

Xpert[®] HPV

REF GXHPV-CE-10

Οδηγίες χρήσης



Εμπορικό σήμα, διπλώματα ευρεσιτεχνίας και δηλώσεις πνευματικών δικαιωμάτων

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

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2014–2025 Cepheid.

Το Cepheid®, το λογότυπο της Cepheid, το GeneXpert® και το Xpert® είναι εμπορικά σήματα της Cepheid, κατατεθέντα στις ΗΠΑ και σε άλλες χώρες.

Τα υπόλοιπα εμπορικά σήματα αποτελούν ιδιοκτησία των αντίστοιχων κατόχων τους.

Η ΑΓΟΡΑ ΑΥΤΟΥ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΜΕΤΑΒΙΒΑΖΕΙ ΣΤΟΝ ΑΓΟΡΑΣΤΗ ΤΟ ΜΗ ΜΕΤΑΒΙΒΑΣΙΜΟ ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΧΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΑΥΤΕΣ ΤΙΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ. ΔΕΝ ΜΕΤΑΒΙΒΑΖΕΤΑΙ ΚΑΝΕΝΑ ΑΛΛΟ ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΡΗΤΑ, ΕΜΜΕΣΑ Ή ΩΣ ΚΕΚΤΗΜΕΝΟ. ΕΠΙΠΛΕΟΝ, ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΕΤΑΙ ΚΑΝΕΝΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΕΠΑΝΑΠΩΛΗΣΗΣ ΜΕ ΤΗΝ ΑΓΟΡΑ ΑΥΤΟΥ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ.

© 2014–2025 Cepheid.

Βλ. Ενότητα 26 Ιστορικό αναθεωρήσεων για μια περιγραφή των αλλαγών.

Xpert® HPV

Για *in vitro* διαγνωστική χρήση μόνο.

1 Κατοχυρωμένη ονομασία

Xpert® HPV

2 Κοινή ή συνήθης ονομασία

Εξέταση Xpert HPV

3 Προβλεπόμενη χρήση

Η εξέταση Xpert HPV είναι μια ποιοτική *in vitro* εξέταση για την ανίχνευση της περιοχής E6/E7 του ιικού γονιδιώματος του DNA από τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων υψηλού κινδύνου (HPV) σε δείγματα ασθενών. Η εξέταση διενεργεί πολυπλεκτική ενίσχυση του DNA στόχου με αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR) σε πραγματικό χρόνο 14 τύπων HPV υψηλού κινδύνου σε μία μόνο ανάλυση. Η εξέταση Xpert HPV προσδιορίζει συγκεκριμένα τους τύπους HPV 16 και HPV 18/45 σε δύο διακριτά κανάλια ανίχνευσης και αναφέρει 11 άλλους τύπους υψηλού κινδύνου (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 και 68) σε ένα συγκεντρωτικό αποτέλεσμα. Τα δείγματα περιορίζονται σε τραχηλικά κύτταρα που συλλέγονται σε διάλυμα PreservCyt® (Hologic Corp.). Τραχηλικά δείγματα που συλλέχθηκαν σε διάλυμα PreservCyt και έχουν προεπεξεργαστεί με παγόμορφο οξικό οξύ (GAA) προκειμένου να υποστούν λύση τα πλεονάζοντα ερυθρά αιμοσφαίρια για κυτταρολογικό έλεγχο έχουν επίσης επικυρωθεί για χρήση με την εξέταση Xpert HPV.

