

„Xpert[®] HPV v2“

REF GXHPV2-CE-10

Naudojimo instrukcijos

CE 2797 **IVD**

Prekių ženklas, patentai ir autorių teisių pareiškimai

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“ logotipas, „GeneXpert[®]“ ir „Xpert[®]“ yra „Cepheid“ prekių ženklai, registruoti JAV ir kitose šalyse.

Visi kiti prekių ženklai nuosavybės teise priklauso atitinkamiems turtinių teisių turėtojams.

ŠIO GAMINIO PIRKIMAS PIRKĖJUI SUTEIKIA NEPERDUODAMĄ TEISĘ JĮ NAUDOTI PAGAL ŠIĄ NAUDOJIMO INSTRUKCIJĄ. JOKIOS KITOS TEISĖS NĖRA PERTEIKIAMOS AIŠKIAI, NUMANOMAI ARBA ESTOPPEL. BE TO, PERKANT ŠĮ GAMINĮ NESUTEIKIAMOS JOKIOS PERPARDAVIMO TEISĖS.

© „Cepheid“, 2024.

Keitinių aprašą žr. Pakeitimų istorija.

„Xpert[®] HPV v2“

Tik *in vitro* diagnostikai.

1 Patentuotas pavadinimas

„Xpert[®] HPV v2“

2 Bendras arba įprastas pavadinimas

„Xpert HPV v2“

3 Numatytoji paskirtis

3.1 Numatytasis naudojimas

Tyrimas „Xpert[®] HPV v2“, atliekamas GeneXpert[®] sistemose, yra automatinis, kokybinis *in vitro* tyrimas, siekiant nustatyti viruso DNR geno E6/E7 regioną iš didelės rizikos žmogaus papildomos viruso (angl. Human Papillomavirus, HPV) paciento mėginiuose. Tyrimu atliekama daugkartinė tikslinė DNR amplifikacija 14 didelės rizikos HPV tipų realaus laiko polimerazės grandinės reakcija (PGR) atliekant vieną analizę. „Xpert HPV v2“ dviem skirtingais aptikimo kanalais konkrečiai identifikuoja HPV 16 ir HPV 18/45 tipus ir praneša apie 11 kitų didelės rizikos tipus (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 ir 68). suvestiniame rezultate. Mėginiai apsiriboja gimdos kaklelio ląstelėmis, surinktomis PreservCyt[®] tirpale („Hologic Corp.“). „PreservCyt“ tirpale surinkti gimdos kaklelio mėginiai, iš anksto apdoroti bevandene acto rūgštimi (angl. Glacial Acetic Acid, GAA), siekiant lizuoti raudonųjų kraujo ląstelių perteklių citologinei peržiūrai, taip pat buvo patvirtinti naudojimui su tyrimu „Xpert HPV v2“.

- Tyrimą „Xpert HPV v2“ galima naudoti su Pap mėginiu, siekiant įvertinti 16 ir 18/45 genotipų ir kitų didelės rizikos HPV genotipų buvimą ar nebuvimą suaugusioms moterims, kurioms yra padidėjusi rizika susirgti gimdos kaklelio vėžiu arba sunkia liga.
- Tyrimas „Xpert HPV v2“ gali būti naudojamas kaip pirmos eilės pirminis atrankos tyrimas, siekiant nustatyti suaugusias moteris, kurioms yra didesnė rizika susirgti gimdos kaklelio vėžiu arba sunkia liga.

Ši informacija kartu su gydytojo vertinimu apie paciento ligos istoriją, kitus rizikos veiksnius ir profesines gaires gali būti naudojama vadovaujant paciento gydymui.

3.2 Numatytas naudotojas / aplinka

Tyrimas „Xpert HPV v2“ skirtas atlikti sveikatos priežiūros specialistams, išmokytiems naudoti šį tyrimą. Šis tyrimas skirtas naudoti laboratorinėje aplinkoje.

4 Santrauka ir paaiškinimas

Nuolatinė didelės rizikos HPV infekcija yra pagrindinė gimdos kaklelio vėžio priežastis ir yra gimdos kaklelio intraepitelinės neoplazijos (angl. cervical intraepithelial neoplasia, CIN) pirmtakas. HPV buvimas susijęs su daugiau nei 99 % gimdos kaklelio vėžio atvejų visame pasaulyje. Manoma, kad HPV sukelia daugiau nei 90 % gimdos kaklelio vėžio atvejų.¹ HPV yra nedidelis, neapsaugotas, dvigubos grandinės DNR virusas, kurio genomai yra maždaug 8 000 nukleotidų. Yra daugiau nei 150 skirtingų HPV tipų ir maždaug 40 HPV tipų, kurie gali užkrėsti žmogaus anogenitalinę gleivinę.² Tačiau tik maždaug 14 šių tipų pogrupis laikomas didele gimdos kaklelio vėžio ir jo pirmtakų pažeidimų

išsivystymo rizika. Naujausi duomenys rodo, kad šiam tipui būdingi didelės rizikos HPV DNR atrankos tyrimai ir protokolai turėtų būti sutelkti į 16, 18 ir 45 tipų HPV.³ Pasaulyje 16, 18 ir 45 tipų HPV buvo rasta 75 proc. plokščiųjų ląstelių karcinomų ir nustatyta, kad jis susijęs su maždaug 80 % visų invazinių gimdos kaklelio vėžio formų.^{4,5}

Pastaba Šiame leidinyje „HPV“ arba „HR HPV“ reiškia „didelės rizikos HPV“ (high risk HPV), nebent būtų nurodyta kitaip.

5 Procedūros principas

Tyrimas „Xpert HPV v2“ yra automatinis tyrimas, skirtas kokybiškai nustatyti ir diferencijuoti HPV DNR. Tyrimas atliekamas su prietaisų sistemomis „Cepheid GeneXpert®“.

Prietaisų sistema „GeneXpert“ automatizuoja ir integruoja mėginių apdorojimą, nukleino rūgščių ekstrahavimą ir amplifikaciją ir tikslių sekų aptikimą klinikiuose mėginiuose, naudojant realaus laiko PGR. Sistema sudaro prietaisas, asmeninis kompiuteris ir iš anksto įkelta programinė įranga, skirta tyrimams vykdyti ir rezultatams peržiūrėti. Sistemoms reikalingos vienkartinės „GeneXpert“ kasetės, kuriose yra PGR reagentų ir atliekami mėginių ekstrahavimo ir PGR procesai. Kadangi kasetės yra atskiros, kryžminė mėginių užteršimo galimybė yra maža. Išsamų sistemų aprašymą rasite atitinkamame sistemos „GeneXpert Dx“ operatoriaus vadove arba sistemos „GeneXpert Infinity“ operatoriaus vadove.

Tyrimas „Xpert HPV v2“ apima reagentus, skirtus didelės rizikos HPV aptikimui. Tyrimas „Xpert HPV v2“ yra skirtas naudoti su gimdos kaklelio mėginiais, surinktais „PreservCyt“ su į šluotelę panašiu įtaisu arba endocervikalinio šepetėlio / mentelės deriniu. Gali būti naudojami ir gimdos kaklelio mėginiai, paruošti tam tikrais bevandenės acto rūgšties (angl. Glacial Acetic Acid, GAA) metodais. „PreservCyt“ tirpale surinkti gimdos kaklelio mėginiai buvo patvirtinti naudoti su tyrimu „Xpert HPV v2“. Laikykitės gamintojo nurodymų, kaip rinkti gimdos kaklelio mėginius.

Taip pat į kasetę įeina mėginio tinkamumo kontrolė (angl. Sample Adequacy Control, SPC) ir zondo tikrinimo kontrolė (angl. Probe Check Control, PCC). MTK reagentai nustato vieno geno žmogaus geno buvimą ir stebi, ar mėginyje yra pakankamas žmogaus ląstelių skaičius, kad būtų galima atlikti kokybinį HPV būklės įvertinimą. ZTK užtikrina reagento rehidrataciją, PGR mėgintuvėlio užpildymą kasetėje, zondo vientisumą ir dažų stabilumą.

Tyrimas „Xpert HPV v2“ yra pradmenų ir zondų, skirtų nustatyti specifinius genotipus, arba apibendrintais rezultatais: „MTK“ – mėginio tinkamumo kontrolei, „HPV 16“ – HPV 16, „HPV 18_45“ – HPV 18/45 bendram rezultatui, „P3“ – bendram bet kurio iš 31, 33, 35, 52 ar 58 HPV tipų rezultatui, „P4“ – bendram 51 arba 59 tipo HPV rezultatui, o „P5“ – bendram bet kurio iš 39, 56, 66 arba 68 HPV tipų rezultatui.

6 Reagentai ir prietaisai

6.1 Pateiktos medžiagos

„Xpert HPV v2“ rinkinyje (GXHPV2-CE-10) yra pakankamai reagentų 10 kokybės kontrolės mėginių ir (arba) mėginių apdoroti.

Rinkinyje yra:

„Xpert HPV v2“ kasetės		10
Komponentas / reagentas	Veiklioji medžiaga	Kiekis
Granulės (liofilizuotos)	Taq DNR polimerazė <50 V/granulėje	Po 2 kasetėje
	Pradmenys ir zondai <0,001 %	
	dNTP <0,05 %	
	Pradmenys ir zondai <0,001 %	
	Baltymų stabilizatorius <0,5 % (galvijų kilmės)	
Reagentas	Chelatinis agentas <0,05 %	Po 2 ml kasetėje
	Tris buferis <0,5 %	
	Ploviklis <0,2 %	
	Druska 1 <0,3 %	
	Amonio sulfatas <0,3 %	
	Druska 2 <0,1 %	

Rinkinyje yra šios dalys:

Rinkinio komponentai

Vienkartinės 1 ml perkėlimo pipetės

1 rinkinys po 10 maišelių

Kompaktinis diskas (CD)

1 viename rinkinyje

- Tyrimo apibrėžimo failai (TAF)
- Nurodymai importuoti TAF į „GeneXpert“ programinę įrangą
- Naudojimo instrukcija (IFU)

Pastaba

Saugos duomenų lapus (SDL), galite rasti www.cepheid.com arba www.cepheidinternational.com skirtuke **PAGALBA (SUPPORT)**.

Pastaba

Baltymų stabilizatorius (galvijų kilmės) šio produkto granulėse buvo gaminamas tik iš JAV gaunamos galvijų plazmos. Atrajojančių gyvūnų baltymai ar kiti gyvūniniai baltymai nebuvo šeriami gyvūnams; gyvūnams buvo atliekamas priešmirtinis ir pomirtinis tyrimas. Apdorojant medžiaga nebuvo maišoma su kitomis gyvūninėmis medžiagomis.

