

Xpert[®] HPV v2

REF GXHPV2-CE-10

Lietošanas pamācība

CE 2797 **IVD**

Paziņojumi par preču zīmēm, patentiem un autortiesībām

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 logotips, GeneXpert[®] un Xpert[®] ir Cepheid preču zīmes, kas reģistrētas ASV un citās valstīs.

Visas pārējās preču zīmes pieder to attiecīgajiem īpašniekiem.

IEGĀDĀJOTIES ŠO PRODUKTU, PIRCĒJAM TIEK PIEŠĶIRTAS TĀLĀK NENODODAMAS TIESĪBAS TO IZMANTOT SASKAŅĀ AR ŠAJĀ LIETOŠANAS PAMĀCĪBĀ SNIEGTAJIEM NORĀDĪJUMIEM. NETIEK PIEŠĶIRTAS NEKĀDAS CITAS TIESĪBAS NE TIEŠI, NE NETIEŠI UN NE PĒC ESTOPPEL PRINCIPA. TURKLĀT LĪDZ AR ŠĪ PRODUKTA IEGĀDI NETIEK PIEŠĶIRTAS NEKĀDAS TĀLĀKPĀRDOŠANAS TIESĪBAS.

© 2024 Cepheid.

Izmaiņu aprakstu skatiet sadaļā “Pārstrādāto izdevumu vēsture”.

Xpert[®] HPV v2

Tikai *in vitro* diagnostikai.

1 Patentētais nosaukums

Xpert[®] HPV v2

2 Vispārpieņemtais jeb parastais nosaukums

Xpert HPV v2

3 Paredzētais mērķis

3.1 Paredzētā lietošana

Xpert[®] HPV v2 tests, ko veic GeneXpert[®] sistēmās, ir automatizēts, kvalitatīvs *in vitro* tests, ar ko pacientu paraugos noteikt augsta riska cilvēka papilomas vīrusa (HPV) vīrusa DNS genoma E6/E7 reģionu. Tests vienā analizē veic mērķa DNS multipleksētu amplifikāciju ar 14 augsta riska HPV tipu reāllaika polimerāzes ķēdes reakciju (PĶR). Xpert HPV v2 divos atšķirīgos noteikšanas kanālos īpaši identificē HPV 16 un HPV 18/45 tipus un ziņo par citiem 11 augsta riska tipiem (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 un 68) apvienotā rezultātā. Paraugus ņem tikai no dzemdes kakla šūnām, kas savāktas PreservCyt[®] šķīdumā (Hologic Corp.). Dzemdes kakla paraugi, kas savākti PreservCyt šķīdumā un iepriekš apstrādāti ar ledus etiķskābi (GAA), lai lizētu lieko sarkano asins šūnu daudzumu citoloģiskai pārbaudei, ir apstiprināti lietošanai kopā ar Xpert HPV v2 testu.

- Xpert HPV v2 testu var izmantot ar Pap paraugu, lai novērtētu 16 un 18/45 genotipu un citu augsta riska HPV genotipu klātbūtni vai neesamību pieaugušām sievietēm, kurām ir paaugstināts dzemdes kakla vēža attīstības vai augstas pakāpes slimības risks.
- Xpert HPV v2 testu var izmantot kā pirmās līnijas primāro skrīninga testu, lai veiktu novērtējumu pieaugušām sievietēm, kurām ir paaugstināts dzemdes kakla vēža attīstības vai augstas pakāpes slimības risks.

Šo informāciju kopā ar ārsta novērtējumu par pacientes anamnēzi, citiem riska faktoriem un profesionālām vadlīnijām var izmantot pacientu ārstēšanai.

3.2 Paredzētais lietotājs/vidē

Ir paredzēts, ka Xpert HPV v2 testu veic veselības aprūpes speciālisti, kas ir apmācīti testa veikšanā. Šis tests ir paredzēts izmantošanai laboratorijas vidē.

4 Kopsavilkums un skaidrojums

Pastāvīga infekcija ar augsta riska HPV ir galvenais dzemdes kakla vēža cēlonis un ir cervikālās intraepiteliālās neoplāzijas (CIN) priekštecis. HPV klātbūtne ir saistīta ar vairāk nekā 99% dzemdes kakla vēža gadījumu visā pasaulē. Tiek lēsts, ka HPV ir atbildīgs par vairāk nekā 90% dzemdes kakla vēža gadījumu.¹ HPV ir mazs, bezapvalka, dubultspirāles DNS vīruss, kura genomā ir aptuveni 8000 nukleotīdu. Ir vairāk nekā 150 dažādu veidu HPV un aptuveni 40 HPV veidi, kas var inficēt cilvēka anogenitālo gļotādu.² Tomēr tikai aptuveni 14 šo tipu apakšgrupa tiek uzskatīta par augstu risku dzemdes kakla vēža un tā prekursoro bojājumu attīstībai. Jaunākie atklājumi liecina, ka tipam specifiskiem augsta riska HPV DNS skrīninga

testiem un protokolliem jābūt vēršiem uz HPV tipiem 16, 18 un 45.³ Globālā mērogā HPV tipi 16, 18 un 45 tika atrasti 75% no visām plakanšūnu karcinomām, un ir noteikts, ka tās ir saistītas ar aptuveni 80% no visiem invazīvajiem dzemdes kakla vēža gadījumiem.^{4,5}

Piezīme Šajā publikācijā “HPV” vai “HR HPV” nozīmē “augsta riska HPV”, ja vien nav norādīts citādi.

5 Procedūras princips

Xpert HPV v2 tests ir automatizēts tests HPV DNS kvalitatīvai noteikšanai un diferencēšanai. Tests tiek veikts ar Cepheid GeneXpert® iekārtu sistēmām.

GeneXpert iekārtu sistēmas automatizē un integrē paraugu apstrādi, nukleīnskābju ekstrakciju un amplifikāciju, kā arī mērķa sekvenču noteikšanu klīniskajos paraugos, izmantojot reāllaika PĶR. Sistēmas ietver iekārtu, personālo datoru un iepriekš instalētu programmatūru testu izpildei un rezultātu skatīšanai. Sistēmās ir jāizmanto vienreizlietojami GeneXpert kārtidži, kas satur PĶR reaģentus un veic paraugu ekstrakciju un PĶR procesus. Tā kā kārtidži ir autonomi, ir līdz minimumam samazināts krusteniskā piesārņojuma risks starp paraugiem. Pilnu sistēmu aprakstu skatiet attiecīgi *GeneXpert Dx sistēmas operatora rokasgrāmatā* vai *GeneXpert Infinity sistēmas operatora rokasgrāmatā*.

Xpert HPV v2 tests ietver reaģentus augsta riska HPV noteikšanai. Xpert HPV v2 tests ir paredzēts lietošanai ar dzemdes kakla paraugiem, kas paņemti PreservCyt šķīdumā, izmantojot vai nu slotiņveidīgu ierīci, vai endocervikālās suku/špāteles kombināciju. Var izmantot arī dzemdes kakla paraugus, kas iepriekš apstrādāti ar noteiktām ledus etiķskābes (GAA) metodēm. Dzemdes kakla paraugi, kas paņemti PreservCyt šķīdumā, ir apstiprināti lietošanai ar Xpert HPV v2 testu. Dzemdes kakla paraugu savākšanai ievērojiet ražotāja norādījumus.

Kārtidžā iekļauta arī parauga atbilstības kontrole (Sample Adequacy Control — SAC) un zondes pārbaudes kontrole (Probe Check Control — PCC). SAC reaģenti nosaka cilvēka gēna vienas kopijas klātbūtni un uzrauga, vai paraugā ir pietiekams skaits cilvēka šūnu, lai veiktu kvalitatīvu HPV statusa novērtējumu. PCC pārbauda reaģentu rehidratāciju, PĶR stobriņa uzpildi kārtidžā, zondes integritāti un krāsvielas stabilitāti.

Xpert HPV v2 tests satur praimerus un zondes noteiktu genotipu vai apvienotu rezultātu noteikšanai šādi: “SAC” parauga atbilstības kontrolei, “HPV 16” — HPV 16, “HPV 18_45” — HPV 18/45 apkopotajam rezultātam, “P3” — jebkura HPV tipa 31, 33, 35, 52 vai 58 apkopotajam rezultātam, “P4” jebkura HPV tipa 51 vai 59 apkopotajam rezultātam un “P5” jebkura HPV tipa 39, 56, 66 vai 68 apkopotajam rezultātam.

6 Reaģenti un instrumenti

6.1 Nodrošinātie materiāli

Xpert HPV v2 komplektā (GXHPV2-CE-10) ir iekļauts pietiekams reaģentu daudzums, lai varētu apstrādāt 10 kvalitātes kontroles paraugus un/vai pacientu paraugus.

Komplektā ir iekļauts tālāk norādītais:

Xpert HPV v2 kārtidži		10
Komponents/reaģents	Aktīvā sastāvdaļa	Daudzums
Lodītes (liofilizētas)	Taq DNS polimerāze <50 U/lodītē	2 katrā kārtidžā
	Praimeri un zondes <0,001%	
	dNTPs <0,05%	
	Praimeri un zondes <0,001%	
	Proteīnu stabilizators <0,5% (liellopu izcelsmes)	
Reaģents	Helātu veidotājs <0,05%	2 ml katrā kārtidžā
	Tris buferšķīdums <0,5%	
	Mazgāšanas līdzeklis <0,2%	
	1. sāls <0,3%	
	Amonija sulfāts <0,3%	
	2. sāls <0,1%	

Komplektā ir iekļauti tālāk norādītie komponenti.

Komplekta sastāvdaļas

Vienreizlietojamas 1 ml pārvešanas pipetes

1 maisiņš ar
10 gab. katrā
komplektā

Kompaktdisks

1 gab. komplektā

- Analīzes definīcijas faili (ADF)
- Norādījumi ADF importēšanai GeneXpert programmatūrā
- Lietošanas pamācība (IFU)

Piezīme

Drošības datu lapas (SDS) ir pieejamas vietnē www.cepheid.com vai www.cepheidinternational.com cilnē **ATBALSTS (SUPPORT)**.

Piezīme

Šī produkta lodītēs esošais proteīnu stabilizators (liellopu izcelsmes) ir ražots tikai no Amerikas Savienotajās Valstīs iegūtas liellopu plazmas. Dzīvnieki netika baroti ar atgremotāju vai citu dzīvnieku proteīnu; dzīvniekiem tika veikta pirmsnāves un pēcnaives testēšana. Apstrādes laikā materiāls netika sajaukts ar citu dzīvnieku materiāliem.

6.2 Uzglabāšana un lietošana

- Glabājiet Xpert HPV v2 testa kārtidžus 2–28 °C temperatūrā līdz derīguma termiņa beigū datumam, kas norādīts uz etiķetes.
- Neatveriet kārtidža vāku, līdz neesat gatavs veikt testu.