Ενδείξεις για την εξέταση Xpert HPV:

- Η εξέταση Xpert HPV μπορεί να χρησιμοποιηθεί με δείγμα τεστ ΠΑΠ για την εκτίμηση της παρουσίας ή της απουσίας τύπων HPV υψηλού κινδύνου. Αυτές οι πληροφορίες, σε συνδυασμό με την ιατρική αξιολόγηση του ιστορικού της ασθενούς, άλλους παράγοντες κινδύνου και επαγγελματικές κατευθυντήριες οδηγίες, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για καθοδήγηση στη διαχείριση της ασθενούς.
- Η εξέταση Xpert HPV μπορεί να χρησιμοποιηθεί με δείγμα τεστ ΠΑΠ για την εκτίμηση της παρουσίας ή της απουσίας γονότυπων του HPV 16 και 18/45. Αυτές οι πληροφορίες, σε συνδυασμό με την ιατρική αξιολόγηση του ιστορικού της ασθενούς, άλλους παράγοντες κινδύνου και επαγγελματικές κατευθυντήριες οδηγίες, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για καθοδήγηση στη διαχείριση της ασθενούς.

4 Περίληψη και επεξήγηση

Η επίμονη λοίμωξη με υψηλού κινδύνου HPV είναι η κύρια αιτία καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και αποτελεί πρόδρομο της τραχηλικής ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας (CIN). Η παρουσία HPV έχει ενοχοποιηθεί για περισσότερο από το 99% των καρκίνων του τραχήλου της μήτρας παγκοσμίως.¹ Ο HPV είναι ένας μικρός, δίκλωνος ιός DNA, χωρίς έλυτρο, με γονιδίωμα περίπου 8.000 νουκλεοτιδίων. Υπάρχουν περισσότεροι από 150 διαφορετικοί τύποι HPV και περίπου 40 τύποι HPV που μπορούν να μολύνουν τον ανθρώπινο πρωκτογεννητικό βλεννογόνο.² Ωστόσο, μόνο ένα υποσύνολο περίπου 14 από αυτούς τους τύπους θεωρείται υψηλού κινδύνου για την ανάπτυξη καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και των πρόδρομων βλαβών του. Πρόσφατα ευρήματα υποδηλώνουν ότι οι εξετάσεις και τα πρωτόκολλα διαλογής DNA για συγκεκριμένο τύπο HPV υψηλού κινδύνου θα πρέπει να επικεντρώνονται στους τύπους HPV 16, 18 και 45.³ Παγκοσμίως, οι τύποι HPV 16, 18 και 45 βρέθηκαν στο 75% όλων των πλακωδών καρκινωμάτων και κρίθηκε ότι πρέπει να συσχετιστούν με περίπου το 80% όλων των διηθητικών καρκίνων του τραχήλου της μήτρας.^{4,5}

Σημείωση Σε αυτήν την έκδοση «HPV» ή «HPV ΥΚ» σημαίνει «HPV υψηλού κινδύνου», εκτός εάν αναφέρεται διαφορετικά.

5 Αρχή της διαδικασίας

Η εξέταση Xpert HPV είναι μια αυτοματοποιημένη εξέταση για ποιοτική ανίχνευση και διαφοροποίηση του DNA HPV. Η εξέταση εκτελείται σε συστήματα αναλυτών GeneXpert της Cepheid.

Τα συστήματα αναλυτών GeneXpert αυτοματοποιούν και ενοποιούν την επεξεργασία των δειγμάτων, τη λύση των κυττάρων, τον καθαρισμό, την ενίσχυση των νουκλεϊκών οξέων και την ανίχνευση αλληλουχίας-στόχου σε απλά ή σύνθετα δείγματα, χρησιμοποιώντας RT-PCR πραγματικού χρόνου. Τα συστήματα αποτελούνται από έναν αναλυτή, έναν ηλεκτρονικό υπολογιστή και προφορτωμένο λογισμικό για την πραγματοποίηση εξετάσεων και την προβολή των αποτελεσμάτων. Τα συστήματα απαιτούν τη χρήση αναλώσιμων φύσιγγων GeneXpert μίας χρήσης που δέχονται τα αντιδραστήρια PCR, φιλοξενούν το δείγμα και διενεργούν τη διαδικασία PCR. Επειδή οι φύσιγγες είναι αυτόνομες, η διασταυρούμενη μόλυνση μεταξύ δειγμάτων ελαχιστοποιείται. Για πλήρη περιγραφή των συστημάτων, ανατρέξτε στο αντίστοιχο εγχειρίδιο χρήστη του συστήματος *GeneXpert Dx* ή στο *εγχειρίδιο χρήστη του συστήματος GeneXpert Infinity*.