6.2 Laikymas ir naudojimas

- Tyrimo „Xpert HPV v2“ kasetes laikykite 2–28 °C temperatūroje iki etiketėje nurodyto galiojimo laiko.
- Neatidarykite kasetės dangtelio, kol nebūsate pasirengę atlikti tyrimą.
- Nenaudokite pratekėjusios kasetės.
- Nenaudokite kasetės, kuri anksčiau buvo užšaldyta.
- Nenaudokite kasetės pasibaigus tinkamumo laikui.

6.3 Reikalingos, bet nepateikiamos medžiagos

- Gimdos kaklelio mėginys, surinktas „PreservCyt“ su į šluotą panašiu įtaisais arba endocervikaliu šepetėlio / mentelės deriniu.
- GeneXpert Dx System arba GeneXpert Infinity System (katalogo numeris skiriasi pagal konfigūraciją): „GeneXpert“ prietaisas, kompiuteris su patentuota programine įranga „GeneXpert“ 4.3 arba naujesnė versija (sistema „GeneXpert Dx“), „Xpertise“ 6.1 arba naujesnė versija (sistema „GeneXpert Infinity“), brūkšninių kodų skaitytuvas ir atitinkamas sistemos „GeneXpert“ naudotojo vadovas.
- Spausdintuvas (jeigu reikia spausdintuvo, susisiekite su „Cepheid“ techninės pagalbos skyriumi ir susitarkite dėl rekomenduojamo spausdintuvo pirkimo).
- Baliklis arba natrio hipochloritas
- Etanolis arba denatūruotas etanolis

7 Įspėjimai ir atsargumo priemonės

- Tik *in vitro* diagnostikai.
- Klinikiniuose mėginiuose gali būti patogeninių mikroorganizmų, įskaitant hepatito virusus ir žmogaus imunodeficitą virusą (ŽIV). Visus biologinius mėginius, įskaitant panaudotas kasetes, apdorokite taip, lyg jie galėtų perduoti infekcinius agentus. Dažnai neįmanoma žinoti, kuris mėginys gali būti infekcinis, todėl visi biologiniai mėginiai turėtų būti tvarkomi laikantis standartinių atsargumo priemonių. Mėginių tvarkymo gaires galite rasti JAV ligų kontrolės ir prevencijos centruose bei Klinikinių ir laboratorinių standartų institute (angl. Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI).^{6,7}
- Dirbdami su chemikalais ir tvarkydami biologinius mėginius laikykitės savo įstaigos saugos procedūrų.
- Turėtų būti laikoma, kad biologiniai mėginiai, perkėlimo priemonės ir panaudotos kasetės gali perduoti infekcijos sukėlėjus, reikalaujančius standartinių atsargumo priemonių. Laikykitės savo įstaigos aplinkos atliekų tvarkymo procedūrų tinkamam panaudotų kasečių ir nepanaudotų reagentų šalinimui. Šioms medžiagoms gali būti būdingos pavojingų cheminių atliekų savybės, dėl kurių reikia specialių valstybės ar regionų šalinimo procedūrų. Jeigu valstybės arba regionų reglamentuose nėra aiškių nurodymų tinkamam šalinimui, biologinius mėginius ir panaudotas kasetes reikia šalinti pagal PSO [Pasaulio sveikatos organizacijos] medicininių atliekų tvarkymo ir šalinimo gaires.
- Norint išvengti mėginių užteršimo, rekomenduojama naudoti gerą laboratorinę praktiką ir keisti pirštines, kai yra liečiami paciento mėginiai.
- Nekeiskite tyrimo „Xpert HPV v2“ reagentų kitais reagentais.
- Neatidarykite „Xpert HPV v2“ kasetės dangtelio, išskyrus tuos atvejus, kai pridodate mėginį.
- Nenaudokite kasetės, kuri buvo numesta išėmus ją iš pakuotės.
- Nekratykite kasetės. Pakračius arba numetus kasetę, ją atidarius rezultatai gali būti netinkami.
- Nedėkite mėginio ID žymens ant kasetės dangtelio ar brūkšninio kodo žymens.
- Nenaudokite kasetės su pažeistu reakcijos mėgintuvėliu.
- Kiekviena vienkartinio naudojimo „Xpert HPV v2“ tyrimo kasetė naudojama vienam tyrimui apdoroti. Pakartotinai nenaudokite apdorotų kasečių.
- Kiekviena vienkartinė pipetė naudojama vienam mėginiui perkelti. Panaudotų vienkartinę pipetę nenaudokite pakartotinai.
- Nenaudokite kasetės, jei įstačius mėginį, ji buvo nuversta.
- Dėvėkite švarius laboratorinius chalatus ir pirštines. Apdorodami kiekvieną mėginį, keiskite pirštines.
- Jeigu darbo vieta arba įranga užteršiama mėginiais arba kontrolinėmis medžiagomis, kruopščiai nuvalykite užterštą vietą buitinio chloro baliklio arba natrio hipochlorito koncentracija 1:10 ir po to 70 % etanolio arba 70 % izopropanolio tirpalu. Prieš tęsdami, visiškai sausai nušluostykite darbo paviršius.
- Naudojant baliklį, turėtų būti imtasi tinkamų saugumo priemonių, todėl patartina pasirūpinti tinkamais akių plovimo arba odos skalavimo įrenginiais.
- Instrumentų sistemos valymo ir dezinfekavimo instrukcijas rasite atitinkamame „GeneXpert Dx“ sistemos operatoriaus vadove arba „GeneXpert Infinity“ sistemos operatoriaus vadove.

8 Cheminiai pavojai^{9,10}

Sudedamosios dalys nėra laikomos pavojingomis pagal ES direktyvas arba reglamentus, liečiančius medžiagų ar mišinių klasifikavimą ir ženklimą, arba pagal Visuotinę medžiagų ar mišinių klasifikavimo ir ženklavimo sistemą.

9 Mėginių paėmimas, gabenimas ir laikymas

- **Mėginių surinkimas**

„PreservCyt“ tirpale surinkti gimdos kaklelio mėginiai buvo patvirtinti naudoti su tyrimu „Xpert HPV v2“. Laikykitės gamintojo nurodymų, kaip rinkti gimdos kaklelio mėginius.

- **Mėginio gabenimas**

„PreservCyt“ tirpale surinktus gimdos kaklelio mėginius galima gabenti 2–30 °C temperatūroje. Gabenant gimdos kaklelio mėginius, reikia laikytis šalies, federalinių, valstijos ir vietinių etiologinių medžiagų gabenimo taisyklių.

- **Mėginio laikymas**

„PreservCyt“ tirpale surinktus gimdos kaklelio mėginius galima laikyti 2–30 °C temperatūroje ne ilgiau kaip šešis mėnesius nuo surinkimo dienos.

10 Procedūra

Svarbi informacija

Pridėjus mėginį į kasetę, tyrimą reikia pradėti per 30 minučių.

10.1 Mėginio paruošimas

Sumaišę gimdos kaklelio mėginį, pipete įlašinkite mažiausiai 1 ml mėginio tiesiai į tyrimo kasetę (žr. 12.2 skyrių).

- Gimdos kaklelio mėginys sumaišomas švelniai apverčiant mėginio buteliuką 8–10 kartų arba 5 sekundes nuolat sukant maišytuvu vidutiniu greičiu.

10.2 Kasetės paruošimas

Svarbi informacija

Pridėjus mėginį į kasetę, tyrimą reikia pradėti per 30 minučių.

1. Mūvėkite apsaugines vienkartinės pirštines.
2. Patikrinkite, ar tyrimo kasetė nepažeista. Nenaudokite, jeigu pažeista.
3. Ant kasetės užklijuokite mėginio identifikavimo etiketę.
4. Atidarykite tyrimo kasetės dangtelį.
5. Įdėkite mėginį į tyrimo kasetę.

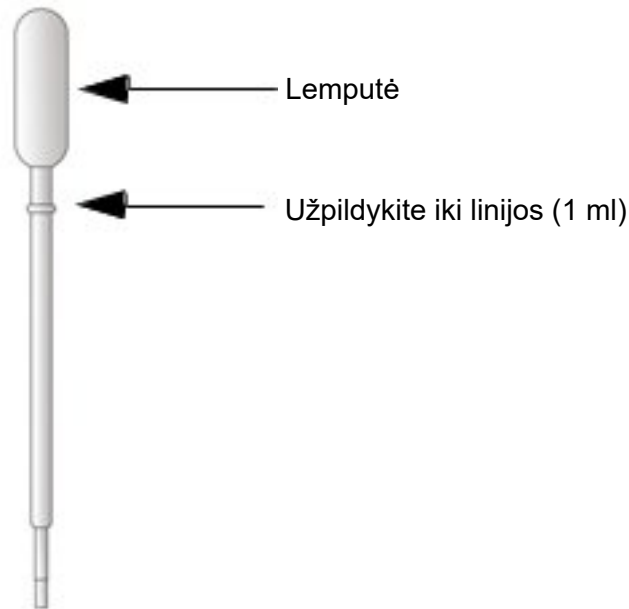
Pastaba

Nenuimkite plonos plastikinės plėvelės, uždengiančios vidinį kasetės žiedą.

- Jei naudojate rinkinyje pridėdamą perkėlimo pipetę (1 pav.), atidarykite mėginio buteliuko dangtelį, išvyniokite perkėlimo pipetę, suspauskite perkėlimo pipetės guminį antgalį, įkiškite pipetę į buteliuką ir atleiskite guminį antgalį, kad perkėlimo pipetė būtų užpildyta iki 1 ml linijos (1 pav.). Įsitikinkite, kad pipetė užpildyta ir joje nėra oro burbuliukų. Ištuštinkite pipetės turinį į kasetės mėginių kamerą (2 pav.).

Svarbi informacija

Venkite pridėti perteklinių gleivių į kasetę.



pav. 1. Perkėlimo pipetė ir užpildymo žymė



pav. 2. „Xpert HPV v2“ kasetė (vaizdas iš viršaus)

6. Uždarykite kasetės dangtelį. Įsitikinkite, kad dangtelis tvirtai užsifiksuoja.

10.3 Tyrimo apibrėžimo failų importavimas

Svarbi informacija Prieš pradėdami tyrimą, įsitikinkite, kad „Xpert HPV v2“ tyrimo apibrėžimo failai (TAF) yra įkelti į programinę įrangą.

