HPV Xpert HPV 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 Esposito módszeren alapuló, laboratóriumban kidolgozott eljárást alkalmazott [153/1170 (13,1%) illetve 25/1198 (2,1%)].¹¹⁻¹³ Az Xpert HPV teszt jó egyezést mutat az összehasonlító módszerektől, a jégcettel való előkezeltésgtől függetlenül. Lásd: Táblázat 9 és Táblázat 10.

Táblázat 9. Az Xpert HPV teszt és az 1. összehasonlító módszer egyezése jégcettel előkezelt mintákon^a

Egyezés összehasonlítás	Esetszám	Pozitív százalékos egyezés	Negatív százalékos egyezés	Átfogó százalékos egyezés	Kappa statisztika
Jégcettel előkezelt	243	94,2% (85,8 – 98,4%)	96,6% (92,6 – 98,7%)	95,9% (92,6 – 98,0%)	0,90 (0,84 – 0,96)
Kezeletlen	3180	89,7% (87,0 – 92,0%)	97,2% (96,5 – 97,8%)	95,8% (95,0 – 96,5%)	0,86 (0,84 – 0,89)

^a A pontbecslések a jelzett szerint. A konfidencia intervallumok Fisher-egzakt szerinti 95%.

Táblázat 10. Az Xpert HPV teszt és a 2. összehasonlító módszer egyezése jégcettel előkezelt mintákon^a

Egyezés összehasonlítás	Esetszám	Pozitív százalékos egyezés	Negatív százalékos egyezés	Átfogó százalékos egyezés	Kappa statisztika
Jégcettel előkezelt	246	87,7% (97,9 – 94,2%)	94,2% (89,6 – 97,2%)	92,3% (88,2 – 95,3%)	0,82 (0,74 – 0,90)
Kezeletlen	3067	84,1% (81,0 – 86,9%)	96,5% (95,7 – 97,2%)	94,0% (93,1 – 94,8%)	0,81 (0,78 – 0,84)

^a A pontbecslések a jelzett szerint. A konfidencia intervallumok Fisher-egzakt szerinti 95%.

17 Kimutatási határ

Az Xpert HPV 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.

17.1 HPV-pozitív sejtvonalak

A HPV 16, HPV 18, HPV 45 és HPV 68 kimutatási határát (LoD) 20 replikátum vizsgálatával becsülték meg az egyes sejtvonalak legalább hat koncentrációjára nézve, az Xpert HPV teszt egy reagenstételének 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 teszt három reagenstételének felhasználásával. A várakimutatási határ meghatározása szerint az a koncentráció, amelynél reagenstételenként legalább 20 replikátum 95%-a pozitív (Táblázat 11).

17.2 HPV DNS plazmidok

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

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. (célérték)	Ct szórás (célérték)	Átfogó Ct átl. (célérték)	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	
					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	Álnegatív	% 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

Tesztcél	Tesztelt kópiaszint	Mintaszám	Álnegatív	% poz.	Alacsonyabb egyoldalú 95%-os CI	Ct nagy átl.	Ct szórás
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 teszt pontosságát és reprodukálhatóságát 12 napon át több központban végzett vizsgálat mérte fel, amelyben a három helyszín 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 PreservCytben található klinikailag poolozott mintákból állt. Mindegyik helyszínen a GeneXpert rendszer eltérő konfigurációját alkalmazták (az egyik helyszín kizárólag GX IVs, a másik GX XVI, a harmadik Infinity 80 rendszert). A vizsgálati tesztelés minden egyes négynapos időszakában a HPV-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. Xpert HPV pontosság és reprodukálhatóság: Panel ismertetése és pozitív egyezés^{a, b}

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)

Minta (Célérték és relatív koncentráció)	Tesztcsa- torna	1. helyszín		2. helyszín		3. helyszín		Teljes egyezés
		1. kezelő	2. kezelő	1. kezelő	2. kezelő	1. kezelő	2. kezelő	
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)
	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)

Minta (Célérték és relatív koncentráció)	Tesztcsa- torna	1. helyszín		2. helyszín		3. helyszín		Teljes egyezés
		1. kezelő	2. kezelő	1. kezelő	2. kezelő	1. kezelő	2. kezelő	
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)

Minta (Célérték és relatív koncentráció)	Tesztcsa- torna	1. helyszín		2. helyszín		3. helyszín		Teljes egyezés
		1. kezelő	2. kezelő	1. kezelő	2. kezelő	1. kezelő	2. kezelő	
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)
	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)

Minta (Célérték és relatív koncentráció)	Tesztcsa- torna	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% (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)
	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)

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% (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)
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 közepes (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. Xpert HPV reprodukálhatóság: Paneltagok Ct változékonysága^a

Minta (célérték és relatív koncentráció)	Tesztcsatorna (konkrét analít)	N ^b	Ct átlagos értéke	között Helyszínek		között Kezelők		között Tételek		Napok közötti		belül Teszt		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 High Negative)	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	2,738	7,2	2,756	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

^a Az NA az ANOVA elemzés elvégzéséhez szükséges folyamatos adatok elégtelenségére utal.