Η εξέταση Xpert HPV περιλαμβάνει αντιδραστήρια για την ανίχνευση HPV υψηλού κινδύνου. Η εξέταση Xpert HPV έχει σχεδιαστεί για χρήση με τραχηλικά δείγματα που συλλέχθηκαν σε διάλυμα PreservCyt χρησιμοποιώντας είτε συσκευή λήψης (broom) είτε έναν συνδυασμό ενδοτραχηλικής βούρτσας/σπάτουλας. Τραχηλικά δείγματα που έχουν προεπεξεργαστεί με ορισμένες μεθόδους παγόμορφου οξικού οξέος (GAA) μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν. Τραχηλικά δείγματα που συλλέχθηκαν σε διάλυμα PreservCyt έχουν επικυρωθεί για χρήση με την εξέταση Xpert HPV. Ακολουθήστε τις οδηγίες του κατασκευαστή για τη συλλογή τραχηλικών δειγμάτων.

Στη φύσιγγα περιλαμβάνεται επίσης ένας μάρτυρας επάρκειας δείγματος (Sample Adequacy Control, SAC) και ένας μάρτυρας ελέγχου ανιχνευτή (Probe Check Control, PCC). Τα αντιδραστήρια SAC ανιχνεύουν την παρουσία αντιγράφου ενός ανθρώπινου γονιδίου και παρακολουθούν εάν το δείγμα περιέχει επαρκή αριθμό ανθρώπινων κυττάρων για τη διεξαγωγή ποιοτικής αξιολόγησης της κατάστασης του HPV. Ο PCC επιβεβαιώνει την επαγρύπνηση του αντιδραστήριου, την πλήρωση του σωληναρίου PCR στη φύσιγγα, την ακεραιότητα του ανιχνευτή και τη σταθερότητα της χρωστικής.

Τα κανάλια περιέχουν εκκινητές και ανιχνευτές για την ανίχνευση συγκεκριμένων γονότυπων ή συγκεντρωτικών αποτελεσμάτων ως εξής: «SAC, Πρωτεύον» για έλεγχο επάρκειας δείγματος, «HPV 16, Πρωτεύον» για HPV 16, «HPV 18_45, Πρωτεύον» για το συγκεντρωμένο αποτέλεσμα HPV 18/45, «P3, Πρωτεύον» για το συγκεντρωμένο αποτέλεσμα οποιουδήποτε τύπου HPV 31, 33, 35 52 ή 58, «P4: Πρωτεύον» για το συγκεντρωμένο αποτέλεσμα ενός από τους τύπους HPV 51 ή 59 και «P5, Πρωτεύον» για το συγκεντρωμένο αποτέλεσμα οποιουδήποτε τύπου 39, 56, 66 ή 68. Για παράδειγμα της λεζάντας προσδιορισμού, δείτε Εικόνα 5.

6 Αντιδραστήρια και όργανα

6.1 Υλικά που παρέχονται

Το κιτ Xpert HPV (GXHPV-CE-10) περιέχει επαρκή αντιδραστήρια για την επεξεργασία 10 δειγμάτων ή/και παρασκευασμάτων ποιοτικού ελέγχου.