Tyrimą „Xpert HPV“ laboratorijos nuožiūra galima sukonfigūruoti bet kuriam iš trijų TAF. Gydytojo prašymą atlikti refleksinį HPV 16 arba HPV 18/45 genotipo nustatymą galima užsisakyti atliekant specifinio HPV genotipo tyrimą arba, jei nurodyta, atlikti kaip didelės rizikos ir genotipo tyrimą.

- Tik didelės rizikos HPV tyrimas: Pasirinkti „Xpert HPV v2 HR“ pateikia teigiamą arba neigiamą bendrą bet kurio iš 14 aptiktų didelės rizikos HPV tipų rezultatą.
- HPV 16, 18/45 genotipo tyrimas: Pasirinkti „Xpert HPV v2 16 18-45“ pateikia teigiamą arba neigiamą rezultatą.

- HPV 16, ir
- HPV 18 arba HPV 45 genotipas.

Konkretūs visų kitų HPV tipų rezultatai nėra renkami ir nerodomi.

- Kombinuotas didelės rizikos HPV ir HPV genotipo tyrimas: Pasirinkti „Xpert HPV v2 HR 16 18-45“ pateikia teigiamą arba neigiamą HPV 16, HPV 18/45 ir likusių 11 kitų didelės rizikos tipų, kaip „Kiti didelės rizikos HPV“, rezultatus. Pavyzdys rodomas . Pradėjus tyrimą, bus renkami tik šiame etape pasirinkto tyrimo rezultatai. Nesurinktu duomenų negalima atkurti.

11 Tyrimo atlikimas

- GeneXpert Dx System žr. Skirsnis 11.1.
- GeneXpert Infinity System žr. Skirsnis 11.2.

11.1 GeneXpert Dx System

11.1.1 Tyrimo pradžia

Prieš pradėdami tyrimą, įsitikinkite, kad:

Svarbi informacija

- Sistemoje veikia tinkama GeneXpert Dx programinės įrangos versija, nurodyta skyriuje „Reikalingos, bet nepateikiamos medžiagos“.
- Į programinę įrangą yra importuotas teisingas tyrimo apibrėžimo failas.

Šiame skyriuje pateikiami pagrindiniai tyrimo vykdymo veiksmai. Išsamias instrukcijas rasite *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Pastaba Atlikti veiksmai gali būti skirtingi, jei sistemos administratorius pakeitė numatytąją sistemos darbo eigą.

1. Įjunkite „GeneXpert Dx System“, tada įjunkite kompiuterį ir prisijunkite. Programinė įranga „GeneXpert“ bus paleista automatiškai. Jeigu ji nepaleidžiama, „Windows®“ darbalaukyje dukart spustelėkite programinės įrangos „GeneXpert Dx“ nuorodos piktogramą.
2. Prisijunkite naudodami savo naudotojo vardą ir slaptažodį.
3. **GeneXpert sistemos (GeneXpert System)** lange spustelėkite **Sukurti tyrimą (Create Test)**. Pasirodys langas **Sukurti tyrimą (Create Test)**. Pasirodys dialogo langas **Nuskaityti paciento ID brūkšninį kodą (Scan Patient ID barcode)**.
4. Nuskaitykite arba įveskite paciento ID. Jeigu įvedate paciento ID, įsitikinkite, kad paciento ID įvestas teisingai. Paciento ID susietas su tyrimo rezultatais ir pasirodys lange **Peržiūrėti rezultatus (View Results)** ir visose ataskaitose. Pasirodys dialogo langas **Nuskaityti mėginio ID brūkšninį kodą (Scan Sample ID barcode)**.
5. Nuskaitykite arba įveskite mėginio ID. Jeigu įvedate mėginio ID, įsitikinkite, kad mėginio ID įvestas teisingai. Mėginio ID susietas su tyrimo rezultatais ir pasirodys lange **Peržiūrėti rezultatus (View Results)** ir visose ataskaitose. Pasirodys dialogo langas **Nuskaityti kasetės brūkšninį kodą (Scan Cartridge Barcode)**.
6. Nuskaitykite brūkšninį kodą ant kasetės. Naudodami brūkšninio kodo informaciją, programinė įranga automatiškai užpildo šių laukų langelius: Pasirinkti analizę (Select Assay), Reagento partijos ID (Reagent Lot ID), Kasetės SN (Cartridge SN) ir Galiojimo pabaigos data (Expiration Date).

Pastaba

Jeigu brūkšninis kodas ant kasetės nenuskaitomas, pakartokite tyrimą naudodami naują kasetę. Jeigu programinėje įrangoje nuskaitytė kasetės brūkšninį kodą bei tyrimo apibrėžimo failo nėra, pasirodys ekranas, rodantis, kad tyrimo apibrėžimo failas nėra įkeltas į sistemą. Jeigu pasirodys šis ekranas, susisiekite su „Cepheid“ technine pagalba.

7. Spustelėkite **Pradėti tyrimą (Start Test)**. Pasirodžiusiame dialogo lange įveskite savo slaptažodį, jei to reikia.
8. Atidarykite prietaiso modulio dureles mirksint žaliai lemputei ir įkelkite kasetę.
9. Uždarykite dureles. Tyrimas prasideda ir žalia lemputė nustoja mirksėti. Baigus tyrimą, lemputė išsijungia.
10. Prieš atidarydami modulio dureles, palaukite, kol sistema atleis durelių užraktą, tada išimkite kasetę.
11. Panaudotas kasetes šalinkite į atitinkamą mėginių atliekų konteinerį pagal jūsų įstaigos standartinę praktiką.

11.1.2 Rezultatų peržiūra ir spausdinimas

Šiame skyriuje pateikiami pagrindiniai rezultatų peržiūros ir spausdinimo veiksmai. Išsamesnes instrukcijas, kaip peržiūrėti ir atsispausdinti rezultatus žr. „GeneXpert Dx“ sistemos operatoriaus vadove.

1. Rezultatams peržiūrėti spustelėkite piktogramą **Peržiūrėti rezultatus (View Results)**.
2. Baigę tyrimą, spustelėkite mygtuką **Ataskaita (Report)** lange **Peržiūrėti rezultatus (View Results)** PDF ataskaitos failui peržiūrėti ir (arba) sugeneruoti.

11.2 GeneXpert Infinity System

11.2.1 Tyrimo pradžia

Svarbi informacija

Prieš pradėdami tyrimą, įsitikinkite, kad:

- Sistemoje veikia tinkama Xpertise programinės įrangos versija, nurodyta skyriuje „Reikalingos, bet nepateikiamos medžiagos“.
- Į programinę įrangą yra importuotas teisingas tyrimo apibrėžimo failas.

Šiame skyriuje pateikiami pagrindiniai tyrimo vykdymo veiksmai. Išsamias instrukcijas rasite žr. *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Pastaba Atlikti veiksmai gali būti skirtingi, jei sistemos administratorius pakeitė numatytąją sistemos darbo eigą.

1. Įjunkite prietaisą. Programinė įranga „Xpertise“ bus paleista automatiškai. Jeigu ji nepaleidžiama, Windows® darbalaukyje dukart spustelėkite programinės įrangos „Xpertise“ nuorodos piktogramą.
2. Prisijunkite prie kompiuterio, tada prisijunkite prie GeneXpert Xpertise programinės įrangos naudodami savo naudotojo vardą ir slaptažodį.
3. **Xpertise programinės įrangos (Xpertise Software Home)** darbo srityje spustelėkite **Užsakymai (Orders)**, o **Užsakymai (Orders)** darbo srityje spustelėkite **Užsakyti tyrimą (Order Test)**. Rodomas darbo sritis **Tyrimo užsakymas – paciento ID (Order Test - Patient ID)**.
4. Nuskaitykite arba įveskite paciento ID (Patient ID). Jeigu įvedate paciento ID (Patient ID), įsitikinkite, kad paciento ID (Patient ID) įvestas teisingai. Paciento ID (Patient ID) susietas su tyrimo rezultatais ir pasirodys lange **Peržiūrėti rezultatus (View Results)** ir visose ataskaitose.
5. Įveskite bet kokią papildomą informaciją, kurios reikalauja jūsų įstaiga, ir spustelėkite mygtuką **TESTI (CONTINUE)**. Rodomas darbo sritis **Tyrimo užsakymas – mėginio ID (Order Test - Sample ID)**.
6. Nuskaitykite arba įveskite mėginio ID (Sample ID). Jeigu įvedate mėginio ID (Sample ID), įsitikinkite, kad mėginio ID (Sample ID) įvestas teisingai. Mėginio ID susietas su tyrimo rezultatais ir pasirodys lange **Peržiūrėti rezultatus (View Results)** ir visose ataskaitose.
7. Spustelėkite mygtuką **TESTI (CONTINUE)**. Rodomas darbo sritis **Tyrimo užsakymas – tyrimas (Order Test - Assay)**.
8. Nuskaitykite brūkšninį kodą ant kasetės. Naudojant brūkšninio kodo informaciją, programinė įranga automatiškai užpildo šių laukų langelius: Pasirinkti analizę (Select Assay), Reagento partijos ID (Reagent Lot ID), Kasetės SN (Cartridge SN) ir Galiojimo laikas (Expiration Date).

Pastaba

Jeigu brūkšninis kodas ant kasetės nenuskaitomas, pakartokite tyrimą naudodami naują kasetę. Jeigu programinėje įrangoje nuskaitėte kasetės brūkšninį kodą ir tyrimo apibrėžimo failo nėra, pasirodys ekranas, rodantis, kad tyrimo apibrėžimo failas nėra įkeltas į sistemą. Jeigu pasirodys šis ekranas, susisiekite su Cepheid technine pagalba.

Nuskaičius kasetę, rodomas darbo sritis **Tyrimo užsakymas – tyrimo informacija (Order Test - Test Information)**.

9. Patikrinkite, ar informacija teisinga, ir spustelėkite **Pateikti (Submit)**. Pasirodžiusiame dialogo lange įveskite savo slaptažodį, jei to reikia.
10. Uždėkite kasetę ant konvejerio juostos. Kasetė bus automatiškai įkelta, tyrimas vykdomas ir panaudota kasetė dedama į atliekų konteinerį.