- Neizmantojiet kārtidžu, kam radusies noplūde.
- Neizmantojiet kārtidžu, kas ir bijis sasaldēts.
- Neizmantojiet kārtidžu, kam beidzies derīguma termiņš.

6.3 Nepieciešamie materiāli, kas nav nodrošināti

- Dzemdies kakla paraugs, kas paņemts PreservCyt šķīdumā, izmantojot vai nu slotiņveidīgu ierīci, vai endocervikālās sukas/špāteles kombināciju.
- GeneXpert Dx System vai GeneXpert Infinity System (kataloga numurs atšķiras atkarībā no konfigurācijas): GeneXpert iekārta, dators, kurā ir ar īpašumtiesībām aizsargāta GeneXpert programmatūras versija 4.3 vai jaunāka (sistēma GeneXpert Dx) vai Xpertise versija 6.1 vai jaunāka (sistēma GeneXpert Infinity), svītrkodu skeneris un attiecīgās sistēmas GeneXpert operatora rokasgrāmata.
- Printeris (ja ir nepieciešams printeris, sazinieties ar Cepheid tehniskā atbalsta dienestu, lai vienotos par ieteiktā printera iegādi).
- Balinātājs vai nātrija hipohlorīts.
- Etilspirts vai denaturēts spirts.

7 Brīdinājumi un piesardzības pasākumi

- Tikai *in vitro* diagnostikai.
- Klīniskajos paraugos var būt patogēni mikroorganismi, tostarp hepatīta vīrusi un cilvēka imūndeficīta vīruss (HIV). Rīkojieties ar visiem bioloģiskajiem paraugiem, tostarp izlietotajiem kārtidžiem, kā tādiem, kas spēj pārnest infekciozas vielas. Tā kā bieži nav iespējams zināt, kuri no bioloģiskajiem paraugiem ir infekciozi, ar tiem visiem ir jārīkojas, ievērojot standarta piesardzības pasākumus. Vadlīnijas attiecībā uz rīkošanos ar paraugiem sniedz ASV Slimību kontroles un novēršanas centrs un Klīnisko un laboratorijas standartu institūts.^{6,7}
- Ievērojiet savas iestādes drošības procedūras, strādājot ar ķīmiskajām vielām un rīkojoties ar bioloģiskajiem paraugiem.
- Bioloģiskie paraugi, pārvešanas ierīces un izlietotie kārtidži ir uzskatāmi par tādiem, kas var pārnest infekciozas vielas, tādēļ uz tiem attiecas standarta piesardzības pasākumi. Ievērojiet iestādes atkritumu savākšanas procedūras, lai pareizi likvidētu izlietos kārtidžus un neizmantotos reaģentus. Šiem materiāliem var piemist ķīmiski bīstamu atkritumu īpašības, kam nepieciešamas specifiskas valsts vai reģionālās likvidēšanas procedūras. Ja valsts vai reģionālajos noteikumos nav skaidru norāžu par pareizu likvidēšanu, bioloģiskie paraugi un izlietotie kārtidži ir jālikvidē saskaņā ar PVO [Pasaules Veselības organizācijas] medicīnisko atkritumu apstrādes un likvidēšanas vadlīnijām.
- Ieteicams ievērot labas laboratorijas prakses un mainīt cimdus starp dažādām reizēm, kad rīkojaties ar pacientu paraugiem, lai novērstu paraugu piesārņošanu.
- Neaizstājiet Xpert HPV v2 reaģentus ar citiem reaģentiem.
- Neatveriet Xpert HPV v2 kārtidža vāku, izņemot gadījumus, kad pievienojat paraugu.
- Neizmantojiet kārtidžu, kas pēc tā izņemšanas no iepakojuma ir nomests.
- Nekratiet kārtidžu. Kratot vai nometot kārtidžu pēc kārtidža atvēršanas, var tikt iegūti nederīgi rezultāti.
- Nenovietojiet parauga ID etiķeti uz kārtidža vāka vai svītrkoda etiķetes.
- Neizmantojiet kārtidžu, kam ir bojāta reakciju mēģene.
- Katrs vienreizlietojamais Xpert HPV v2 kārtidžs tiek izmantots viena testa apstrādei. Nelietojiet apstrādātus kārtidžus atkārtoti.
- Vienreizlietojamā pipete tiek izmantota viena parauga pārvešanai. Neizmantojiet lietotas vienreizlietojamās pipetes atkārtoti.
- Nelietojiet kārtidžu, kas pēc parauga pievienošanas ir apgāzts.
- Izņemot tīrus laboratorijas halātus un cimdus. Mainiet cimdus pirms katra nākamā parauga apstrādes.
- Ja darba zona vai iekārta tiek piesārņota ar paraugiem vai kontrolmateriāliem, rūpīgi notīriet piesārņoto zonu ar saimniecības hlora balinātāju, kas atšķaidīts attiecībā 1:10, vai nātrija hipohlorītu un pēc tam — ar 70% etanola vai 70% izopropanola šķīdumu. Pirms turpināt darbu, pilnībā noslaukiet darba virsmas.
- Ja, lietojot balinātāju, tas var izšļakstīties, jāievēro atbilstoši drošības pasākumi un ieteicams šādos gadījumos izmantot atbilstošas acu vai ādas skalošanas metodes.
- Iekārtas sistēmas tīrīšanas un dezinficēšanas norādījumus skatiet atbilstošajā sistēmas GeneXpert Dx operatora rokasgrāmatā vai sistēmas GeneXpert Infinity operatora rokasgrāmatā.

8 Ķīmiski apdraudējumi^{9,10}

Sastāvdaļas netiek uzskatītas par bīstamām saskaņā ar ES direktīvām vai regulām par vielu vai maisījumu klasificēšanu un marķēšanu, kā arī Vielu vai maisījumu klasificēšanas un marķēšanas globāli harmonizēto sistēmu.

9 Parauga paņemšana, transportēšana un uzglabāšana

- **Parauga paņemšana**

Dzemes kakla paraugi, kas paņemti PreservCyt šķīdumā, ir apstiprināti lietošanai ar Xpert HPV v2 testu. Dzemes kakla paraugu savākšanai ievērojiet ražotāja norādījumus.

- **Parauga transportēšana**

Dzemes kakla paraugus, kas paņemti PreservCyt šķīdumā, var transportēt 2–30° C temperatūrā. Dzemes kakla paraugu transportēšanai ir jāatbilst valsts, federālajiem, reģiona vai vietējiem noteikumiem par etioloģisku vielu transportēšanu.

- **Parauga uzglabāšana**

Dzemes kakla paraugus, kas paņemti PreservCyt šķīdumā, var uzglabāt 2–30° C temperatūrā līdz sešiem mēnešiem pēc paņemšanas datuma.

10 Procedūra

Svarīgi Sāciet testu 30 minūšu laikā pēc parauga pievienošanas kārtiņam.

10.1 Parauga sagatavošana

Pēc dzemes kakla parauga saņemšanas ar pipeti ievadiet vismaz 1 ml parauga tieši testa kārtiņā (skatīt 12.2. sadaļu).

- Samaisiet dzemes kakla paraugu, uzmanīgi apgriežot parauga flakonu 8 līdz 10 reizes vai īslaicīgi, nepārtraukti maisot vorteksa maisītājā pusātrumā 5 sekundes.

10.2 Kārtiņā sagatavošana

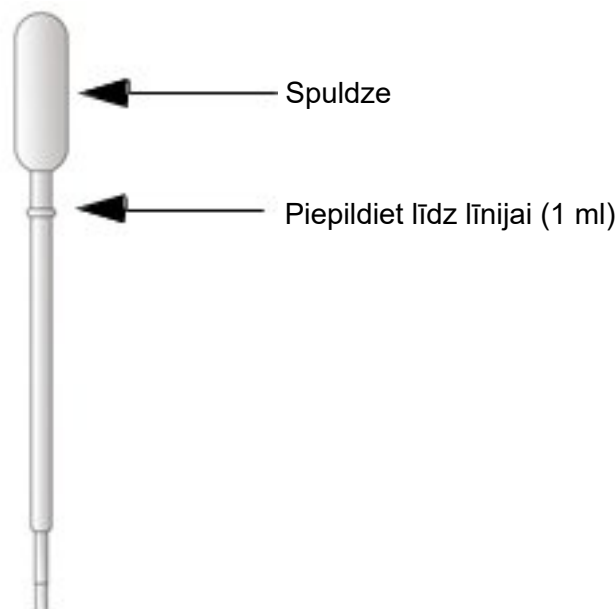
Svarīgi Sāciet testu 30 minūšu laikā pēc parauga pievienošanas kārtiņam.

1. Valkājiet vienreizlietojamus aizsargcimdus.
2. Apskatiet testa kārtiņā un pārbaudiet, vai tam nav bojājumu. Ja tas ir bojāts, nelietojiet to.
3. Marķējiet kārtiņā, norādot parauga identifikācijas datus.
4. Atveriet testa kārtiņā vāku.
5. Pievienojiet testa kārtiņā paraugu.

Piezīme Nenoņemiet plāno plastmasas plēvi, kas nosedz kārtiņā iekšējo gredzenu.

- Ja izmantojat komplektā iekļauto pārnesšanas pipeti (1. att.), atveriet parauga flakona vāku, izsaiņojiet pārnesšanas pipeti, saspiediet pārnesšanas pipetes pūslīti, ievietojiet pipeti flakonā un atlaidiet pūslīti, lai piepildītu pārnesšanas pipeti līdz 1 ml līnijai (1. att.). Pārliedzinieties, ka pipete ir piepildīta un tajā nav gaisa burbuļu. Iztukšojiet pipetes saturu kārtiņā parauga nodalījumā (2. att.).

Svarīgi Centieties, lai kārtiņā netiktu pievienotas liekas gļotas.



Attēls 1. Pārvešanas pipete un uzpildīšanas atzīme



Attēls 2. Xpert HPV v2 kārtridžs (skats no augšas)

6. Aizveriet kārtridža vāku. Pārliecinieties, vai vāks cieši fiksējas vietā.

10.3 Analīzes definīcijas failu importēšana

Svarīgi Pirms testa sākšanas ir jāpārlicinās, vai programmatūrā ir importēti Xpert HPV v2 analīzes definīcijas faili (ADF).

Pēc laboratorijas ieskatiem Xpert HPV testu var konfigurēt pēc noklusējuma jebkuram no trim ADF. Ārsta pieprasījumus pēc HPV 16 vai HPV 18/45 refleksās genotipēšanas var pasūtīt saskaņā ar HPV genotipa konkrēto testu vai, ja tas ir norādīts, veikt kā daļu no pilna augsta riska un genotipa testa.