Το κιτ περιέχει τα εξής:

Φύσιγγες Xpert HPV με ενσωματωμένα σωληνάρια αντίδρασης	10
- Σφαιρίδιο 1 και 2 (λυοφιλοποιημένα) - Αντιδραστήριο σε ρυθμιστικό διάλυμα	1 από το καθένα ανά φύσιγγα 2,0 ml ανά φύσιγγα
Πιπέτες μεταφοράς (1 ml)	10
CD	1
- Αρχεία ορισμού προσδιορισμού (Assay Definition Files, ADF) - Οδηγίες για την εισαγωγή των ADF στο λογισμικό GeneXpert - Οδηγίες χρήσης (Ένθετο συσκευασίας)	

Σημείωση

Είναι διαθέσιμα δελτία δεδομένων ασφαλείας (Safety Data Sheets, SDS) στη διεύθυνση www.cepheid.com ή www.cepheidinternational.com, στην καρτέλα **SUPPORT (ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ)**.

Σημείωση

Ο σταθεροποιητής πρωτεΐνης, βόειας προέλευσης, στα σφαιρίδια αυτού του προϊόντος παράχθηκε και παρασκευάστηκε αποκλειστικά από βόειο πλάσμα με προέλευση τις Ηνωμένες Πολιτείες. Τα ζώα δεν είχαν τραφεί με πρωτεΐνη μηρυκαστικών ή άλλες ζωικές πρωτεΐνες. Τα ζώα πέρασαν από προθανάτιο και μεταθανάτιο έλεγχο. Κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας, δεν προκλήθηκε ανάμειξη του υλικού με άλλα ζωικά υλικά.

6.2 Χειρισμός και αποθήκευση

- Να αποθηκεύετε τις φύσιγγες Xpert HPV σε θερμοκρασία 2 – 28 °C.
- Μην ανοίγετε τη φύσιγγα μέχρι να είστε έτοιμοι για την εξέταση. Χρησιμοποιείτε τις φύσιγγες εντός 30 λεπτών μετά το άνοιγμα του καπακιού της φύσιγγας.
- Μη χρησιμοποιείτε αντιδραστήρια ή φύσιγγες των οποίων η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει.
- Μη χρησιμοποιείτε φύσιγγα που παρουσιάζει διαρροή.

6.3 Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται

- Τραχηλικό δείγμα που συλλέχθηκε σε διάλυμα PreservCyt χρησιμοποιώντας είτε συσκευή λήψης (broom) είτε έναν συνδυασμό ενδοτραχηλικής βούρτσας/σπάτουλας
- GeneXpert Dx System ή GeneXpert Infinity System (ο αριθμός καταλόγου διαφέρει ανάλογα με τη διαμόρφωση): Αναλυτής GeneXpert, υπολογιστής, σαρωτής γραμμωτών κωδικών, εγχειρίδιο χρήστη.
 - GeneXpert Dx System: Λογισμικό έκδοσης 4.3 ή μεταγενέστερης.
 - GeneXpert Infinity-80 και Infinity-48: Λογισμικό Xpertise έκδοσης 6.1 ή μεταγενέστερης.
- Αντίστοιχο εγχειρίδιο χρήστη GeneXpert Instrument System
- Εκτυπωτής (εάν απαιτείται εκτυπωτής, επικοινωνήστε με το τμήμα τεχνικής υποστήριξης της Cepheid για να κανονίσετε την αγορά ενός συνιστώμενου εκτυπωτή.)