11.2.2 Rezultatų peržiūra ir spausdinimas

Šiame skyriuje pateikiami pagrindiniai rezultatų peržiūros ir spausdinimo veiksmai. Išsamesnes instrukcijas, kaip peržiūrėti ir spausdinti rezultatus, rasite sistemos *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. **Xpertise Software Home (Xpertise programinės įrangos pradžia)** darbo srityje spustelėkite piktogramą **REZULTATAI („RESULTS“)**. Rodomas meniu „Rezultatai“ („Results“).
2. Meniu „Rezultatai“ („Results“) pasirinkite mygtuką **PERŽIŪRĖTI REZULTATUS („VIEW RESULTS“)**. Rodomas darbo sritis **Peržiūrėti rezultatus („View Results“)**, kuriame rodomi tyrimo rezultatai.
3. Norėdami peržiūrėti ir (arba) sugeneruoti PDF ataskaitos failą, spustelėkite mygtuką **ATASKAITA („REPORT“)**.

12 Kokybės kontrolė

Kiekvienas tyrimas apima zondo tikrinimo kontrolę (angl. Probe Check Control, PCC) ir mėginio tinkamumo kontrolę (angl. Sample Adequacy Control, SAC).

- **Zondo tikrinimo kontrolė (ZTK):** prieš prasidedant PGR reakcijai, „GeneXpert“ sistema matuoja fluorescencijos signalą iš zondų, kad būtų galima stebėti granuliuojančią rehidrataciją, reakcijos mėgintuvėlio užpildymą, zondo vientisumą ir dažų stabilumą. ZTK tinkama, jei atitinka priėmimo kriterijus.
- **Mėginio tinkamumo kontrolė (MTK):** MTK reagentai nustato vieno žmogaus ląstelės egzemplioriaus kopijos buvimą ląstelėje ir stebi, ar mėginyje yra žmogaus DNR.
- **Išorinė kontrolė:** išorinė kontrolė gali būti naudojama pagal vietos, valstijos, federalines akreditavimo organizacijas, jei taikoma.

13 Rezultatų interpretavimas

Rezultatus prietaisų sistema „GeneXpert“ interpretuoja pagal išmatuotus fluorescencinius signalus ir įdėtuosius skaičiavimo algoritmus. Jie bus rodomi skirtuke „Tyrimo rezultatas“ (Test Result) lange „Peržiūrėti rezultatus“ (View Results). Tyrimas „Xpert HPV v2“ pateikia HPV taikinių tyrimo rezultatus pagal rezultatus ir interpretacijas, parodytus lentelė 1.

Pastaba Pradėjus tyrimą, bus renkami tik pasirinkto TAF rezultatai.

lentelė 1. „Xpert HPV v2“ rezultatai ir interpretavimas

TAF	Rezultatas	Interpretavimas
„Xpert HPV v2 HR“	HR HPV TEIG. (HR HPV POS)	Didelės rizikos HPV DNR nustatoma kaip teigiama. <ul style="list-style-type: none"> • Tikslinės didelės rizikos HPV DNR Ct yra tinkamame diapazone, o fluorescencijos galutinis taškas viršija nustatytą ribą. • MTK: netaikoma. MTK nepaisoma, nes HPV taikinio amplifikacija gali konkuruoti su šia kontrole. • ZTK: TEIGIAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
	HR HPV NEIG. (HR HPV NEG)	Didelės rizikos HPV DNR yra žemiau aptikimo ribos. <ul style="list-style-type: none"> • Tikslinės didelės rizikos HPV DNR Ct neatitinka leistino diapazono ir (arba) fluorescencijos galutinis taškas yra žemiau slenksčio nustatymo. • MTK: TINKAMAS (PASS); MTK taikinio PGR amplifikacija suteikia Ct galiojančiame diapazone ir fluorescencijos baigties tašką, viršijantį slenksčio nustatymą. • ZTK: TEIGIAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
„Xpert HPV v2“ 16_18-45 ir „Xpert HPV v2“ HR 16 18-45	HPV 16 TEIG. (HPV 16 POS)	HPV 16 DNR nustatoma kaip teigiama. <ul style="list-style-type: none"> • Tikslinės HPV 16 DNR Ct yra tinkamame diapazone, o fluorescencijos galutinis taškas viršija nustatytą ribą. • MTK: netaikoma. MTK nepaisoma, nes HPV taikinio amplifikacija gali konkuruoti su šia kontrole. • ZTK: TEIGIAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai teigiami.

TAF	Rezultatas	Interpretavimas
	HPV 18_45 TEIG. (HPV 18_45 POS)	<p>HPV 18_45 DNR nustatoma kaip teigiama.</p> <ul style="list-style-type: none"> Tikslinės HPV 18/45 DNR Ct yra tinkamame diapazone, o fluorescencijos galutinis taškas viršija nustatytą ribą. MTK: netaikoma. MTK nepaisoma, nes HPV taikinio amplifikacija gali konkuruoti su šia kontrole. ZTK: TEIGIAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
„Xpert HPV v2“ 16_18-45 ir „Xpert HPV v2“ HR 16 18-45	HPV 16 NEIG. (HPV 16 NEG)	<p>HPV 16 DNR yra žemiau aptikimo ribos.</p> <ul style="list-style-type: none"> Tikslinės HPV 16 DNR Ct neatitinka leistino diapazono ir (arba) fluorescencijos galutinis taškas yra žemiau slenksčio nustatymo. MTK: TINKAMAS (PASS); MTK taikinio PGR amplifikacija suteikia Ct galiojančiame diapazone ir fluorescencijos baigties tašką, viršijantį slenksčio nustatymą. ZTK: TEIGIAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
	HPV 18_45 NEIG. (HPV 18_45 NEG)	<p>HPV 18-45 DNR yra žemiau aptikimo ribos.</p> <ul style="list-style-type: none"> Tikslinės HPV 18/45 DNR Ct neatitinka leistino diapazono ir (arba) fluorescencijos galutinis taškas yra žemiau slenksčio nustatymo. MTK: TINKAMAS (PASS); MTK taikinio PGR amplifikacija suteikia Ct galiojančiame diapazone ir fluorescencijos baigties tašką, viršijantį slenksčio nustatymą. ZTK: TEIGIAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
„Xpert HPV v2“ HR 16 18-45	KITI HR HPV TEIG. (OTHER HR HPV POS)	<p>Kiti didelės rizikos HPV DNR nustatoma kaip teigiama.</p> <ul style="list-style-type: none"> Kiti tikslinės didelės rizikos HPV DNR Ct yra tinkamame diapazone, o fluorescencijos galutinis taškas viršija nustatytą ribą. MTK: netaikoma. MTK nepaisoma, nes kita didelės rizikos HPV taikinio amplifikacija gali konkuruoti su šia kontrole. ZTK: TEIGIAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
	KITI HR HPV NEIG. (OTHER HR HPV NEG)	<p>Kiti didelės rizikos HPV DNR yra žemiau aptikimo ribos.</p> <ul style="list-style-type: none"> Kiti tikslinės didelės rizikos HPV DNR Ct neatitinka leistino diapazono ir (arba) fluorescencijos galutinis taškas yra žemiau slenksčio nustatymo. MTK: TINKAMAS (PASS); MTK taikinio PGR amplifikacija suteikia Ct galiojančiame diapazone ir fluorescencijos baigties tašką, viršijantį slenksčio nustatymą. ZTK: TEIGIAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
Taikoma visiems TAF	NEGALIOJANTIS (INVALID)	<p>HPV tikslinio DNR buvimo arba nebuvimo nustatyti negalima. Pakartokite tyrimą pagal instrukcijas Pakartotinio tyrimo procedūra.</p> <ul style="list-style-type: none"> MTK: NETINKAMAS (FAIL); MTK Ct neatitinka leistino diapazono ir (arba) fluorescencijos galutinis taškas yra žemiau slenksčio nustatymo. ZTK: TEIGIAMAS (PASS); visi zondo patikrų rezultatai teigiami.
	KLAIDA (ERROR)	<p>HPV tikslinio DNR buvimo arba nebuvimo nustatyti negalima. Pakartokite tyrimą pagal instrukcijas Pakartotinio tyrimo procedūra.</p> <ul style="list-style-type: none"> MTK: REZULTATO NĖRA (NO RESULT) ZTK: NETINKAMAS (FAIL)*; visi arba vienas iš zondo tikrinimo rezultatų neigiami. <p>* Jei zondo patikrinimas teigiamas, paklaida atsiranda dėl maksimalaus slėgio ribos, viršijančios leistiną diapazoną, arba dėl sistemos komponento gedimo.</p>

TAF	Rezultatas	Interpretavimas
	REZULTATO NĖRA (NO RESULT)	<p>HPV tikslinio DNR buvimo arba nebuvimo nustatyti negalima. Pakartokite tyrimą pagal instrukcijas Pakartotinio tyrimo procedūra. REZULTATO NĖRA (NO RESULT) rodo, kad surinkta nepakankamai duomenų. Pavyzdžiui, operatorius sustabdė vykstantį tyrimą arba įvyko elektros maitinimo gedimas.</p> <ul style="list-style-type: none"> • HPV: REZULTATO NĖRA (NO RESULT) • MTK: REZULTATO NĖRA (NO RESULT) • ZTK: Netaikoma (NA, not applicable)

14 Pakartotiniai tyrimai

14.1 Priežastys pakartoti tyrimą

Atsiradus bent vienam iš nurodytų tyrimo rezultatų, pakartokite tyrimą pagal pakartotinio tyrimo procedūros skyriaus nurodymus.

- **NETINKAMAS (INVALID)** rezultatas nurodo vieną ar daugiau iš šių dalykų:
 - Kad SAC Cts nėra tinkamame intervale.
 - Mėginys nebuvo tinkamai apdorotas, PGR buvo slopinamas arba mėginys buvo netinkamas.
- Rezultatas **KLAIDA (ERROR)** rodo, kad tyrimas buvo nutrauktas. Galimos klaidos priežastys yra netinkamai užpildytas reakcijos mėgintuvėlis, aptikta reagento zondo vientisumo problema, viršytos slėgio ribos arba aptikta vožtuvo padėties klaida.
- **REZULTATO NĖRA (NO RESULT)** rodo, kad surinkta nepakankamai duomenų. Pavyzdžiui, operatorius sustabdė vykstantį tyrimą arba įvyko elektros maitinimo gedimas.

14.2 Pakartotinio tyrimo procedūra

- Jeigu tyrimo rezultatas yra **NETINKAMAS (INVALID)**, **KLAIDA (ERROR)** arba **NĖRA REZULTATO (NO RESULT)**, naudokite naują kasetę paveiktam mėginiui pakartotinai patikrinti. (Nenaudokite kasetės pakartotinai)
- Išimkite naują kasetę iš rinkinio.
- Gaukite likusį mėginį.
- Eikite į 10 skyrių „Procedūra“.
- Jei likusio mėginio tūrio nepakanka arba pakartotinis tyrimas vis tiek grąžina rezultatą **NETEISINGAS (INVALID)**, **KLAIDA (ERROR)**, arba **NĖRA REZULTATO (NO RESULT)**, paimkite naują mėginį ir pakartokite tyrimą naudodami naują kasetę.