^b Nullától eltérő Ct értékek a 144-ből.

19 Analitikai specificitás

Az Xpert HPV 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 teszt koncentrációkat 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>Bacterioides 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 sejt/ml	Adenovírus	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml
<i>Candida glabrata</i>	1 x 10 ⁸ sejt/ml	Citomegalovírus (CMV)	1 x 10 ⁷ kópia/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 ⁸ EB ^a /ml	Epstein-Barr vírus (EBV)	1 x 10 ⁷ kópia/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	3 x 10 ⁷ CFU/ml	Hepatitis B vírus (HBV)	3,6 x 10 ⁶ NE/ml
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1 x 10 ⁷ sejt/ml	Hepatitis C vírus (HCV)	7,62 x 10 ² NE/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Humán immundeficiencia vírus 1 (HIV-1)	1 x 10 ⁶ kópia/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Herpes simplex vírus 1 (HSV-1)	1 x 10 ⁷ kópia/ml
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Herpes simplex vírus 2 (HSV-2)	1 x 10 ⁷ kópia/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	8,7 x 10 ⁷ CFU/ml	Humán papillómavírus (HPV) 6	1,25 x 10 ⁷ kópia/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 11	1,25 x 10 ⁷ kópia/ml
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 ⁷ sejt/ml	HPV 26	1,25 x 10 ⁷ kópia/ml
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 ⁷ sejt/ml	HPV 30	1,25 x 10 ⁷ kópia/ml
<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	1 x 10 ⁷ sejt/ml	HPV 34	1,25 x 10 ⁷ kópia/ml
<i>Lactobacillus jensenii</i>	3 x 10 ⁷ CFU/ml	HPV 53	1,25 x 10 ⁷ kópia/ml
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 67	1,25 x 10 ⁷ kópia/ml
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 69	1,25 x 10 ⁷ kópia/ml
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 70	1,25 x 10 ⁷ kópia/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 73	1,25 x 10 ⁷ kópia/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 82	1,25 x 10 ⁷ kópia/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 85	1,25 x 10 ⁷ kópia/ml

Organizmus	Tesztelt koncentráció	Organizmus	Tesztelt koncentráció
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3 x 10 ⁶ CFU/ml		

^a elem.

20 Zavaró anyagok

A méhnyaki mintában esetlegesen jelen levő potenciálisan zavaró endogén és exogén anyagokat az Xpert HPV 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 tesztkoncentrációk felsorolását a(z) Táblázat 16 tartalmazza. A tesztmintákban interferenciát figyeltek meg a teljes vérrel (0,25% v/v), az adott tesztkoncentrációban vizsgált egyéb endogén anyagoknak viszont egyikével sem. Nem figyeltek meg interferenciát az adott tesztkoncentrációban egyetlen exogén anyaggal sem, kivéve a Vagisil viszketésgátló krémet (0,25% w/v) és a Vagi Gard síkosító gélt (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 interferáló anyagok

Anyag	Koncentráció
Teljes vér	0,25% v/v
Váladék	0,15% v/v
Leukociták (PBMC)	1 x 10 ⁵ 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 síkosító	10% w/v
Vagi-Gard síkosító gél	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 használatú 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 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, címkézéséről és csomagolásáról, a 67/548/EGK és az 1999/45/EK irányelv módosításáról és hatályon kívül helyezéséről, valamint az 1907/2006/EK rendelet módosításáról.
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.

23 Cepheid székhelyek

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

24 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
-

Kapcsolatfelvételi adatok	
Amerikai Egyesült Államok	Franciaország
Telefonszám: + 1 888 838 3222	Telefonszám: + 33 563 825 319
E-mail: techsupport@cepheid.com	E-mail: support@cepheideurope.com

A Cepheid műszaki ügyfélszolgálati irodáinak elérhetősége a honlapunkon elérhető: www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

25 Jelmagyarázat

Szimbólum	Jelentés
	Katalógusszám
	<i>In vitro</i> diagnosztikai orvostechikai eszköz
	Ne használja újra

Szimbólum	Jelentés
	Tételkód
	Olvassa el a használati útmutatót
	Figyelmeztetés
	Gyártó
	Tartalma n teszthez elegendő
	Kontroll
	Lejárat dátum
	CE-jelölés – Európai megfelelés
	Hőmérsékleti korlátozás
	Biológiai kockázatok
	Figyelem
	Gyártás országa
	Meghatalmazott képviselő Svájcban
	Importőr



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



26 Módosítások listája

Szakasz	Módosítás leírása
Jelmagyarázat	Svájci képviselői és importőri szimbólumok és meghatározások hozzáadása a szimbólumtáblázathoz. Svájci képviselőre és importőrre vonatkozó információk és svájci cím hozzáadása.
Módosítások listája	Módosítások listája táblázat frissítése.