7 Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

7.1 Γενικά

- Για *in vitro* διαγνωστική χρήση μόνο.
- Παθογόνοι μικροοργανισμοί, συμπεριλαμβανομένων ιών ηπατίτιδας και του ιού της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV), μπορεί να υπάρχουν σε κλινικά δείγματα. Να αντιμετωπίζετε όλα τα βιολογικά δείγματα, συμπεριλαμβανομένων των χρησιμοποιημένων φυσιγγών ως ικανά για τη μετάδοση μολυσματικών παραγόντων. Επειδή είναι συχνά αδύνατο να γνωρίζετε ποιο δείγμα μπορεί να είναι μολυσματικό, θα πρέπει να αντιμετωπίζετε όλα τα βιολογικά δείγματα λαμβάνοντας τυπικές προφυλάξεις. Διατίθενται κατευθυντήριες οδηγίες χειρισμού των δειγμάτων από τα Κέντρα Πρόληψης και Ελέγχου Νόσων των ΗΠΑ και το Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων.^{6,7}
- Ακολουθείτε τις διαδικασίες ασφάλειας του ιδρύματός σας κατά την εργασία με χημικές ουσίες και κατά τον χειρισμό βιολογικών δειγμάτων.
- Τα βιολογικά δείγματα, τα τεχνολογικά προϊόντα μεταφοράς και οι χρησιμοποιημένες φύσιγγες θα πρέπει να θεωρούνται ικανά να μεταδώσουν μολυσματικούς παράγοντες απαιτούν τη λήψη των τυπικών προφυλάξεων. Για τη σωστή απόρριψη των χρησιμοποιημένων φυσιγγών και των μη χρησιμοποιημένων αντιδραστηρίων, ακολουθείτε τις περιβαλλοντικές διαδικασίες του ιδρύματός σας για τα απόβλητα. Τα συγκεκριμένα υλικά μπορεί να παρουσιάσουν χαρακτηριστικά χημικά επικίνδυνων αποβλήτων για τα οποία απαιτούνται ειδικές εθνικές ή τοπικές διαδικασίες απόρριψης. Εάν οι εθνικοί ή τοπικοί κανονισμοί δεν παρέχουν σαφείς οδηγίες σχετικά με την ορθή απόρριψη, τα βιολογικά δείγματα και οι χρησιμοποιημένες φύσιγγες θα πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες χειρισμού και απόρριψης ιατρικών αποβλήτων του Π.Ο.Υ. [Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας].
- Για την αποτροπή της μόλυνσης των δειγμάτων, συνιστάται η τήρηση των ορθών εργαστηριακών πρακτικών και η αλλαγή γαντιών μετά από τον χειρισμό ενός δείγματος ασθενούς και πριν τον χειρισμό του επόμενου.

7.2 Συλλογή, μεταφορά και φύλαξη δειγμάτων

• Συλλογή δειγμάτων

Τραχηλικά δείγματα που συλλέχθηκαν σε διάλυμα PreservCyt έχουν επικυρωθεί για χρήση με την εξέταση Xpert HPV. Ακολουθήστε τις οδηγίες του κατασκευαστή για τη συλλογή τραχηλικών δειγμάτων.

• Μεταφορά δειγμάτων

Τραχηλικά δείγματα που συλλέγονται σε διάλυμα PreservCyt μπορούν να μεταφερθούν σε θερμοκρασία 2–30 °C. Η μεταφορά δειγμάτων HPV πρέπει να συμμορφώνεται με τους κρατικούς, ομοσπονδιακούς, πολιτειακούς και τοπικούς κανονισμούς για τη μεταφορά μολυσματικών ουσιών.⁸

• Φύλαξη δειγμάτων

Τραχηλικά δείγματα που συλλέγονται σε διάλυμα PreservCyt μπορούν να φυλάσσονται σε θερμοκρασία 2–30 °C για έως και έξι μήνες μετά την ημερομηνία συλλογής.