15 Apribojimai

- Kadangi HPV nustatymas priklauso nuo mėginyje esančio kiekybinio DNR, patikimi rezultatai priklauso nuo tinkamo mėginių surinkimo, tvarkymo ir laikymo.
- Tyrimas „Xpert HPV v2“ buvo tik patvirtintas su gimdos kaklelio mėginiais, surinktais „PreservCyt“ tirpale su į šluotelę panašiu įtaisu arba endocervikaliniu šepetėlio / mentelės deriniu.
- Neteisingai surinkus mėginius, atlikus techninę klaidą, sumaišius mėginius arba dėl to, kad HPV DNR kopijų skaičius yra mažesnis už nustatymo ribą, tyrimo rezultatai gali būti klaidingi.
- Tyrimas „Xpert HPV v2“ buvo patvirtintas taikant tik šiame informaciniame lapelyje pateiktas procedūras. Šių procedūrų pakeitimai gali pakeisti tyrimo veiksmingumą.
- Tyrimo trukdžiai gali būti pastebėti esant: visos sudėties kraujui ($\geq 0,25\% \text{ t / t}$), periferinio kraujo mononuklearinėms ląstelėms (PBMC) ($\geq 1 \times 10^6$ ląstelių/ml), *Candida albicans* ($\geq 1 \times 10^8$ ląstelių/ml), naudojant kremą nuo niežulio „Vagisil“ ($\geq 0,25\% \text{ svor./tūr.}$) arba „Vagi Gard“ drėkinamąjį gelį ($\geq 0,5\% \text{ svor./tūr.}$).
- Mėginyje esant tirštiems makšties kremams ($>0,25\% \text{ svor./tūr.}$), slėgis gali nutrūkti.
- Kitų galimų kintamųjų, tokių kaip išskyros iš makšties, tamponų, makšties plovimo įtaiso naudojimas, ir mėginių surinkimo kintamųjų poveikis nebuvo nustatytas.

- Tyrimas „Xpert HPV v2“ pateikia kokybinius rezultatus. Negalima nustatyti jokios koreliacijos tarp Ct vertės dydžio ir ląstelių skaičiaus užkrėstame mėginyje.
- Tyrimo „Xpert HPV v2“ rezultatai nebuvo įvertinti jaunesniems nei 18 metų pacientams.
- Tyrimo „Xpert HPV v2“ rezultatai nebuvo įvertinti moterims, kurioms jau buvo atlikta histerektomija.
- Tyrimas „Xpert HPV v2“ nebuvo patvirtintas naudoti su makšties tepinėlių mėginiais, kuriuos surinko gydytojas ar pacientas.
- Tyrimas „Xpert HPV v2“ nebuvo įvertintas su pacientais, kurie šiuo metu gydomi antimikrobiniais vaistais nuo infekcijų, pvz., chlamidijos ar gonorėjos.
- Kaip ir atliekant daugelį diagnostinių tyrimų, tyrimo „Xpert HPV v2“ rezultatai turėtų būti aiškinami atsižvelgiant į kitus laboratorinius ir klinikinius duomenis, kuriuos turi gydytojas.
- Tyrimo „Xpert HPV v2“ rezultatai nebuvo įvertinti asmenims, pasiskiepijusiems HPV.
- Tyrimas „Xpert HPV v2“ nebuvo įvertintas tais atvejais, kai įtariama seksualinė prievarta.
- HPV infekcijos paplitimas populiacijoje gali turėti įtakos darbingumui.
- Mėginiai, kuriuose yra mažiau nei 1 ml „PreservCyt“ tirpalo, laikomi netinkamais tyrimui „Xpert HPV v2“ atlikti.
- Tyrimo „Xpert HPV v2“ rezultatai nebuvo įvertinti gimdos kaklelio mėginiuose, paruoštuose citologinei peržiūrai naudojant kitus nei „ThinPrep 2000“ procesorius.
- Neigiamas tyrimo „Xpert HPV v2“ rezultatas neatmeta citologinių anomalijų ar būsimų ar pagrindinių CIN2, CIN3 ar vėžio galimybės.
- Tyrimas „Xpert HPV v2“ nustato E6 / E7 viruso DNR didelės rizikos HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 ir 68 tipus. Šis tyrimas neaptinka žemos rizikos HPV E6 / E7 DNR (pvz., 6, 11, 42, 43, 44), nes nėra klinikinio naudingumo vertinant mažos rizikos HPV tipus gimdos kaklelio vėžio atkrankos kontekste.
- Didelės rizikos HPV DNR nustatymas priklauso nuo mėginyje esančių egzempliorių skaičiaus, o tam gali turėti įtakos mėginių surinkimo metodai, paciento veiksniai, infekcijos stadija ir trukdančios medžiagos.
- Šį produktą gali naudoti tik personalas, išmokytas naudoti tyrimą „Xpert HPV v2“.
- Atliekant šį tyrimą gali būti gauti klaidingai teigiami arba klaidingai neigiami rezultatai.
- Mutacijos ar polimorfizmai pradmenyje arba zondą rišančiuose regionuose gali turėti įtakos tikslių HPV variantų nustatymui ir sukelti klaidingai neigiamą rezultatą.

16 Klinikinis veiksmingumas

„Xpert HPV v2“ tyrimo klinikinės charakteristikos buvo įvertintos dviejų pakopų daugiacentriame (septyniuose JAV centruose), perspektyviniame tyrime, kuriame dalyvavo įvairaus amžiaus moterys, nukreiptos kolposkopijos tyrimui. Nukreipta remiantis vienu ar keliais ankstesniais anomaliais gimdos kaklelio citologiniais (Pap) rezultatais. Pap tyrimo rezultatas kartu su teigiamu didelės rizikos HPV tyrimo rezultatu arba kitaip kliniškai įtariamu gimdos kaklelio vėžiu. Kolposkopijos metu iš kiekvienos tiriamosios buvo paimti du „ThinPrep“ mėginiai (A ir B mėginiai), paremti citologinei peržiūrai, taip pat palyginamieji tyrimai „Xpert HPV v2“ tyrimu, ir du FDA patvirtinti, didelės rizikos HPV tyrimai. Analizės naudojant šiuos palyginamuosius metodus buvo atliekamos pagal atitinkamus JAV-IVD pakuotės tarpus. A mėginys buvo apdorotas citologinei peržiūrai, po kurio atlikta analizė naudojant „Xpert HPV v2“ tyrimą. B pavyzdys buvo rezervuotas HPV analizei, naudojant lyginamuosius HPV tyrimus ir „Xpert HPV v2“ tyrimą. Abu mėginiai buvo surinkti naudojant endocervikalinį šepetėlio / mentelės derinį, esantį „ThinPrep“ pakuotės lapelyje. Kiekvienam tiriamajam buvo surinktos mažiausiai dvi gimdos kaklelio perforavimo biopsijos, taip pat ECC, kad būtų atlikti nepatenkinami kolposkopijos vertinimai, kai kampinės jungties vizualizacija buvo bloga. Biopsijos ir endocervikinio kiuretažo (angl. endocervical curettage, ECC) mėginių patologijos apžvalga pirmiausia buvo atlikta vietoje, kad būtų užtikrintas standartinis priežiūros / paciento valdymas, o tada trijų ekspertų apžvalgos patologų grupė retrospektyviai, akluoju būdu, nustatė galutinę gimdos kaklelio ligos būklę. Įtraukimo I etape dalyvavo 144 tiriamieji (amžiaus diapazonas: 20–70 metų), 31 atveju \geq CIN2. I etapo duomenys buvo naudojami norint įvertinti tyrimo klinikinį ribų rinkinį, susijusį su \geq CIN2 ir \geq CIN3 ligos galutiniais taškais, naudojant imtuvo veikimo charakteristikų (angl. Receiver Operating Characteristic, ROC) metodą. Įtraukimo II etape dalyvavo 564 tiriamieji (amžiaus diapazonas: 18–75 metų), 111 atveju \geq CIN2. II etapo duomenys buvo naudojami siekiant patikslinti klinikines ribas, susijusias su \geq CIN2 ir \geq CIN3 ligos rezultatais, naudojant ROC metodą. Retrospektyviai buvo atlikta homogeniškumo analizė, siekiant patvirtinti I ir II etapų rezultatų sujungimą; Daugelio populiacijos ir mėginio parametrų rezultatai yra sujungiami.

Klinikinis „Xpert HPV v2“ tyrimo jautrumas ir specifiškumas, 1 palyginamasis metodas ir 2 lyginamojo metodo II etapo duomenų rinkinyje, atsižvelgiant į \geq CIN2 ligos būklę, yra apibendrinti lentelė 2.

lentelė 2. Klinikiniai rodikliai, susiję su ≥ CIN2 ligos būkle.^a

	„Xpert HPV v2“ tyrimas (A mėginys) ^b	„Xpert HPV v2“ tyrimas (B mėginys) ^c	Palyginamasis metodas 1 ^d	Palyginamasis metodas 2 ^e
Jautrumas	(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 %)
Specifiškumas	(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 %)
Teigiama nuspėjamoji vertė	(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 %)
Neigiama nuspėjamoji vertė	(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 Taškų įvertinimai yra tokie, kaip nurodyta. Pasikliautiniai intervalai yra „Fisher-Exact“ 95 % PI.

b n = 538. Devyni QNS mėginiai, skirti „Xpert“ tyrimui, 17 mėginių neapibrėžti atliekant pirminį ir pakartotinį tyrimą.

c n = 556. Aštuoni mėginiai neapibrėžti pradinio ir pakartotinio tyrimo metu.

d n = 564.

e n = 562. Du mėginiai neapibrėžti pradinio ir pakartotinio tyrimo metu.