- Augsta riska tikai HPV tests: atlasiet **Xpert HPV v2 HR** ziņojumus par pozitīvu vai negatīvu kopējo rezultātu par kādu no 14 konstatētajiem augsta riska HPV tipiem.
- HPV 16, 18/45 genotipēšanas tests: atlasiet **Xpert HPV v2 16 18-45** ziņojumus pozitīvam vai negatīvam testam:

- HPV 16 un
- HPV 18 vai HPV 45 genotipam.

Visu pārējo HPV tipu specifiskie rezultāti netiek ne apkopoti, ne parādīti.

- Kombinēts augsta riska HPV un HPV genotipa tests: atlasiet **Xpert HPV v2 HR 16 18-45** ziņojumus par pozitīvu vai negatīvu rezultātu attiecībā uz HPV 16, attiecībā uz HPV 18/45 un jebkura cita no 11 atlikušajiem augsta riska tipiem esamību kā “Cits augsta riska HPV (Other HR HPV)”. Piemērs ir parādīts šeit: . Pēc testa sākšanas tiek apkopoti tikai tie testa rezultāti, kas atbilst šajā posmā atlasītajai analīzei. Nesavāktos datus nevar atgūt.

11 Testa izpilde

- Informācijai par GeneXpert Dx System skatiet Sadaļa 11.1.
- Informācijai par GeneXpert Infinity System skatiet Sadaļa 11.2.

11.1 GeneXpert Dx System

11.1.1 Testa sākšana

Pirms testa sākšanas pārlicinieties, ka:

- Svarīgi**
- Sistēmā darbojas pareizā GeneXpert Dx programmatūras versija, kas norādīta sadaļā “Nepieciešamie materiāli, kas nav nodrošināti”.
 - Programmatūrā ir importēts pareizais analīzes definīcijas fails.

Šajā sadaļā ir uzskaitītas testa izpildes pamata darbības. Lai iegūtu detalizētus norādījumus, skatiet *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Piezīme Veicamās darbības var atšķirties, ja sistēmas administrators ir mainījis sistēmas noklusējuma darbplūsmu.

1. Ieslēdziet GeneXpert Dx System, pēc tam ieslēdziet datoru un piesakieties. GeneXpert programmatūra tiks palaista automātiski. Ja tā nenotiek, Windows® darbvirsnā veiciet dubultklikšķi uz GeneXpert Dx programmatūras saišnes ikonas.
2. Piesakieties, izmantojot savu lietotājvārdu un paroli.
3. **GeneXpert sistēmas** logā noklikšķiniet uz **Izveidot testu (Create Test)**. Tiks parādīts logs **Izveidot testu (Create Test)**. Tiks parādīts svītrkoda dialoglodziņš **Skenēt pacienta ID (Scan Patient ID)**.
4. Skenējiet vai ievadiet Pacienta ID (Patient ID). Ja ievadāt Pacienta ID (Patient ID), pārlicinieties, vai Pacienta ID (Patient ID) ir ievadīts pareizi. Lauks Pacienta ID (Patient ID) ir saistīts ar testa rezultātiem un tiek parādīts logā **Skatīt rezultātus (View Results)** un visos pārskatos. Tiks parādīts dialoglodziņš **Skenēt parauga ID svītrkodu (Scan Sample ID barcode)**.
5. Skenējiet vai ievadiet Parauga ID (Sample ID). Ja ievadāt Parauga ID (Sample ID), pārlicinieties, vai Parauga ID (Sample ID) ir ievadīts pareizi. Lauks Parauga ID (Sample ID) ir saistīts ar testa rezultātiem un tiek parādīts logā **Skatīt rezultātus (View Results)** un visos pārskatos. Tiks parādīts dialoglodziņš **Skenēt kārtidža svītrkodu (Scan Cartridge Barcode)**.
6. Skenējiet kārtidža svītrkodu. Izmantojot svītrkoda informāciju, programmatūra automātiski aizpilda lodziņus šādos laukos: Atlasīt analīzi (Select Assay), Reagenta partijas ID (Reagent Lot ID), Kārtidža SN (Cartridge SN) un Derīguma termiņš (Expiration Date).

Piezīme Ja kārtidža svītrkods netiek noskenēts, atkārtojiet testu, izmantojot jaunu kārtidžu. Ja programmatūrā esat ieskenējis kārtidža svītrkodu un testa analīzes fails nav pieejams, parādīsies ekrāns, kurā norādīts, ka sistēmas definīcijas fails nav ielādēts sistēmā. Ja parādās šis ekrāns, sazinieties ar Cepheid tehnisko atbalstu.

7. Noklikšķiniet uz **Sākt testu (Start Test)**. Parādītajā dialoglodziņā ievadiet savu paroli, ja tā tiek prasīta.
8. Atveriet iekārtas moduļa durtiņas, uz kurām mirgo zaļa lampiņa, un ievietojiet kārtidžu.
9. Aizveriet durtiņas. Tiek sākts tests, un zaļā lampiņa pārtrauc mirgot. Kad tests ir pabeigts, lampiņa izslēdzas.
10. Pirms atverat moduļa durtiņas, uzgaidiet, kamēr sistēma atbrīvo durtiņu bloķētāju; tad izņemiet kārtidžu.

11. Izmetiet izlietotos kārtridžus atbilstošajā paraugu atkritumu tvertnē saskaņā ar jūsu iestādes standarta praksi.

11.1.2 Rezultātu skatīšana un drukāšana

Šajā sadaļā uzskaitītas rezultātu skatīšanas un drukāšanas pamata darbības. Plašākus norādījumus par rezultātu skatīšanu un drukāšanu skatiet *GeneXpert Dx sistēmas operatora rokasgrāmatā*.

1. Lai skatītu rezultātus, noklikšķiniet uz ikonas **Skatīt rezultātus (View Results)**.
2. Pēc testa pabeigšanas logā **Skatīt rezultātus (View Results)** noklikšķiniet uz pogas **Pārskats (Report)**, lai skatītu un/vai ģenerētu pārskata PDF failu.

11.2 GeneXpert Infinity System

11.2.1 Testa sākšana

Pirms testa sākšanas pārlicinieties, ka:

- Svarīgi**
- Sistēmā darbojas pareizā Xpertise programmatūras versija, kas norādīta sadaļā “Nepieciešamie materiāli, kas nav nodrošināti”.
 - Programmatūrā ir importēts pareizais analīzes definīcijas fails.

Šajā sadaļā ir uzskaitītas testa izpildes pamata darbības. Detalizētus norādījumus skatiet šeit: *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Piezīme Veicamās darbības var atšķirties, ja sistēmas administrators ir mainījis sistēmas noklusējuma darbplūsmu.

1. Ieslēdziet iekārtu. Xpertise programmatūra tiks palaista automātiski. Ja tā nenotiek, Windows® darbvirsmā veiciet dubultklikšķi uz Xpertise programmatūras saīšnes ikonas.
2. Piesakieties datorā, pēc tam piesakieties programmatūrā GeneXpert Xpertise, izmantojot savu lietotājvārdu un paroli.
3. **Xpertise programmatūras sāuklapas** darbvietā noklikšķiniet uz **Orders (Pasūtījumi)** un darbvietā **Orders (Pasūtījumi)** noklikšķiniet uz **Order Test (Pasūtīt testu)**. Tiek parādīta darbvieta **Pasūtīt testu - pacienta ID (Order Test - Patient ID)**.
4. Skenējiet vai ievadiet Pacienta ID (Patient ID). Ja ievadāt Pacienta ID (Patient ID), pārlicinieties, vai Pacienta ID (Patient ID) ir ievadīts pareizi. Lauks Pacienta ID (Patient ID) ir saistīts ar testa rezultātiem un tiek parādīts logā **Skatīt rezultātus (View Results)** un visos pārskatos.
5. Ievadiet jebkuru papildu informāciju, ko pieprasa jūsu iestāde, un noklikšķiniet uz pogas **TURPINĀT (CONTINUE)**. Tiek parādīta darbvieta **Pasūtīt testu - parauga ID (Order Test - Sample ID)**.
6. Skenējiet vai ievadiet Parauga ID (Sample ID). Ja ievadāt Parauga ID (Sample ID), pārlicinieties, vai Parauga ID (Sample ID) ir ievadīts pareizi. Lauks Parauga ID (Sample ID) ir saistīts ar testa rezultātiem un tiek parādīts logā **Skatīt rezultātus (View Results)** un visos pārskatos.
7. Noklikšķiniet uz pogas **TURPINĀT (CONTINUE)**. Tiek parādīta darbvieta **Pasūtīt testu - analīze (Order Test - Assay)**.
8. Skenējiet kārtridža svītrkodu. Izmantojot svītrkoda informāciju, programmatūra automātiski aizpilda lodziņus šādos laukos: Atlasīt analīzi (Select Assay), Reagenta partijas ID (Reagent Lot ID), Kārtridža SN (Cartridge SN) un Derīguma termiņš (Expiration Date).

Piezīme Ja kārtridža svītrkods netiek noskenēts, atkārtojiet testu, izmantojot jaunu kārtridžu. Ja programmatūrā esat ieskenējis kārtridža svītrkodu un testa analīzes fails nav pieejams, parādīsies ekrāns, kurā norādīts, ka sistēmas definīcijas fails nav ielādēts sistēmā. Ja parādās šis ekrāns, sazinieties ar Cepheid tehniskā atbalsta dienestu.

Pēc kārtridža skenēšanas tiek parādīta darbvieta **Pasūtīt testu - testa informācija (Order Test - Test Information)**.

9. Pārbaudiet, vai informācija ir pareiza, un noklikšķiniet uz **iesniegt (Submit)**. Parādītajā dialoglodziņā ievadiet savu paroli, ja tā tiek prasīta.
10. Novietojiet kārtridžu uz konveijera lentes. Kārtridžs tiek automātiski ievietots, tiek izpildīts tests un izlietotais kārtridžs tiek ievietots atkritumu tvertnē.

11.2.2 Rezultātu skatīšana un drukāšana

Šajā sadaļā uzskaitītas rezultātu skatīšanas un drukāšanas pamata darbības. Detalizētākus norādījumus par to, kā apskatīt un izdrukāt rezultātus, skatīt *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. **Xpertise programmatūras sāuklapas** darbvietā noklikšķiniet uz ikonas **REZULTĀTI (RESULTS)**. Tiek parādīta izvēlne Rezultāti (Results).
2. Izvēlnē Rezultāti (Results) atlasiet pogu **SKATĪT REZULTĀTUS (VIEW RESULTS)**. Tiek parādīta darbvieta **Skatīt rezultātus (View Results)**, kas parāda testa rezultātus.
3. Noklikšķiniet uz pogas **PĀRSKATS (REPORT)**, lai skatītu un/vai ģenerētu pārskata PDF failu.