Klinikinis „Xpert HPV v2“ tyrimo jautrumas ir specifiškumas, 1 palyginamasis metodas ir 2 lyginamojo metodo II etapo duomenų rinkinyje, atsižvelgiant į ≥ CIN3 ligos būklę, yra apibendrinti lentelė 3.

lentelė 3. Klinikiniai rodikliai, susiję su ≥ CIN3 ligos būkle.^a

	„Xpert HPV v2“ tyrimas (A mėginys) ^b	„Xpert HPV v2“ tyrimas (B mėginys) ^c	Palyginamasis metodas 1 ^d	Palyginamasis metodas 2 ^e
Jautrumas	(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 %)
Specifiškumas	(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 %)
Teigiama nuspėjamoji vertė	(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 %)
Neigiama nuspėjamoji vertė	(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 Taškų įvertinimai yra tokie, kaip nurodyta. Pasikliautiniai intervalai yra „Fisher-Exact“ 95 % PI.

b n = 537. Devyni QNS mėginiai, skirti „Xpert“ tyrimui; 17 egzempliorių neapibrėžta atliekant pirminį ir pakartotinį tyrimą; Vienam egzemplioriui nebuvo pasiektas sutarimas dėl CIN2 ir CIN3 būklės.

- c n = 555. Aštuoni egzemplioriai neapibrėžti atliekant pirminį ir pakartotinį tyrimą; Vienam egzemplioriui nebuvo pasiektas sutarimas dėl CIN2 ir CIN3 būklės.
- d n = 563. Nepavyko vieno mėginio sutarimo dėl CIN2 ir CIN3 būklės.
- e n = 561. Du mėginiai neapibrėžti atliekant pirminį ir pakartotinį tyrimą; vienam mėginiui nebuvo sutarimo dėl CIN2 ir CIN3 būklės.

Analitinio susitarimo įvertinimas II etapo duomenų rinkinyje parodė bendrą sutarimą tarp tyrimo „Xpert HPV v2“ ir jo paties (A mėginys ir B mėginys; n = 533 suporuoti palyginimai) 94,6 % (95 % PI 92,3–96,3; „Kappa“ statistika 0,88). Tyrimo „Xpert HPV v2“ (B mėginys) ir 1 palyginamojo metodo (n = 556 poriniai palyginimai) sutarimas buvo 92,4 % (95 % PI 89,9–94,5; „Kappa“ statistika 0,83). Tyrimo „Xpert HPV v2“ (B mėginys) ir 2 palyginamojo metodo (n = 554 poriniai palyginimai) sutarimas buvo 87,4 % (95 % PI 84,3–90,0; „Kappa“ statistika 0,73).

Klinikinis tyrimas „Xpert HPV v2“ atliekant Pap tyrimo A ir B mėginiams, surūšiuotiems pagal tiriamųjų amžiaus grupes, buvo nustatytas ligos \geq CIN2 ir \geq CIN3 atžvilgiu. Klinikiniai rodikliai, palyginti su \geq CIN2 liga, pateikiami lentelė 4 ir klinikiniai rodikliai, susiję su \geq CIN3 liga, pateikti lentelė 5.

lentelė 4. Tyrimo „Xpert HPV v2“ efektyvumas, palyginus su \geq CIN2 liga, pagal amžiaus grupes

Amžiaus grupė	Pap A		Pap B	
	Jautrumas (95 % PI)	Specifiškumas (95 % PI)	Jautrumas (95 % PI)	Specifiškumas (95 % PI)
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)

lentelė 5. Tyrimo „Xpert HPV v2“ efektyvumas, palyginus su \geq CIN3 liga, pagal amžiaus grupes

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

Antrasis klinikinis tyrimas buvo atliktas siekiant įvertinti tyrimo „Xpert HPV v2“ rezultatus populiacijose, kurios labiau panašios į numatyto naudojimo populiacijas, kurias aptarnauja organizuotos gimdos kaklelio vėžio atrankos programos. Šis tyrimas buvo daugiacentris metodų palyginimo tyrimas, pagrįstas „PreservCyt“ surinktais mėginiais, gautais iš 20–60 metų moterų, dalyvaujančių organizuotose gimdos kaklelio vėžio atrankos programose Jungtinėje Karalystėje. Išskyrus retas išimtis, visi šiame tyrime surinkti egzemplioriai buvo surinkti šluotą primenančiu prietaisu, esančiame „ThinPrep“ pakuotės lapelyje. Į šį tyrimą buvo įtraukti tie patys du lyginamieji metodai, kurių pagrindinis palyginimo metodas buvo 1 lyginamojo metodo ir antrinio lyginamojo metodo 2. Tyrimo imčių dydžiai buvo apskaičiuoti dviem amžiaus grupėms (20–29 ir 30–60 metų amžiaus moterims), kurios patvirtintų susitarimo vertinimą (su 95 % PI) ir „Kappa“ statistikos (su 95 % PI) apskaičiavimu kiekvienos grupės atžvilgi, lyginamuoju metodu.

Šio tyrimo metu likutiniai mėginiai su citologijos vertinimo rezultatais buvo suskirstyti į tris alikvotas, kad būtų galima įvertinti naudojant tyrimą „Xpert HPV v2“ ir 1 ir 2 palyginamuosius metodus. Alikvotinės dalies pašalinimo seka analizei naudojant „Xpert HPV v2“ ir 1 palyginamąjį metodą buvo atsitiktinai parinkta taip, kad ~50 % pirmųjų alikvotinių dalių buvo naudojama „Xpert HPV v2“ analizei, o 50 % pirmųjų alikvotinių dalių – 1 palyginamuoju metodu. Trečioji alikvotinė dalis visada buvo skirta analizei, naudojant 2 palyginamąjį metodą. Nepaisant alikvotinės sekos, pradinio mėginio buteliukas buvo sumaišytas prieš pašalinant kiekvieną alikvotinę dalį, kad būtų užtikrintas mėginio homogeniškumas. Analizė naudojant lyginamuosius metodus buvo atlikta pagal atitinkamus CE-IVD pakuočių idėklus, kurie procedūriniu požiūriu buvo identiški JAV-IVD pakuočių lapeliams; rezultatų analizėje naudojami ribiniai parametrai iš JAV-IVD pakuočių lapeliai.

Tyrimo duomenų analizė parodė didelį sutapimą tarp tyrimo „Xpert HPV v2“ ir 1 palyginamojo metodo. Šis susitarimas nepriklauso nuo tiriamojo amžiaus kategorijos (20–29 ir 30–60 metų amžiaus) ir citologinės būklės [normalus (NILM), neigiamas intraepitelinio pažeidimo ar piktybinio naviko atveju] ir blogesnis už įprastą (blogesnis nei NILM)]. Tyrimo „Xpert HPV v2“ ir 1 palyginamojo metodo susitarimo santrauka parodyta lentelė 6.

lentelė 6. Tyrimo „Xpert HPV v2“ ir 1 palyginamojo metodo susitarimas

Susitarimo palyginimas	n	Teigiamas procentinis sutikimas	Neigiamas procentinis sutikimas	Bendras procentinis susitarimas	„Kappa“ statistika
Bendras^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 metų amžiaus	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 metų amžiaus	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)
Citologija normali	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)
Citologija > normali	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 Taškų įvertinimai yra tokie, kaip nurodyta. Pasikliautiniai intervalai yra „Fisher-Exact“ 95 % PI.

Tyrimo duomenų analizė parodė gerą susitarimą tarp tyrimo „Xpert HPV v2“ ir 2 palyginamojo metodo. Šis susitarimas nepriklauso nuo tiriamojo amžiaus kategorijos (20–29 ir 30–60 metų amžiaus) ir citologinės būklės [normalus (NILM) ir blogesnis už įprastą (blogesnis nei NILM)]. Tyrimo „Xpert HPV v2“ ir 2 palyginamojo metodo susitarimo santrauka parodyta lentelė 7.

lentelė 7. Tyrimo „Xpert HPV v2“ ir 2 palyginamojo metodo susitarimas

Susitarimo palyginimas	n	Teigiamas procentinis sutikimas	Neigiamas procentinis sutikimas	Bendras procentinis susitarimas	„Kappa“ statistika
Bendras^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 metų amžiaus	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 metų amžiaus	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)
Citologija normali	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)
Citologija > normali	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 Taškų įvertinimai yra tokie, kaip nurodyta. Pasikliautiniai intervalai yra „Fisher-Exact“ 95 % PI.

Kaip papildoma analitinio susitarimo priemonė, šiame tyrime buvo įvertintas HPV pozityvumo rodiklis pagal citologinę būklę. Panašaus dydžio mėginių mėginiuose, įvertintuose kiekvienu metodu, HPV pozityvumo rodikliai, pateikti pagal tris HPV metodus, yra panašūs ir bendrai sutampa su HPV pozityvumo rodikliais, apie kuriuos pranešta kitose mažo ligų paplitimo populiacijose (pvz., ALTS tyrimas). HPV pozityvumo rodiklių, išmatuotų kiekvienu metodu pagal citologinę būklę, suvestinė pateikiama lentelė 8.

lentelė 8. HPV teigiamumas pagal metodą ir citologinę būklę

Kategorija (JK/JAV)	„Xpert HPV v2“ tyrimas			Palyginamasis metodas 1			Palyginamasis metodas 2		
	Iš viso	Teig.	% teig. (95 % PI)	Iš viso	Teig.	% teig. (95 % PI)	Iš viso	Teig.	% teig. (95 % PI)
Normalus / 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)
Ribinis / 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)
Mažo laipsnio diskariozė (lengva) / 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)
Aukšto laipsnio diskariozė	28	28	100,0 (87,7–100)	28	27	96,4 (81,7–99,9)	28	28	100,0 (87,7–100)
Aukšto laipsnio diskariozė (sunki) / HSIL ^b	35	35	100,0 (90,0–100)	35	34	97,1 (85,1–99,9)	35	35	100,0 (90,0–100)
Kita	16	10	62,5 (35,4–84,8)	16	10	62,5 (35,4–84,8)	16	9	56,3 (29,9–80,2)
Iš viso	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 Žemo laipsnio plokščias intraepitelinis pažeidimas.

^b Aukšto laipsnio plokščiasis intraepitelinis pažeidimas.

Šiame tyrime dalyvavusių mėginių pogrupis [249/3538 (7,8 %)] prieš HPV įvertinimą tyrimu „Xpert HPV v2“ ir palyginamaisiais metodais buvo iš anksto apdorotas bevandene acto rūgštimi (angl. Glacial Acetic Acid, GAA). Viename centre buvo naudojama modifikuota komercinės metodikos versija [71/1169 (6,1 %)]; „CytoLyt“, „Hologic“, „Crawley“, JK, ES), o kitose dviejose vietose laboratorijoje buvo sukurtos procedūros, pagrįstos Esposito metodu [atitinkamai 153/1170 (13,1%) ir 25/1198 (2,1%)].^{11–13} Tyrimas „Xpert HPV v2“ rodo gerą sutikimą su lyginamaisiais metodais, neatsižvelgiant į GAA pirminio apdorojimo būseną. Žr. lentelė 9 ir lentelė 10.

lentelė 9. Susitarimas tarp tyrimo „Xpert HPV v2“ ir 1 palyginamojo metodo GAA paruoštuose mėginiuose^a

Susitarimo palyginimas	n	Teigiamas procentinis sutikimas	Neigiamas procentinis sutikimas	Bendras procentinis susitarimas	„Kappa“ statistika
GAA paruošta	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)
Negydoma	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 Taškų įvertinimai yra tokie, kaip nurodyta. Pasikliautiniai intervalai yra „Fisher-Exact“ 95 % PI.

lentelė 10. Susitarimas tarp tyrimo „Xpert HPV v2“ ir 2 palyginamojo metodo GAA paruoštuose mėginiuose^a

Susitarimo palyginimas	n	Teigiamas procentinis sutikimas	Neigiamas procentinis sutikimas	Bendras procentinis susitarimas	„Kappa“ statistika
GAA paruošta	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)
Negydoma	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 Taškų įvertinimai yra tokie, kaip nurodyta. Pasikliautiniai intervalai yra „Fisher-Exact“ 95 % PI.

17 Analitinis veiksmingumas

17.1 Aptikimo riba

Tyrimo „Xpert HPV v2“ analitinis jautrumas arba aptikimo riba (AR) buvo įvertinta naudojant:

1. HPV teigiamų ląstelių linijos: HPV 16 (SiHa), HPV 18 (HeLa S3), HPV 45 (MS751) ir HPV 68 (ME180) „PreservCyt“ tirpale su HPV neigiamų ląstelių linijos (C33A) fonu ir
2. 14 tikslinės didelės rizikos HPV tipų DNR plazmidžių žmogaus moters genomo DNR srityje.

HPV teigiamų ląstelių linijos

HPV 16, HPV 18, HPV 45 ir HPV 68 aptikimo riba (AR) buvo įvertinta atlikus 20 pakartojimų po mažiausiai šešias koncentracijas kiekvienoje ląstelių linijoje, naudojant vieną tyrimo „Xpert HPV v2“ rinkinio partiją. AR buvo įvertinti atliekant probit analizę. Pareiktos AR buvo patikrintos analizuojant mažiausiai 20 pakartojimų, praskiestų iki apskaičiuotos AR koncentracijos, naudojant tris tyrimo „Xpert HPV v2“ rinkinio partijas. Nurodyta AR apibrėžiama kaip koncentracija, kai 95 % mažiausiai 20 pakartojimų vienoje reagento partijoje yra teigiami (11 lentelė).

HPV DNR plazmidės

14 didelės rizikos HPV DNR plazmidžių aptikimo riba (AR) buvo patvirtinta mažiausiai 60 pakartojimų dviem operatoriams ir trimis partijomis. Tyrimai buvo vykdomi skirtingomis dienomis. Kiekvienai HPV DNR plazmidei buvo nustatytas lygis (kopijomis per PGR reakciją), kai bendras tikrasis teigiamas greitis yra statistiškai didesnis nei 95 %, sujungtas trijose reagentų partijose (12 lentelė).

lentelė 11. Aptikimo riba: HPV teigiamų ląstelių linijos

HPV tipas	AR apsk. „Probit“ (ląstelės / ml)	95 % PI	99,9 % PI	Konf. Lygis (ląstelių/ml)	Reagento partija	Teig. 20 pakart.	Ct vid. (Taikiny)	Ct Stdev (taikiny)	Bendras Ct vid. (Taikiny)	Bendras Ct Stdev (taikiny)	% teig.	Bendras % teig.
16	71	55–87	52–127	122	1 partija	19	35,6	1,0	35,3	1,2	95	95,0
					2 partija	19	35,0	1,4			95	
					3 partija	19	35,4	1,2			95	
18	46	35–56	33–90	53	1 partija	20	36,0	1,2	35,6	1,1	100	96,7
					2 partija	19	35,3	0,9			95	
					3 partija	19	35,6	1,1			95	
45	180	150–211	142–266	173	1 partija	19	37,0	1,2	37,1	1,1	95	96,7
					2 partija	20	37,0	1,2			100	
					3 partija	19	37,4	0,9			95	

HPV tipas	AR apsk. „Probit“ (laštelės / ml)	95 % PI	99,9 % PI	Konf. Lygis (laštelių/ ml)	Reagento partija	Teig. 20 pakart.	Ct vid. (Taikiny)	Ct Stdev (taikiny)	Bendras Ct vid. (Taikiny)	Bendras Ct Stdev (taikiny)	% teig.	Bendras % teig.
68	267	231–304	221–366	366	1 partija	20	35,9	0,6	36,0	0,6	100	96,7
					2 partija	19	35,9	0,7			95	
					3 partija	20	36,2	0,5			100	

lentelė 12. Aptikimo riba: HPV DNR plazmidės

Taikiny	Ištirtas kopijos lygis	Mėginių skaičius	NN	% teig.	Apatinis vienpusis 95 % PI	Ct did. vid.	Ct Stdev
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 Tyrimo tikslumas ir pakartojamumas

„Xpert HPV v2“ tyrimo tikslumas ir pakartojamumas buvo įvertintas 12 dienų trukmės daugiacentriame tyrime, kurio metu visuose trijuose centruose du laborantai dukart per dieną koduotai tyrė 16 elementų tikslumo grupę. Šią grupę sudarė ir dirbtiniai mėginiai (dirbtiniu būdu išaugintos ląstelės, turinčios skirtingų tipų HPV, ir nedirbtiniu būdu išaugintų ląstelių, kuriose nėra HPV), ir „PreservCyt“ surinkti klinikiniai mėginiai. Centrai naudojo skirtingas „GeneXpert“ sistemos konfigūracijas (viena centre buvo naudojami tik „GX IV“, kitame – „GX XVI“, trečiame – „Infinity 80“). Kiekvienam keturių dienų tyrimo laikotarpiui buvo naudojamos trys „Xpert HPV v2“ tyrimo partijos. Tyrimo pabaigoje kiekvienas tikslumo grupės elementas buvo įvertintas 144 kartus. Duomenys apibendrinti pagal tyrimo kanalą, kurį sudaro 16 HPV 16 kanalų, 18/45 HPV 18 ir HPV 45 kanalų, 31 HPV 31 ir kitų tipų kanalų, 51 HPV 51 ir HPV 59 kanalų ir 39 HPV 39 ir kitų tipų kanalams. Žr. lentelė 13 ir lentelė 14.

lentelė 13. „Xpert HPV v2“ tikslumas ir atkuriamumas:
Grupės aprašymas ir teigiamų mėginių sutapimas ^{a, b}

Mėginys (Tikslinė ir santykinė koncentracija)	Tyrimo kanalas	1 centras		2 centras		3 centras		Bendras sutapimas
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	

Mėginys (Tikslinė ir santykinė koncentracija)	Tyrimo kanalas	1 centras		2 centras		3 centras		Bendras sutapimas
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Dirbtinai sukurtas mėginys (labai neigiamas HPV 16)	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)
Dirbtinai sukurtas mėginys (mažai teigiamas HPV 16)	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)
Dirbtinai sukurtas mėginys (vidutiniškai teigiamas HPV 16)	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)

Mėginys (Tikslinė ir santykinė koncentracija)	Tyrimo kanalas	1 centras		2 centras		3 centras		Bendras sutapimas
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Dirbtinai sukurtas mėginys (labai neigiamas HPV 18)	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)
Dirbtinai sukurtas mėginys (mažai teigiamas HPV 18)	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)
Dirbtinai sukurtas mėginys (vidutiniškai teigiamas HPV 18)	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)

Mėginys (Tikslinė ir santykinė koncentracija)	Tyrimo kanalas	1 centras		2 centras		3 centras		Bendras sutapimas
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Dirbtinai sukurtas mėginys (labai neigiamas HPV 68)	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)
Dirbtinai sukurtas mėginys (mažai teigiamas HPV 68)	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)
Dirbtinai sukurtas mėginys (vidutiniškai teigiamas HPV 68)	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)

Mėginys (Tikslinė ir santykinė koncentracija)	Tyrimo kanalas	1 centras		2 centras		3 centras		Bendras sutapimas
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Dirbtinai sukurtas mėginys (mažai teigiamas HPV 16/45/68)	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)
Dirbtinai sukurtas mėginys (neigiamas)	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)
Sudėtinis klinikinis mėginys (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)

Mėginys (Tikslinė ir santykinė koncentracija)	Tyrimo kanalas	1 centras		2 centras		3 centras		Bendras sutapimas
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Sudėtinis kliniškinis mėginys (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)
Sudėtinis kliniškinis mėginys (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)
Sudėtinis kliniškinis mėginys (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)
Sudėtinis kliniškinis mėginys (neigiamas)	16	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (22/22)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (142/142)

Mėginys (Tikslinė ir santykinė koncentracija)	Tyrimo kanalas	1 centras		2 centras		3 centras		Bendras sutapimas
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	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 Sutapimas neigiamiems ir labai neigiamiems mėginiams rodomas kaip % neigiamas; mažo ir vidutinio teigiamo mėginio sutapimas parodytas kaip % teigiamas.
- b Tyrime dalyvavo 34 visiškai neapibrėžtų: HPV 16 labai neig.(2); HPV 16 mažai teig.(2); HPV 18 vid. teig.(3); HPV 18 labai neig.(3); HPV 18 vid. teig.(3); HPV 68 labai neig.(5); HPV 68 mažai teig.(3); HPV 68 vid. teig.(2); HPV 16, 45, 68(2); IT-neigiamas(4); HPV 16, 31(2); HPV 42, 51, 59 (1); HPV 52(2); SK-neigiamas(2).