12 Kvalitātes kontrole

Katrā testā ietilpst zondes pārbaudes kontrole (PCC) un parauga atbilstības kontrole (SAC).

- **Zondes pārbaudes kontrole (PCC)**. Pirms PQR reakcijas sākšanās GeneXpert iekārta mēra fluorescences signālu no zondēm, lai uzraudzītu lodīšu rehidratāciju, reakcijas mēģenes uzpildīšanu, zonžu integritāti un krāsvielu stabilitāti. PCC kontrole tiek izturēta, ja tā atbilst validētiem pieņemšanas kritērijiem.
- **Parauga atbilstības kontrole (SAC)**. SAC reaģenti nosaka cilvēka gēna vienas kopijas klātbūtni vienā eksemplārā katrā šūnā un uzrauga, vai paraugs satur cilvēka DNS.
- **Ārējās kontroles**. Ārējās kontroles var izmantot saskaņā ar vietējo, valsts un federālo akreditācijas organizāciju prasībām, kā piemērojams.

13 Rezultātu interpretācija

Rezultāti tiek interpretēti GeneXpert instrumenta sistēmā no izmērītajiem fluorescentajiem signāliem un integrētajiem aprēķinu algoritmiem, un tie tiek parādīti cilnē Testa rezultāti (Test Results) logā Skatīt rezultātus (View Results). Xpert HPV v2 tests nodrošina testa rezultātus HPV mērķiem saskaņā ar rezultātiem un interpretācijām, kas parādīti šeit: Tabula 1.

Piezīme Pēc testa sākšanas tiek apkopoti tikai atlasītā ADF testa rezultāti.

Tabula 1. Xpert HPV v2 rezultāti un interpretācija

ADF	Rezultāts	Interpretācija
Xpert HPV v2 HR	HR HPV POS (AUGSTA RISKA HPV POZ)	Augsta riska HPV DNS ir noteikta kā pozitīva. <ul style="list-style-type: none"> • Mērķētās augsta riska HPV DNS Ct ir derīgajā diapazonā un galapunkta fluorescences pārsniedz slietšķņa iestatījumu. • Parauga atbilstības kontrole (SAC): nav piemērojams. SAC tiek ignorēta, jo HPV mērķa amplifikācija var konkurēt ar šo kontroli. • Zondes pārbaudes kontrole (PCC): IZTURĒTS (PASS); visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
	HR HPV NEG (AUGSTA RISKA HPV NEG)	Augsta riska HPV DNS ir zem noteikšanas līmeņa. <ul style="list-style-type: none"> • Mērķētās augsta riska HPV DNS Ct nav derīgajā diapazonā un/vai galapunkta fluorescences nepārsniedz slietšķņa iestatījumu. • Parauga atbilstības kontrole (SAC): IZTURĒTS (PASS); SAC mērķa PQR amplifikācijas Ct atrodas derīgajā diapazonā ar galapunkta fluorescenci virs slietšķņa iestatījuma. • Zondes pārbaudes kontrole (PCC): IZTURĒTS (PASS); visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.

ADF	Rezultāts	Interpretācija
Xpert HPV v2 16_18-45 un Xpert HPV v2 HR 16 18-45	HPV 16 POS (HPV 16 POZ)	<p>HPV 16 DNS ir noteikta kā pozitīva.</p> <ul style="list-style-type: none"> Mērķētās HPV 16 DNS Ct ir derīgajā diapazonā un galapunkta fluorescence pārsniedz sliekšņa iestatījumu. Parauga atbilstības kontrole (SAC): nav piemērojams. SAC tiek ignorēta, jo HPV mērķa amplifikācija var konkurēt ar šo kontroli. Zondes pārbaudes kontrole (PCC): IZTURĒTS (PASS); visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
	HPV 18_45 POS (HPV 18_45 POZ)	<p>HPV 18_45 DNS ir noteikta kā pozitīva.</p> <ul style="list-style-type: none"> Mērķētās HPV 18/45 DNS Ct ir derīgajā diapazonā un galapunkta fluorescence pārsniedz sliekšņa iestatījumu. Parauga atbilstības kontrole (SAC): nav piemērojams. SAC tiek ignorēta, jo HPV mērķa amplifikācija var konkurēt ar šo kontroli. Zondes pārbaudes kontrole (PCC): IZTURĒTS (PASS); visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
Xpert HPV v2 16_18-45 un Xpert HPV v2 HR 16 18-45	HPV 16 NEG	<p>HPV 16 DNS ir zem noteikšanas līmeņa.</p> <ul style="list-style-type: none"> Mērķētās HPV 16 DNS Ct nav derīgajā diapazonā un/vai galapunkta fluorescence nepārsniedz sliekšņa iestatījumu. Parauga atbilstības kontrole (SAC): IZTURĒTS (PASS); SAC mērķa PQR amplifikācijas Ct atrodas derīgajā diapazonā ar galapunkta fluorescenci virs sliekšņa iestatījuma. Zondes pārbaudes kontrole (PCC): IZTURĒTS (PASS); visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
	HPV 18_45 NEG	<p>HPV 18-45 DNS ir zem noteikšanas līmeņa.</p> <ul style="list-style-type: none"> Mērķētās HPV 18/45 DNS Ct nav derīgajā diapazonā un/vai galapunkta fluorescence nepārsniedz sliekšņa iestatījumu. Parauga atbilstības kontrole (SAC): IZTURĒTS (PASS); SAC mērķa PQR amplifikācijas Ct atrodas derīgajā diapazonā ar galapunkta fluorescenci virs sliekšņa iestatījuma. Zondes pārbaudes kontrole (PCC): IZTURĒTS (PASS); visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
Xpert HPV v2 HR 16 18-45	OTHER HR HPV POS (CITI AUGSTA RISKĀ HPV POZ)	<p>Cita augsta riska HPV DNS ir noteikta kā pozitīva.</p> <ul style="list-style-type: none"> Mērķētās citas augsta riska HPV DNS Ct ir derīgajā diapazonā un galapunkta fluorescence pārsniedz sliekšņa iestatījumu. Parauga atbilstības kontrole (SAC): nav piemērojams. SAC tiek ignorēts, jo citu augsta riska HPV mērķa amplifikācija var konkurēt ar šo kontroli. Zondes pārbaudes kontrole (PCC): IZTURĒTS (PASS); visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
	OTHER HR HPV NEG (CITI AUGSTA RISKĀ HPV NEG)	<p>Citas augsta riska HPV DNS ir zem noteikšanas līmeņa.</p> <ul style="list-style-type: none"> Mērķētās citu augsta riska HPV DNS Ct nav derīgajā diapazonā un/vai galapunkta fluorescence nepārsniedz sliekšņa iestatījumu. Parauga atbilstības kontrole (SAC): IZTURĒTS (PASS); SAC mērķa PQR amplifikācijas Ct atrodas derīgajā diapazonā ar galapunkta fluorescenci virs sliekšņa iestatījuma. Zondes pārbaudes kontrole (PCC): IZTURĒTS (PASS); visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.

ADF	Rezultāts	Interpretācija
Attiecas uz visiem ADF	NEDERĪGS (INVALID)	HPV mērķa DNS klātbūtni vai neesamību nevar noteikt. Atkārtojiet testu atbilstoši šīm instrukcijām: Atkārtotas testēšanas procedūra. <ul style="list-style-type: none"> • Parauga atbilstības kontrole (SAC): KĻŪME (FAIL); SAC Ct nav derīgajā diapazonā un/vai galapunkta fluorescences nepārsniedz sliekšņa iestatījumu. • Zondes pārbaudes kontrole (PCC): IZTURĒTS (PASS); visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
	KĻŪDA (ERROR)	HPV mērķa DNS klātbūtni vai neesamību nevar noteikt. Atkārtojiet testu atbilstoši šīm instrukcijām: Atkārtotas testēšanas procedūra. <ul style="list-style-type: none"> • Parauga atbilstības kontrole (SAC): NAV REZULTĀTA (NO RESULT) • Zondes pārbaudes kontrole (PCC): KĻŪME (FAIL)*. Visi vai viens no zondes pārbaudes rezultātiem ir nesekmīgi. <p>* Ja zondes pārbaude ir izturēta, kļūdu izraisa maksimālā spiediena robeža, kas pārsniedz pieļaujamo diapazonu, vai sistēmas sastāvdaļas kļūme.</p>
	NAV REZULTĀTA (NO RESULT)	HPV mērķa DNS klātbūtni vai neesamību nevar noteikt. Atkārtojiet testu atbilstoši šīm instrukcijām: Atkārtotas testēšanas procedūra. NAV REZULTĀTA (NO RESULT) norāda, ka tika apkopots nepietiekams datu daudzums. Piemēram, operators apturēja notiekošu testu vai arī radās energoapgādes kļūme. <ul style="list-style-type: none"> • HPV: NAV REZULTĀTA (NO RESULT) • Parauga atbilstības kontrole (SAC): NAV REZULTĀTA (NO RESULT) • Zondes pārbaudes kontrole (PCC): NA (nav attiecināms)

14 Atkārtota testēšana

14.1 Iemesli testa atkārtošanai

Ja tiek iegūts jebkurš no tālāk norādītajiem testa rezultātiem, atkārtojiet testu atbilstoši norādījumiem sadaļā “Atkārtotas testēšanas procedūra”.

- **NEDERĪGS (INVALID)** rezultāts norāda uz vienu vai vairākiem faktoriem:
 - SAC Ct nav derīgajā diapazonā.
 - Paraugs nav pareizi apstrādāts, PQR tika inhibēta vai paraugs bija neatbilstošs.
- **KĻŪDA (ERROR)** norāda, ka tests tika pārtraukts. Iespējamie kļūdas cēloņi: nepareizi piepildīta reakciju mēģene, konstatēta reaģenta zondes integritātes problēma, pārsniegtas maksimālā spiediena robežas vai konstatēta vārsta pozicionēšanas kļūda.
- **NAV REZULTĀTA (NO RESULT)** norāda, ka tika apkopots nepietiekams datu daudzums. Piemēram, operators apturēja notiekošu testu vai arī radās energoapgādes kļūme.

14.2 Atkārtotas testēšanas procedūra

- Ja testa rezultāts ir **NEDERĪGS (INVALID)**, **KĻŪDA (ERROR)** vai **NAV REZULTĀTA (NO RESULT)**, izmantojiet jaunu kārtidzi, lai atkārtoti testētu ietekmēto paraugu. (Neizmantojiet to pašu kārtidzi atkārtoti.)
- Izņemiet no komplekta jaunu kārtidzi.
- Iegūstiet parauga atlikumu.
- Pārejiet uz 10. sadaļu “Procedūra”.
- Ja parauga atlikuma tilpums ir nepietiekams vai atkārtota testa rezultāts joprojām ir **NEDERĪGS (INVALID)**, **KĻŪDA (ERROR)** vai **NAV REZULTĀTA (NO RESULT)**, paņemiet jaunu paraugu un atkārtojiet testu ar jaunu kārtidzi.

15 Ierobežojumi

- Tā kā HPV noteikšana ir atkarīga no DNS klātbūtnes paraugā, uzticami rezultāti ir atkarīgi no pareizas parauga ņaņemšanas, apstrādes un uzglabāšanas.
- Xpert HPV v2 tests ir pārbaudīts tikai ar dzemdes kakla paraugiem, kas savākti PreservCyt šķīdumā, izmantojot vai nu slotiņveidīgu ierīci, vai endocervikālās suku/špāteles kombināciju.
- Kļūdainus testa rezultātus var izraisīt nepareiza parauga ņaņemšana, tehniska kļūda, parauga sajaukšana vai tas, ka HPV DNS kopiju skaits ir zem testa noteikšanas robežas.
- Xpert HPV v2 veikspēja ir pārbaudīta, izmantojot tikai tās procedūras, kas aprakstītas šajā lietošanas instrukcijā. Šo procedūru modifikācija var mainīt testa veikspēju.
- Analīzes traucējumus var novērot šādu elementu klātbūtnē: pilnasinis ($\geq 0,25\%$ tilpumkoncentrācija), perifēro asiņu mononukleārās šūnas (PBMC) ($\geq 1 \times 10^6$ šūnas/ml), *Candida albicans* ($\geq 1 \times 10^8$ šūnas/ml), Vagisil pretniezes krēms ($\geq 0,25\%$ masas daļa) vai Vagi Gard mitrinošais gels ($\geq 0,5\%$ masas daļa).
- Biezu vaginālu krēmu (0,25% masas daļa) klātbūtne paraugā var izraisīt spiediena samazināšanos.
- Citu potenciālo mainīgo, tādu kā izdalījumi no maksts, tamponu lietošana, skalošana un paraugu ņaņemšanas mainīgo, ietekme nav noteikta.
- Xpert HPV v2 tests sniedz kvalitatīvus rezultātus. Nav iespējams noteikt korelāciju starp Ct vērtības lielumu un šūnu skaitu inficētajā paraugā.
- Xpert HPV v2 testa veikspēja nav novērtēta pacientēm, kas jaunākas par 18 gadiem.
- Xpert HPV v2 testa veikspēja nav novērtēta sievietēm, kurām anamnēzē ir histerektomija.
- Xpert HPV v2 tests nav apstiprināts lietošanai ar maksts iztriepes paraugiem, kurus ņaēmis ārsts vai pacients.
- Xpert HPV v2 tests nav novērtēts pacientēm, kuras pašlaik tiek ārstētas ar pretmikrobu līdzekļiem tādām infekcijām kā hlamīdijas vai gonoreja.
- Kā ar daudziem diagnostiskajiem testiem, Xpert HPV v2 testa rezultāti ir jāinterpretē kopā ar citiem ārstam pieejamajiem laboratoriskajiem un klīniskajiem datiem.
- Xpert HPV v2 testa veikspēja nav novērtēta personām, kas vakcinētas pret HPV.
- v2 Xpert HPV tests nav novērtēts gadījumos, kad ir aizdomas par seksuālu vardarbību.
- HPV infekcijas prevalences populācijā var ietekmēt veikspēju.
- Paraugi, kas satur mazāk nekā 1 ml PreservCyt šķīduma, tiek uzskatīti par nepietiekamiem Xpert HPV v2 testam.
- Xpert HPV v2 testa veikspēja nav novērtēta dzemdes kakla paraugiem, kas iepriekš apstrādāti citoloģijas izmeklējumam, izmantojot procesorus, kas nav ThinPrep 2000 procesors.
- Negatīvs Xpert HPV v2 testa rezultāts neizslēdz citoloģisko anomāliju vai nākotnes vai pastāvošas CIN2, CIN3 vai vēža iespējamību.
- Xpert HPV v2 tests nosaka E6/E7 vīrusa DNS augsta riska HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 un 68 tipus. Šis tests nenosaka HPV zema riska tipu (piemēram, 6, 11, 42, 43, 44) E6/E7 DNS, jo dzemdes kakla vēža skrīninga kontekstā nav klīniski lietderīgi novērtēt zema riska HPV tipu klātbūtni.
- Augsta riska HPV DNS noteikšana ir atkarīga no paraugā esošo kopiju skaita, un to var ietekmēt parauga ņaņemšanas metodes, pacientes faktori, infekcijas pakāpe un traucējošu vielu klātbūtne.
- Šo izstrādājumu drīkst lietot tikai darbinieki, kuri ir apmācīti izmantot Xpert HPV v2 testu.
- Izmantojot šo testu, var rasties kļūdaini pozitīvi vai kļūdaini negatīvi rezultāti.
- Mutācijas vai polimorfismi praimera vai zondes saistīšanās reģionos var ietekmēt mērķa HPV tipu noteikšanu, radot kļūdaini negatīvu rezultātu.

16 Klīniskā veikspēja

Xpert HPV v2 testa klīniskās veikspējas raksturlielumi tika novērtēti divpakāpju, daudzcentru [septiņos centros ASV] prospektīvā pētījumā, kurā piedalījās visu vecumu sievietes, kuras norīkoja kolposkopijas novērtēšanai. Norīkošanas pamatojums bija viens vai vairāki iepriekšējie patoloģiskie Pap testa rezultāti, patoloģisks Pap testa rezultāts kombinācijā ar pozitīvu augsta riska HPV testa rezultātu vai citas klīniskas aizdomas par dzemdes kakla vēzi. Kolposkopijas laikā no katra subjekta tika savākti divi ThinPrep paraugi (A paraugs un B paraugs), lai veiktu citoloģijas izmeklējumus un salīdzinošo testēšanu ar Xpert HPV v2 testu un diviem FDA apstiprinātiem augsta riska HPV testiem. Analīzes ar šīm salīdzināšanas metodēm tika veiktas atbilstoši attiecīgajām US-IVD lietošanas instrukcijām. A paraugs tika apstrādāts citoloģijas izmeklējumam ar secīgu analīzi ar Xpert HPV v2 testu. B paraugs tika rezervēts HPV analīzei, izmantojot salīdzinošos HPV testus un Xpert HPV v2 testu. Abi paraugi tika savākti, izmantojot endocervikālās suku/špāteles kombināciju saskaņā ar ThinPrep lietošanas instrukcijām. Katram subjektam tika ņemtas vismaz divas dzemdes kakla perforācijas biopsijas, kā arī ECC neapmierinošu kolposkopijas novērtējumu gadījumos, kuros bija vāja epitēlija pārejas vizualizācija. Biopsijas un endocervikālās kiretāžas (ECC) paraugu patoloģijas izmeklējumus vispirms veica lokāli, lai nodrošinātu standarta aprūpi/pacientes ārstēšanu, un pēc tam retrospektīvi, maskētā veidā to veica trīs profesionālu izmeklēšanas patoģu grupa, lai

vienprātīgi noteiktu galīgo dzemdes kakla slimības statusu. Rekrutēšanas I posmā bija 144 subjekti (vecuma diapazons: 20–70 gadi) ar 31 gadījumu \geq CIN2. I posma dati tika izmantoti, lai novērtētu testa klīnisko robežvērtību kopumu attiecībā uz \geq CIN2 un \geq CIN3 slimības gala punktiem, izmantojot saņēmēja darbības raksturojuma (ROC) pieeju. Rekrutēšanas II posmā bija 564 subjekti (vecuma diapazons: 18–75 gadi) ar 111 gadījumiem \geq CIN2. Dati no II posma tika izmantoti, lai precizētu klīniskās robežvērtības attiecībā uz \geq CIN2 un \geq CIN3 slimības beigu punktiem, izmantojot ROC pieeju. Retrospektīvi tika veikta homogenitātes analīze, lai apstiprinātu I un II posma rezultātu apvienojamību; vairākos populācijas un parauga parametrus rezultāti ir apvienojami.

Xpert HPV v2 testa klīniskais jutīgums un specifiskums, 1. salīdzinošā metode un 2. salīdzinošā metode II posma datu kopā attiecībā uz \geq CIN2 slimības statusu ir apkopoti šeit: Tabula 2.

Tabula 2. Klīniskā veikspēja attiecībā uz \geq CIN2 slimības statusu^a

	Xpert HPV v2 tests (A paraugs) ^b	Xpert HPV v2 tests (B paraugs) ^c	1. salīdzinošā metode ^d	2. salīdzinošā metode ^e
Jutīgums	(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%)
Specifiskums	(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%)
Pozitīvā paredzamā vērtība	(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%)
Negatīvā paredzamā vērtība	(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 Punktu aprēķini ir tādi, kā norādīts. Ticamības intervāli pēc Fišera precīzā testa ir 95% TI.

b n = 538. Deviņi QNS paraugi Xpert testēšanai; sākotnēji un atkārtoti testējot, 17 paraugi ir nenoteikti.

c n = 556. Sākotnēji un atkārtoti testējot, astoņi paraugi ir nenoteikti.

d n = 564.

e n = 562. Sākotnēji un atkārtoti testējot, divi paraugi ir nenoteikti.

Xpert HPV v2 testa klīniskais jutīgums un specifiskums, 1. salīdzinošā metode un 2. salīdzinošā metode II posma datu kopā attiecībā uz \geq CIN3 slimības statusu ir apkopoti šeit: Tabula 3.

Tabula 3. Klīniskā veikspēja attiecībā uz \geq CIN3 slimības statusu^a

	Xpert HPV v2 tests (A paraugs) ^b	Xpert HPV v2 tests (B paraugs) ^c	1. salīdzinošā metode ^d	2. salīdzinošā metode ^e
Jutīgums	(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%)
Specifiskums	(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%)

	Xpert HPV v2 tests (A paraugs) ^b	Xpert HPV v2 tests (B paraugs) ^c	1. salīdzinošā metode ^d	2. salīdzinošā metode ^e
Pozitīvā paredzamā vērtība	(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%)
Negatīvā paredzamā vērtība	(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 Punktu aprēķini ir tādi, kā norādīts. Ticamības intervāli pēc Fišera precīzā testa ir 95% TI.

b n = 537. Deviņi QNS paraugi Xpert testēšanai; 17 paraugi sākotnējā un atkārtotā testā ir nenoteikti; vienam paraugam nav panākta vienprātība par CIN2 pret CIN3 statusu.

c n = 555. Astoņi paraugi sākotnējā un atkārtotā testā ir nenoteikti; vienam paraugam nav panākta vienprātība par CIN2 pret CIN3 statusu.

d n = 563. Vienam paraugam nav panākta vienprātība par CIN2 pret CIN3 statusu.

e n = 561. Divi paraugi sākotnējā un atkārtotā testā ir nenoteikti; vienam paraugam nav panākta vienprātība par CIN2 pret CIN3 statusu.