lentelė 14. „Xpert HPV v2“ atkuriamumas: Ct kintamumas grupės nariams^a

Mėginys (tikslinė ir santykinė koncentracija)	Tyrimo kanalas (konkreči analitė)	n ^b	Ct vidurkis	Tarp Centrai		Tarp Laborantai		Tarp Partijos		Tarp dienos		Per Analizės metodus		Iš viso	
				SN	Var. koef. (VK) (%)	SN	Var. koef. (VK) (%)	SN	Var. koef. (VK) (%)	SN	Var. koef. (VK) (%)	SN	Var. koef. (VK) (%)	SN	Var. koef. (VK) (%)
Dirbtinai sukurtas mėginys (labai neigiamas HPV 16)	16 (16)	12	38,4	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
Dirbtinai sukurtas mėginys (mažai teigiamas HPV 16)	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
Dirbtinai sukurtas mėginys (vidutiniškai teigiamas HPV 16)	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
Dirbtinai sukurtas mėginys (labai neigiamas HPV 18)	18/45 (18)	22	39,2	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
Dirbtinai sukurtas mėginys (mažai teigiamas HPV 18)	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
Dirbtinai sukurtas mėginys (vidutiniškai teigiamas HPV 18)	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
Dirbtinai sukurtas mėginys (labai neigiamas HPV 68)	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
Dirbtinai sukurtas mėginys (mažai teigiamas HPV 68)	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
Dirbtinai sukurtas mėginys (vidutiniškai teigiamas HPV 68)	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
Dirbtinai sukurtas mėginys (mažai teigiamas HPV 16/45/68)	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
Dirbtinai sukurtas mėginys (neigiamas)	Neigiamas (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
Sudėtinis klinikinis mėginys (HPV 16, HPV 31)	16 (16)	41	37,5	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	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
Sudėtinis klinikinis mėginys (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
Sudėtinis klinikinis mėginys (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	ND (42)	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
	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	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.	N.T.
Sudėtinis klinikinis mėginys (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

Mėginys (tikslinė ir santykinė koncentracija)	Tyrimo kanalas (konkreči analitė)	n ^b	Ct vidurkis	Tarp Centrai		Tarp Laborantai		Tarp Partijos		Tarp dienos		Per Analizės metodas		Iš viso	
				SN	Var. koef. (VK) (%)	SN	Var. koef. (VK) (%)	SN	Var. koef. (VK) (%)	SN	Var. koef. (VK) (%)	SN	Var. koef. (VK) (%)	SN	Var. koef. (VK) (%)
Sudėtinis klinikinis mėginys (neigiamas)	Neigiamas (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 rodo, kad nepakanka nuolatinių duomenų ANOVA analizei atlikti.

b Iš 144 rezultatų, su nenulinėmis Ct reikšmėmis.

19 Analitinis specifiškumas

„Xpert HPV v2“ tyrimas ištyrė 47 organizmų grupę, įskaitant bakterijas, grybelius ir virusus, kurie dažniausiai aptinkami moterų urogenitaliniame trakte, taip pat 12 glaudžiai susijusių žmogaus papilomos viruso tipų. Visi organizmai buvo prisodrinti neigiamose HPV ląstelės (C33A) „PreservCyt“ tirpale ir HPV neigiamose ląstelėse prisodrintose HPV 16 teigiamomis ląstelėmis (SiHa), tris kartus viršijant aptikimo ribą. Organizmai ir tiriamosios koncentracijos yra išvardytos lentelė 15. Analitinis specifiškumas buvo 100 % ir nė vienas organizmas netrukdė aptikti HPV 16.

lentelė 15. Analitinio specifiškumo grupė

Organizmas	Tyrimo koncentracija	Organizmas	Tyrimo koncentracija
<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 ląstelių/ml	Adenovirusas	1 x 10 ⁶ TCID50/ml
<i>Candida glabrata</i>	1 x 10 ⁸ ląstelių/ml	Citomegalovirusas (CMV)	1 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 ⁸ EB ^a /ml	Epšteino-Baro virusas (EBV)	1 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	3 x 10 ⁷ CFU/ml	Hepatito B virusas (HBV)	3,6 x 10 ⁶ IU/ml
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1 x 10 ⁷ ląstelių/ml	Hepatito C virusas (HCV)	7,62 x 10 ² IU/mL
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Žmogaus imunodeficitu virusas 1 (ŽIV-1)	1 x 10 ⁶ kopijų/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Herpes simplex virusas 1 (HSV-1)	1 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Herpes simplex virusas 2 (HSV-2)	1 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	8,7 x 10 ⁷ CFU/ml	Žmogaus papilomos virusas (HPV) 6	1,25 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 11	1,25 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 ⁷ ląstelių/ml	HPV 26	1,25 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 ⁷ ląstelių/ml	HPV 30	1,25 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	1 x 10 ⁷ ląstelių/ml	HPV 34	1,25 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Lactobacillus jensenii</i>	3 x 10 ⁷ CFU/ml	HPV 53	1,25 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 67	1,25 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 69	1,25 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 70	1,25 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 73	1,25 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 82	1,25 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 85	1,25 x 10 ⁷ kopijų/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3 x 10 ⁶ CFU/ml		

^a Elementarieji kūnai.

20 Potencialiai trukdančios medžiagos

Įvertintos potencialiai trukdančios endogeninės ir egzogeninės medžiagos, kurių gali būti gimdos kaklelio mėginiuose, palyginus su tyrimo „Xpert HPV v2“ rezultatais. Medžiagos atskirai praskiestos į neigiamas HPV ląsteles, pridendant HPV 16 teigiamų ląstelių (SiHa), tris kartus viršijant aptikimo ribą. Medžiagos ir tiriamosios koncentracijos nurodytos lentelė 16. Tiriamame mėginyje buvo pastebėtas visos sudėties kraujas (0,25 % tūr./tūr.), bet ne kita endogeninė medžiaga, esant nurodytai tyrimo koncentracijai. Nurodytoje tyrimo koncentracijoje nebuvo pastebėta jokios egzogeninės medžiagos, išskyrus kremą nuo niežulio „Vagisil“ (0,25 % svor./tūr.) ir „Vagi Gard“ drėkinamąjį gelį (0,5 % svor./tūr.) Dėl tirštų kremų tiriamojo mėginio koncentracija viršija 0,25 % svor./tūr., slėgis gali nutrūkti.

lentelė 16. Potencialiai trukdančios medžiagos

Medžiaga	Koncentracija
Visos sudėties kraujas	0,25 % (tūr./tūr.)
Gleivės	0,15 % tūr./tūr.
Leukocitai (PBMC)	1 x 10 ⁵ ląstelių/ml
Kremas nuo niežulio „Vagisil“	0,25 % svor./tūr.
Klotrimazolo makšties kremas	0,25 % svor./tūr.
Hemoroidinis kremas „Preparation H“	0,25 % svor./tūr.
Mikonazolas 3	0,25 % svor./tūr.
Monistatas 1	0,25 % svor./tūr.
„Zovirax“ kremas lūpų pūslelinei	0,25 % svor./tūr.
„Vagisil“ drėkinamasis kremas	10 % svor./tūr.
„Vagi-Gard“ drėkinamasis gelis	0,5 % (svor./tūr.)
„KY Jelly“ asmeninis lubrikantas	10 % svor./tūr.
„Yeast Gard“ makšties plovimo įtaisas	10 % tūr./tūr.
„Delfen“ makšties kontraceptinės putos	10 % svor./tūr.
„VH Essentials“ povidono-jodo vaistinis makšties plovimo įtaisas	10 % tūr./tūr.
„Norforms“ dezodoruojančios makšties žvakutės	10 % svor./tūr.

21 Pernešamas užkrėtimas

Buvo atliktas tyrimas, siekiant parodyti, kad vienkartinės, atskiros „GeneXpert“ kasetės užkerta kelią neigiamų mėginių užteršimui testuojant po labai teigiamo mėginio tame pačiame „GeneXpert“ modulyje. Tyrimą sudarė neigiamas mėginys, apdorotas tame pačiame „GeneXpert“ modulyje iš karto po labai teigiamo HPV 16 mėginio (pakankamai aukšto, kad viršytų 95 % rezultatų, gautų iš sergančių pacientų mėginių pagal numatytą paskirtį). Ši tyrimų schema buvo pakartota 20 kartų dviem „GeneXpert“ moduliais iš viso 42 tyrimams, ir kiekvienam viruso tipui buvo gauti 20 teigiamų ir 22 neigiamų mėginių. Visi 20 teigiami mėginiai buvo teisingai nurodyti kaip HPV 16 teigiami, o visi 22 neigiami mėginiai buvo teisingai nurodyti kaip HPV neigiami.

22 Saugos ir veiksmingumo duomenų santrauka

Tyrimo „Xpert HPV v2“ saugos ir veiksmingumo duomenų santrauką galima rasti EUDAMED (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

23 Literatūra

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. Žiūrėta 2012 m. sausio 4 d.
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. (žr. naujausią leidimą).
7. CLSI leidinys M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (žr. naujausią leidimą).
8. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 48th Edition. 2007.
9. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC)).
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. Paprastas tepinėlių iš kruvinųjų efuzijų paruošimo būdas citodiagnostikai. *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“ būstinių adresai ir ekonominės veiklos vykdytojai

Bendrovės būstinė

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefonas: + 1 408 541 4191
Faksas: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Būstinė Europoje

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefonas: + 33 563 825 300
Faksas: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

Teisėtas gamintojas



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

Įgaliotasis atstovas



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

Importuotojas



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

25 Techninė pagalba

Prieš susisiekdami su „Cepheid“ technine pagalba, pasiruoškite šią informaciją:

- Produkto pavadinimas
- Partijos numeris
- Prietaiso serijos numeris
- Klaidų pranešimai (jeigu yra)
- Programinės įrangos versija ir, jei taikoma, kompiuterio techninės priežiūros kodas

Praneškite apie rimtus su tyrimu susijusius incidentus „Cepheid“ ir valstybės narės, kurioje įvyko rimtas incidentas, kompetentingai institucijai.

Techninė pagalba Jungtinėse Amerikos Valstijose

















Telefonas: + 1 888 838 3222 El. paštas: techsupport@cepheid.com

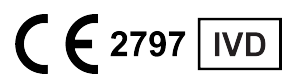
Techninė pagalba Prancūzijoje

Telefonas: + 33 563 825 319 El. paštas: support@cepheideurope.com

Visų „Cepheid“ techninės pagalbos padalinių kontaktinę informaciją galima rasti mūsų svetainėje: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

26 Simbolių lentelė

Simbolis	Reikšmė
	Katalogo numeris
	<i>In vitro</i> diagnostikos medicinos priemonė
	Nenaudoti pakartotinai
	Partijos kodas
	Žiūrėti naudojimo instrukcijas
	Dėmesio
	Gamintojas
	Gaminimo šalis
	Pakanka <i>n</i> tyrimams atlikti
	Kontrolė
	Naudoti iki
	CE ženklas – Europos atitiktis
	Temperatūros riba
	Biologinė rizika
	Įgaliotasis atstovas Šveicarijoje
	Importuotojas



27 Pakeitimų istorija

Pradinis 302-6157 A perž. leidimas

Skyrius	Pakeitimo aprašymas
27	BSI patvirtintos 302-6157 2 perž. išleidimas į gamybą A perž.