Analītiskās atbilstības novērtējums II posma datu kopā uzrādīja vispārēju atbilstību starp Xpert HPV v2 testu un pašu kopu (A paraugs pret B paraugu; n = 533 pārī savienoti salīdzinājumi) 94,6% (95% TI 92,3–96,3; Kappa koeficients 0,88). Kopējā atbilstība starp Xpert HPV v2 testu (B paraugs) un 1. salīdzinošo metodi (n = 556 pārī savienoti salīdzinājumi) bija 92,4% (95% TI 89,9–94,5; Kappa koeficients 0,83). Kopējā atbilstība starp Xpert HPV v2 testu (B paraugs) un 2. salīdzinošo metodi (n = 554 pārī savienoti salīdzinājumi) bija 87,4% (95% TI 84,3–90,0; Kappa koeficients 0,73).

Xpert HPV v2 testa klīniskā veikspēja Pap testa A un B paraugiem, sakārtojot pēc subjektu vecuma grupas, tika noteikta gan slimības statusam \geq CIN2, gan \geq CIN3. Klīniskā veikspēja attiecībā pret \geq CIN2 slimību ir parādīta šeit: Tabula 4; klīniskā veikspēja attiecībā uz \geq CIN3 slimību ir parādīta šeit: Tabula 5.

Tabula 4. Xpert HPV v2 testa veikspēja \geq CIN2 slimībai, pēc vecuma grupas

Vecuma grupa	Pap A		Pap B	
	Jutīgums (95% TI)	Specifiskums (95% TI)	Jutīgums (95% TI)	Specifiskums (95% TI)
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)
\geq60	100% (2,5–100)	33,3% (9,9–65,1)	100% (2,5–100)	30,8% (9,1–61,4)

Tabula 5. Xpert HPV v2 testa veikspēja \geq CIN3 slimībai, pēc vecuma grupas

Vecuma grupa	Pap A		Pap B	
	Jutīgums (95% TI)	Specifiskums (95% TI)	Jutīgums (95% TI)	Specifiskums (95% TI)
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)

Tika veikts otrs klīniskais pētījums, lai novērtētu Xpert HPV v2 testa veikspēju populācijās, kas vairāk līdzinās paredzētajām lietošanas populācijām, kuras tiek iekļautas organizētās dzemdes kakla vēža skrīninga programmās. Šis pētījums bija daudzcentru metožu salīdzināšanas pētījums, balstoties uz PreservCyt paņemtajiem atlikušajiem paraugiem, kas iegūti no sievietēm 20–60 gadu vecumā, kas piedalījās organizētās dzemdes kakla vēža skrīninga programmās Apvienotajā Karalistē. Izņemot retus gadījumus, visi šajā pētījumā paņemtie paraugi tika savākti ar slotiņveidīgu ierīci saskaņā ar ThinPrep lietošanas instrukcijām. Šajā pētījumā tika iekļautas tās pašas divas salīdzinošās metodes, kā primāro salīdzinošo metodi izmantojot 1. salīdzinošo metodi un kā sekundāro salīdzinošo metodi — 2. salīdzinošo metodi. Pētījuma paraugu lielumi tika aprēķināti divām vecuma grupām (sievietes vecumā no 20 līdz 29 gadiem un sievietes vecumā no 30 līdz 60 gadiem), kas atbalstītu atbilstības novērtēšanu (ar 95% TI) un Kappa koeficienta aprēķināšanu (ar 95% TI) attiecībā pret katru salīdzinošo metodi.

Šajā pētījumā atlikušie paraugi ar citoloģijas novērtēšanas rezultātiem sadalīti trīs alikvotās daļās novērtēšanai ar Xpert HPV v2 testu un 1. un 2. salīdzinošo metodi. Alikvoto daļu noņemšanas secība analīzei ar Xpert HPV v2 un 1. salīdzinošo metodi tika nejauši atlasīta tā, ka ~50% no pirmajām alikvotām tika izmantotas Xpert HPV v2 analīzei un 50% no pirmajām alikvotām tika izmantotas 1. salīdzinošajai metodei. Trešo alikvoto daļu vienmēr rezervēja analīzei ar 2. salīdzināšanas metodi. Neatkarīgi no alikvoto daļu secības avota parauga flakons tika sajaukts pirms katras alikvotās daļas noņemšanas, lai nodrošinātu parauga viendabīgumu. Analīze ar salīdzināšanas metodēm tika pabeigta atbilstoši attiecīgajām CE-IVD lietošanas instrukcijām, kuru procedūras bija identiskas US-IVD lietošanas instrukcijām; rezultātu analīzē tiek izmantoti US-IVD lietošanas instrukcijās sniegtie robežvērtību parametri.

Pētījuma datu analīze parādīja būtisku atbilstību starp Xpert HPV v2 testu un 1. salīdzinošo metodi. Šī atbilstība nav atkarīga no subjekta vecuma kategorijas (vecumā no 20 līdz 29 gadiem un vecumā no 30 līdz 60 gadiem) un citoloģijas statusa [normāla (NILM, negatīva intraepitēliāla bojājuma vai ļaundabīga audzēja gadījumā) un sliktāka nekā normāla (sliktāka par NILM)]. Xpert HPV v2 testa un 1. salīdzināšanas metodes atbilstības kopsavilkums ir parādīts šeit: Tabula 6.

Tabula 6. Atbilstība starp Xpert HPV v2 testu un 1. salīdzinošo metodi

Atbilstības salīdzinājums	n	Pozitīva procentuālā atbilstība	Negatīva procentuālā atbilstība	Vispārējā procentuālā atbilstība	Kappa koeficients
Kopumā ^a	3418	90,43% (87,89–92,56%)	97,1% (96,4–97,7%)	95,8% (95,1–96,5%)	0,87 (0,85–0,89)
Vecuma grupa 20–29	833	92,97% (89,4–95,42%)	94,9% (92,6–96,7%)	94,1% (92,2–95%)	0,88 (0,84–0,91)

Atbilstības salīdzinājums	n	Pozitīva procentuālā atbilstība	Negatīva procentuālā atbilstība	Vispārējā procentuālā atbilstība	Kappa koeficients
Vecuma grupa 30–60	2585	87,8% (83,7–91,2%)	97,6% (96,9–98,2%)	96,4% (95,6–97,1%)	0,84 (0,81–0,87)
Normālā citoloģija	2975	85,1% (81,0–88,6%)	97,14% (96,6–98,0%)	95,8% (95,1–96,6%)	0,81 (0,78–0,854)
Citoloģija > normālā	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 Punktu aprēķini ir tādi, kā norādīts. Ticamības intervāli pēc Fišera precīzā testa ir 95% TI.

Pētījuma datu analīze parāda labu atbilstību starp Xpert HPV v2 testu un 2. salīdzinošo metodi. Šī atbilstība nav atkarīga no subjekta vecuma kategorijas (vecumā no 20 līdz 29 gadiem un vecumā no 30 līdz 60 gadiem) un citoloģijas statusa [normāla (NILM) un sliktāka nekā normāla (sliktāka par NILM)]. Xpert HPV v2 testa un 2. salīdzinošās metodes atbilstības kopsavilkums ir parādīts šeit: Tabula 7.

Tabula 7. Atbilstība starp Xpert HPV v2 testu un 2. salīdzinošo metodi

Atbilstības salīdzinājums	n	Pozitīva procentuālā atbilstība	Negatīva procentuālā atbilstība	Vispārējā procentuālā atbilstība	Kappa koeficients
Kopumā^a	3418	84,5% (81,8–87,34%)	96,5% (95,7–97,2%)	94,1% (93,0–94,7%)	0,82 (0,79–0,84)
Vecuma grupa 20–29	833	94,2% (91,1–96,5%)	93,3% (90,7–95,3%)	93,6% (91,8–95,2%)	0,87 (0,83–0,90)
Vecuma grupa 30–60	2858	76% (71,2–80,3%)	97,2% (96,5–97,9%)	94,2% (93,3–95,1%)	0,75 (0,71–0,79)
Normālā citoloģija	2975	77,9% (73,3–82,2%)	96,6% (95,9–97,3%)	94,3% (93,4–95,1%)	0,74 (0,70–0,78)
Citoloģija > normālā	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 Punktu aprēķini ir tādi, kā norādīts. Ticamības intervāli pēc Fišera precīzā testa ir 95% TI.

Kā papildu analītiskās atbilstības rādītājs šajā pētījumā tika novērtēts HPV pozitivitātes rādītājs pēc citoloģijas statusa. Līdzīga izmēra paraugos, kas novērtēti ar katru metodi, HPV pozitivitātes rādītāji, par kuriem ziņots ar trim HPV metodēm, ir līdzīgi un kopumā atbilst HPV pozitivitātes rādītājiem, par kuriem ziņots citās zemas slimības prevalences populācijās (piem., ALTS pētījums). Kopsavilkums par HPV pozitivitātes rādītājiem, kas izmērīti ar katru metodi atbilstoši citoloģijas statusam, parādīts šeit: Tabula 8.

Tabula 8. HPV pozitīvitate pēc metodes un citoloģijas statusa

Kategorija (UK/US)	Xpert HPV v2 tests			1. salīdzinošā metode			2. salīdzinošā metode		
	Kopā	Poz.	% poz. (95% TI)	Kopā	Poz.	% poz. (95% TI)	Kopā	Poz.	% poz. (95% TI)
Normāls/NILM	2975	374	12,6 (11,4–13,8)	2975	362	12,2 (11,0–13,4)	2975	367	12,3 (11,2–13,6)
Robežlīnija/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)
Zemas pakāpes diskarioze (viegla)/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)
Augstas pakāpes diskarioze	28	28	100,0 (87,7–100)	28	27	96,4 (81,7–99,9)	28	28	100,0 (87,7–100)
Augstas pakāpes diskarioze (smaga)/HSIL ^b	35	35	100,0 (90,0–100)	35	34	97,1 (85,1–99,9)	35	35	100,0 (90,0–100)
Citi	16	10	62,5 (35,4–84,8)	16	10	62,5 (35,4–84,8)	16	9	56,3 (29,9–80,2)
Kopā	3418	676	19,9 (18,5–21,2)	3418	661	19,3 (18,0–20,7)	3418	685	20,0 (18,7–21,4)

^a Zemas pakāpes daudzkārtainā plakanā epitēlija bojājums.

^b Augstas pakāpes daudzkārtainā plakanā epitēlija bojājums.

Šajā pētījumā iekļauto paraugu apakškopa [249/3538 (7,8%)] pirms HPV novērtēšanas ar Xpert HPV v2 testu un salīdzinošajām metodēm tika iepriekš apstrādāta ar ledus etiķskābi (GAA). Vienā centrā tika izmantota modificēta komerciālās metodes versija [71/1169 (6,1%)]; CytoLyt, Hologic, Crawley, Apvienotā Karaliste, ES), savukārt divos pārējos centros laboratorijā tika izstrādātas procedūras, pamatojoties uz Esposito metodi [attiecīgi 153/1170 (13,1%) un 25/1198 (2,1%)].^{11–13} Xpert HPV v2 tests parāda labu atbilstību salīdzināšanas metodēm neatkarīgi no GAA pirmsapstrādes stāvokļa. Skatiet šeit: Tabula 9 un Tabula 10.

Tabula 9. Atbilstība starp Xpert HPV v2 testu un 1. salīdzinošo metodi ar GAA iepriekš apstrādātos paraugos^a

Atbilstības salīdzinājums	n	Pozitīva procentuālā atbilstība	Negatīva procentuālā atbilstība	Vispārējā procentuālā atbilstība	Kappa koeficients
Ar GAA iepriekš apstrādāti	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)
Neapstrādāti	3173	89,8% (87,1–92,2%)	97,2% (96,5–97,8%)	95,8% (95,1–96,5%)	0,86 (0,84–0,89)

^a Punktu aprēķini ir tādi, kā norādīts. Ticamības intervāli pēc Fišera precīzā testa ir 95% TI.

Tabula 10. Atbilstība starp Xpert HPV v2 testu un
2. salīdzinošo metodi ar GAA iepriekš apstrādātos paraugos^a

Atbilstības salīdzinājums	n	Pozitīva procentuālā atbilstība	Negatīva procentuālā atbilstība	Vispārējā procentuālā atbilstība	Kappa koeficients
Ar GAA iepriekš apstrādāti	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)
Neapstrādāti	3173	84,4% (81,2–87,0%)	96,6% (95,9–97,3%)	94,3% (93,4–95,0%)	0,82 (0,79–0,84)

^a Punktu aprēķini ir tādi, kā norādīts. Ticamības intervāli pēc Fišera precīzā testa ir 95% TI.

17 Analītiskā veikspēja

17.1 Noteikšanas robeža

Xpert HPV v2 testa analītiskais jutīgums vai noteikšanas robeža (LoD) tika novērtēta, izmantojot:

- HPV pozitīvu šūnu līnijas: HPV 16 (SiHa), HPV 18 (HeLa S3), HPV 45 (MS751) un HPV 68 (ME180) PreservCyt šķīdumā, kas satur HPV negatīvas šūnu līnijas (C33A) fonu, un
- 14 mērķa augsta riska HPV tipu DNS plazmīdas cilvēka sievietes genoma DNS fona apstākļos.

HPV pozitīvu šūnu līnijas

HPV 16, HPV 18, HPV 45 un HPV 68 noteikšanas robeža tika aprēķināta, testējot 20 replikātus vismaz sešās koncentrācijās katrai šūnu līnijai, izmantojot vienu Xpert HPV v2 testa komplektu partiju. LoD tika novērtēta ar Probit analīzi. Pieprasītās LoD tika verificētas, analizējot vismaz 20 replikātus, kas atšķaidīti līdz aprēķinātajam LoD koncentrācijām, izmantojot trīs Xpert HPV v2 testa komplektu partijas. Pieprasītā LoD ir definēta kā koncentrācija, kurā 95% no vismaz 20 replikātiem katrā reaģenta partijā ir pozitīvi (11. tabula).

HPV DNS plazmīdas

14 augsta riska HPV DNS plazmīdu noteikšanas robeža tika apstiprināta ar vismaz 60 replikātiem, diviem operatoriem un trīs partijām. Testi tika veikti atsevišķās dienās. Katrai HPV DNS plazmīdai tika noteikts līmenis (kopijās uz PQR reakciju), kurā kopējais patiesais pozitīvais rādītājs statistiski pārsniedz 95%, apvienojot trīs reaģentu partijās (12. tabula).

Tabula 11. Noteikšanas robeža: HPV pozitīvu šūnu līnijas

HPV tips	Probit aprēķ. LoD (šūnas/ml)	95% TI	99,9% TI	Tic. līmenis (šūnas/ml)	Reaģentu partija	Poz no 20 repl.	Vid. Ct (mērķis)	Ct standart-nov. (mērķis)	Kopējais vid. Ct (mērķis)	Kopējā Ct standart-nov. (mērķis)	% poz.	Kopējais % poz.
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 tips	Probit aprēķ. LoD (šūnas/ml)	95% TI	99,9% TI	Tic. līmenis (šūnas/ml)	Reaģentu partija	Poz no 20 repl.	Vid. Ct (mērķis)	Ct standartnov. (mērķis)	Kopējais vid. Ct (mērķis)	Kopējā Ct standartnov. (mērķis)	% poz.	Kopējais % poz.
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	

Tabula 12. Noteikšanas robeža: HPV DNS plazmīdas

Mērķis	Testētais kopiju līmenis	Paraugu skaits	FN	% poz.	Apakšējais vienpusējais 95% TI	Ct vispārējā vid. vērtība	Ct standartnov.
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 Analīzes precizitāte un reproducējamība

Xpert HPV v2 testa precizitāti un reproducējamību novērtēja 12 dienu daudzcentru pētījumā, kurā divi operatori katrā no trim centriem divas reizes dienā maskēti testēja 16 komponentu precizitātes paneli. Šo paneli veidoja gan mākslīgi paraugi (kultivētas šūnas, kas satur dažādu veidu HPV, uz HPV nesaturošu, kultivētu šūnu fona), gan apvienoti klīniskie paraugi PreservCyt šķīdumā. Katrā centrā tika izmantota atšķirīga GeneXpert sistēmas konfigurācija (vienā centrā tika izmantoti tikai GX IV, otrā centrā — XVI un trešajā — Infinity 80). Katram četru dienu pētījuma testēšanas periodam tika izmantotas trīs Xpert HPV v2 testa partijas. Pētījuma beigās katrs precizitātes paneļa komponents bija novērtēts 144 reizes. Dati ir apkopoti pēc analīzes kanāla un apzīmēti šādi: 16 — HPV 16 kanāls, 18/45 — HPV 18 un HPV 45 kanāls, 31 — HPV 31 un citu veidu kanāls, 51 — HPV 51 un HPV 59 kanāls un 39 — HPV 39 un citu veidu kanāls. Skatiet šeit: Tabula 13 un Tabula 14.

Tabula 13. Xpert HPV v2 precizitāte un reproducējamība: paneļa apraksts un pozitīva vienošanās^{a, b}

Paraugs (mērķa un relatīvā koncentrācija)	Analīzes kanāls	1. centrs		2. centrs		3. centrs		Kopējā atbilstība
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
Mākslīgais paraugs (HPV 16 izteikti negatīvs)	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)
Mākslīgais paraugs (HPV 16 vāji pozitīvs)	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)
Mākslīgais paraugs (HPV 16 vidēji pozitīvs)	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)
Mākslīgais paraugs (HPV 18 izteikti negatīvs)	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)

Paraugs (mērķa un relatīvā koncentrācija)	Analīzes kanāls	1. centrs		2. centrs		3. centrs		Kopējā atbilstība
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	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)
Mākslīgais paraugs (HPV 18 vāji pozitīvs)	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)
Mākslīgais paraugs (HPV 18 vidēji pozitīvs)	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)
Mākslīgais paraugs (HPV 68 izteikti negatīvs)	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)

Paaugšs (mērķa un relatīvā koncentrācija)	Analīzes kanāls	1. centrs		2. centrs		3. centrs		Kopējā atbilstība
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	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)
Mākslīgais paraugs (HPV 68 vāji pozitīvs)	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)
Mākslīgais paraugs (HPV 68 vidēji pozitīvs)	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)
Mākslīgais paraugs (HPV 16/45/68 vāji pozitīvs)	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)
Mākslīgais paraugs (negatīvs)	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (140/140)

Parsaus (mērķa un relatīvā koncentrācija)	Analīzes kanāls	1. centrs		2. centrs		3. centrs		Kopējā atbilstība
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	(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)
Apvienotais klīniskais parsaus (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)
Apvienotais klīniskais parsaus (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)
Apvienotais klīniskais parsaus (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)

Paraugš (mērķa un relatīvā koncentrācija)	Analīzes kanāls	1. centrs		2. centrs		3. centrs		Kopējā atbilstība
		Op1	Op2	Op1	Op2	Op1	Op2	
	51	25,0% (6/24)	33,3% (8/24)	29,2% (7/24)	34,8% (8/23)	12,5% (3/24)	16,7% (4/24)	25,2% (36/143)
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (143/143)
Apvienotais klīniskais paraugs (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)
Apvienotais klīniskais paraugs (negatīvs)	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 Atbilstība negatīviem un izteikti negatīviem paraugiem ir parādīta kā negatīvi %; vāji un vidēji pozitīva parauga atbilstība ir parādīta kā pozitīvi %.
- b Pētījumā bija iekļauti 34 nenoteikti: HPV 16 izteikti negatīvs (2); HPV 16 vāji pozitīvs (2); HPV 18 vidēji pozitīvs (3); HPV 18 izteikti negatīvs (3); HPV 18 vidēji pozitīvs (3); HPV 68 izteikti negatīvs (5); HPV 68 vāji pozitīvs (3); HPV 68 vidēji pozitīvs (2); HPV 16, 45, 68 (2); CP negatīvs (4); HPV 16, 31 (2); HPV 42, 51, 59 (1); HPV 52 (2); apvienots klīniskais negatīvs (2).

Tabula 14. Xpert HPV v2 reproducējamība: Ct variabilitāte paneļa komponentiem^a

Paraugs (mērķa un relatīvā koncentrācija)	Analīzes kanāls (konkrēts analīts)	n ^b	Vidējais Ct	Starp centriem		Starp operatoriem		Starp partijām		Starp dienām		Analīzes ietvaros		Kopā	
				SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)	SN	VK (%)
Mākslīgais paraugs (HPV 16 izteikti negatīvs)	16 (16)	12	38,4	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Mākslīgais paraugs (HPV 16 vāji pozitīvs)	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
Mākslīgais paraugs (HPV 16 vidēji pozitīvs)	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
Mākslīgais paraugs (HPV 18 izteikti negatīvs)	18/45 (18)	22	39,2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Mākslīgais paraugs (HPV 18 vāji pozitīvs)	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
Mākslīgais paraugs (HPV 18 vidēji pozitīvs)	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
Mākslīgais paraugs (HPV 68 izteikti negatīvs)	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
Mākslīgais paraugs (HPV 68 vāji pozitīvs)	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
Mākslīgais paraugs (HPV 68 vidēji pozitīvs)	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
Mākslīgais paraugs (HPV 16/45/68 vāji pozitīvs)	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
Mākslīgais paraugs (negatīvs) (HMBS)	Negatīvs (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
Apvienotais klīniskais paraugs (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
Apvienotais klīniskais paraugs (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
Apvienotais klīniskais paraugs (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	ND (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
Apvienotais klīniskais paraugs (HPV 52)	31 (52)	82	38,2	0,307	0,8	0	0	0	0	0	0	2738	7,2	2756	7,2
Apvienotais klīniskais paraugs (negatīvs) (HMBS)	Negatīvs (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 norāda uz nepietiekamiem nepārtrauktiem datiem, lai veiktu ANOVA analīzi.

^b Rezultāti ar Ct vērtībām, kas nav nulle, no 144.

19 Analītiskais specifiskums

Ar Xpert HPV v2 testu tika pārbaudīts 47 mikroorganismu panelis, tostarp baktērijas, sēnītes un vīrusi, kas parasti sastopami sieviešu uroģenitālajā traktā, kā arī 12 tuvu radniecīgi cilvēka papilomas vīrusa tipi. Visi mikroorganismi tika pievienoti HPV negatīvām šūnām (C33A) PreservCyt šķīdumā un HPV negatīvām šūnām, kam pievienotas HPV 16 pozitīvas šūnas (SiHa), trīs reizes pārsniedzot noteikšanas robežu. Mikroorganismi un testa koncentrācijas ir uzskaitītas šeit: Tabula 15. Analītiskais specifiskums bija 100%, un neviens no mikroorganismiem netraucēja noteikt HPV 16.

Tabula 15. Analītiskā specifiskuma panelis

Mikroorganisms	Testa koncentrācija	Mikroorganisms	Testa koncentrācija
<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 šūnas/ml	Adenovīruss	1 x 10 ⁶ TCID50/ml
<i>Candida glabrata</i>	1 x 10 ⁸ šūnas/ml	Citomegalovīruss (CMV)	1 x 10 ⁷ kopijas/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 ⁸ EB ^a /ml	Epšteina-Barra vīruss (EBV)	1 x 10 ⁷ kopijas/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	3 x 10 ⁷ CFU/ml	B hepatīta vīruss (HBV)	3,6 x 10 ⁶ SV/ml
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1 x 10 ⁷ šūnas/ml	C hepatīta vīruss (HCV)	7,62 x 10 ² SV/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Cilvēka imūndeficīta vīruss 1 (HIV-1)	1 x 10 ⁶ kopijas/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Herpes Simplex vīruss 1 (HSV-1)	1 x 10 ⁷ kopijas/ml
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Herpes Simplex vīruss 2 (HSV-2)	1 x 10 ⁷ kopijas/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	8,7 x 10 ⁷ CFU/ml	Cilvēka papilomas vīruss (HPV) 6	1,25 x 10 ⁷ kopijas/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 11	1,25 x 10 ⁷ kopijas/ml
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 ⁷ šūnas/ml	HPV 26	1,25 x 10 ⁷ kopijas/ml
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 ⁷ šūnas/ml	HPV 30	1,25 x 10 ⁷ kopijas/ml
<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	1 x 10 ⁷ šūnas/ml	HPV 34	1,25 x 10 ⁷ kopijas/ml
<i>Lactobacillus jensenii</i>	3 x 10 ⁷ CFU/ml	HPV 53	1,25 x 10 ⁷ kopijas/ml
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 67	1,25 x 10 ⁷ kopijas/ml
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 69	1,25 x 10 ⁷ kopijas/ml
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 70	1,25 x 10 ⁷ kopijas/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 73	1,25 x 10 ⁷ kopijas/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 82	1,25 x 10 ⁷ kopijas/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 85	1,25 x 10 ⁷ kopijas/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3 x 10 ⁶ CFU/ml		

^a Elementārķermenīši.

20 Potenciāli traucējošas vielas

Tika izvērtēta potenciāli traucējošu endogēnu un eksogēnu vielu, kas var būt dzemdes kakla paraugos, ietekme uz Xpert HPV v2 testa veikspēju. Vienas tika atsevišķi atšķaidītas HPV negatīvajās šūnās, kas pievienotas HPV 16 pozitīvām šūnām (SiHa) daudzumā, kas trīs reizes pārsniedz noteikšanas robežu. Vienas un testa koncentrācijas ir uzskaitītas šeit: Tabula 16. Testa paraugā tika novēroti traucējumi ar pilnasinim (0,25% tilpumkoncentrācija), bet dotajās testa koncentrācijās netika novēroti traucējumi ne ar vienu citu endogēnu vielu. Traucējumi netika novēroti ne ar vienu no eksogēnajām vielām dotajās testa koncentrācijās, izņemot Vagisil pretniezes krēmu (0,25% masas daļa) un Vagi Gard mitrinošo gelu (0,5% masas daļa). Biezi krēmi var izraisīt spiediena samazināšanos, ja koncentrācija testa paraugā pārsniedz 0,25% masas daļu.

Tabula 16. Potenciāli traucējošas vielas

Viela	Koncentrācija
Pilnasinis	0,25% tilpumkoncentrācija
Gļotas	0,15% tilpumkoncentrācija
Leikocīti (PBMC)	1 x 10 ⁵ šūnas/ml
Vagisil pretniezes krēms	0,25% masas daļa
Klotrimazola vaginālais krēms	0,25% masas daļa
Preparation H hemoroīdu krēms	0,25% masas daļa
Mikonazols 3	0,25% masas daļa
Monistat 1	0,25% masas daļa
Zovirax aukstumpumpu krēms	0,25% masas daļa
Vagisil mitrinātājs	10% masas daļa
Vagi-Gard mitrinošais gels	0,5% masas daļa
KY Jelly Personal lubrikants	10% masas daļa
Yeast Gard skalošanas līdzeklis	10% tilpumkoncentrācija
Delfen vaginālās kontraceptīvās putas	10% masas daļa
VH Essentials povidonjoda medikamentozais skalošanas līdzeklis	10% tilpumkoncentrācija
Norforms sieviešu dezodoranta supozitoriji	10% masas daļa

21 Piesārņojums pārnesot

Tika veikts pētījums, lai pierādītu, ka vienreizlietojamie, autonomie GeneXpert kārtidži novērš piesārņojuma pārnesi uz negatīviem paraugiem, ja tie analizēti tajā pašā GeneXpert modulī pēc īpaši izteikti pozitīviem paraugiem. Pētījums sastāvēja no negatīva parauga, kas tika apstrādāts tajā pašā GeneXpert modulī tūlīt pēc īpaši izteikta HPV 16 pozitīva parauga (pietiekami augsts, lai pārsniegtu 95% no rezultātiem, kas iegūti no slimu pacientu paraugiem paredzētajā lietojuma populācijā). Šī testēšanas shēma tika atkārtota 20 reizes ar diviem GeneXpert moduļiem, kopumā veicot 42 izpildes un iegūstot 20 pozitīvus un 22 negatīvus paraugus. Visi 20 pozitīvie paraugi tika pareizi ziņoti kā HPV 16 pozitīvi un visi 22 negatīvie paraugi tika pareizi ziņoti kā HPV negatīvi.

22 Drošības un veikspējas kopsavilkums

Xpert HPV v2 testa drošības un veikspējas kopsavilkums ir pieejams EUDAMED (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

23 Atsauces

1. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol.* 1999; 189(1):12-19.
2. Division of STD Prevention (1999). Prevention of genital HPV infection and sequelae: report of an external consultants' meeting. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved January 4, 2012.
3. Kjaer SK, van den Brule AJC, Paull G, et al. Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as indicator of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in young women: population based prospective follow up study. *BMJ.* 2002; 325(7364): 572-579.
4. De Sanjose S, Quint WG, Alemany L, et al. 2010. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *The Lancet.* 2010; 11(11): doi:10.1016/S1470-2045(10)70230-8.
5. Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJF, Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. *Int J Cancer.* 2011;128: 927-935. doi:10.1002/ijc.25396.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. (Refer to latest edition.)
7. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (Refer to latest edition.)
8. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 48th Edition. 2007.
9. 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. A simple method of preparing smears from bloody effusions for cytodagnosis. *Acta Cytol.* 1983; 27(2):114-118.
13. Bahr GF. Some considerations of basic cell chemistry. In *Compendium on Cytopreparative Techniques*. *Tutorials of Cytology.* 1974; 3rd Edition: 1.

24 Cepheid galveno biroju atrašanās vietas un uzņēmumi

Uzņēmuma galvenais birojs

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Tālrunis: + 1 408 541 4191
Fakss: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Eiropas galvenais birojs

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Tālrunis: + 33 563 825 300
Fakss: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

Likumīgais ražotājs

Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

Pilnvarotais pārstāvis

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

Importētājs

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

25 Tehniskā palīdzība

Pirms sazināties ar Cepheid tehniskā atbalsta biroju, apkopojiet šādu informāciju:

- Produkta nosaukums
- Partijas numurs
- Iekārtas sērijas numurs
- Kļūdu ziņojumi (ja tādi ir)
- Programmatūras versija un, ja piemērojams, datora apkopes etiķetes numurs

Ziņojiet par nopietniem, ar testu saistītiem negadījumiem uzņēmumam Cepheid un tās dalībvalsts kompetentajai iestādei, kurā noticis nopietnais negadījums.

Tehniskā atbalsta dienests Amerikas Savienotajās Valstīs

Tālrunis: + 1 888 838 3222 E-pasta adrese: techsupport@cepheid.com















Tehniskā atbalsta dienests Francijā




Tālrunis: + 33 563 825 319 E-pasta adrese: support@cepheideurope.com

Visu Cepheid tehniskā atbalsta biroju kontaktinformācija ir pieejama mūsu tīmekļa vietnē: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

26 Simbolu tabula

Simbols	Nozīme
REF	Kataloga numurs
IVD	<i>In vitro</i> diagnostikas medicīniskā ierīce

Simbols	Nozīme
	Nelietot atkārtoti
	Partijas numurs
	Skatīt lietošanas instrukciju
	Uzmanību!
	Ražotājs
	Ražotāja valsts
	Satur pietiekamu daudzumu n testiem
	Kontrole
	Derīguma termiņš
	CE zīme — Eiropas atbilstība
	Temperatūras ierobežojums
	Bioloģiskie riski
	Pilnvarotais pārstāvis Šveicē
	Importētājs

27 Pārstrādāto izdevumu vēsture

Sākotnējais izdevums 302-6157, red. A

Sadaļa	Izmaiņu apraksts
27	BSI apstiprināta 302-6157 red. 2 izlaidšana red. A ražošanā.