7.3 Προσδιορισμός/Αντιδραστήριο

- Μην αντικαθιστάτε τα αντιδραστήρια Xpert HPV με άλλα αντιδραστήρια.
- Μην ανοίγετε το καπάκι της φύσιγγας Xpert HPV μέχρι να είστε έτοιμοι να προσθέσετε το δείγμα κατά τη διάρκεια της εξέτασης.
- Μην χρησιμοποιείτε φύσιγγα που έχει πέσει κάτω μετά την αφαίρεσή της από τη συσκευασία.
- Μην ανακινείτε τη φύσιγγα. Η ανακίνηση ή η πτώση της φύσιγγας μετά το άνοιγμά της ενδέχεται να οδηγήσει σε μη έγκυρα αποτελέσματα.
- Μην τοποθετείτε την ετικέτα αναγνωριστικού του δείγματος στο καπάκι της φύσιγγας ή στην ετικέτα γραμμωτού κώδικα.
- Μην χρησιμοποιείτε φύσιγγα με σωληνάριο αντίδρασης που έχει υποστεί ζημιά.
- Κάθε φύσιγγα Xpert HPV μίας χρήσης χρησιμοποιείται για την εκτέλεση μίας εξέτασης. Μην επαναχρησιμοποιείτε επεξεργασμένες φύσιγγες.
- Φοράτε καθαρές εργαστηριακές ποδιές και γάντια. Αλλάζετε τα γάντια μεταξύ της επεξεργασίας κάθε δείγματος.
- Σε περίπτωση μόλυνσης του χώρου εργασίας ή του εξοπλισμού με δείγματα ή μάρτυρες, καθαρίστε σχολαστικά τη μολυσμένη περιοχή με διάλυμα χλωρίνης οικιακής χρήσης συγκέντρωσης 1:10 και κατόπιν με διάλυμα αιθανόλης 70% ή ισοπροπανόλης 70%. Σκουπίστε τις επιφάνειες εργασίας πλήρως προτού συνεχίσετε.

8 Χημικοί κίνδυνοι^{9,10}

Συστατικά που δεν θεωρούνται επικίνδυνα βάσει των κανονισμών της ΕΕ για την ταξινόμηση και την επισήμανση ουσιών ή μειγμάτων ή του Παγκοσμίως Εναρμονισμένου Συστήματος για την ταξινόμηση και επισήμανση ουσιών ή μειγμάτων.

9 Διαδικασία

Πριν ξεκινήσετε αυτές τις διαδικασίες, βεβαιωθείτε ότι ο αναλυτής GeneXpert εκτελείται με λογισμικό GeneXpert Dx έκδοσης 4.3 ή μεταγενέστερης ή λογισμικό Xpertise έκδοσης 6.1 ή μεταγενέστερης.

Σημαντικό Αρχίστε την εξέταση εντός 30 λεπτών από το άνοιγμα του καπακιού της φύσιγγας.

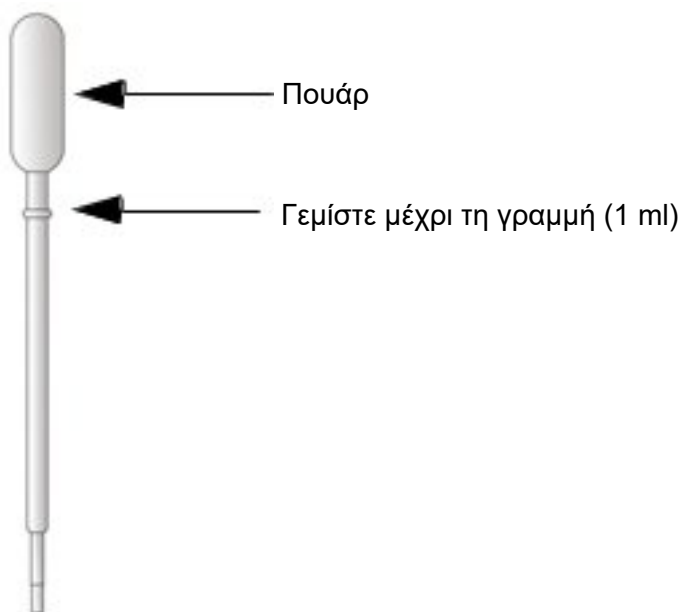
9.1 Προετοιμασία της φύσιγγας

Για την προσθήκη του δείγματος στη φύσιγγα Xpert HPV:

1. Προμηθευτείτε τα παρακάτω είδη:
 - Φύσιγγα Xpert HPV.
 - Πιπέτα μεταφοράς (παρέχεται). Η γραμμή στην πιπέτα υποδεικνύει όγκο πλήρωσης 1 ml.
 - Κατάλληλα συλλεγμένο και επισημασμένο δείγμα για εξέταση.
2. Επιθεωρήστε τη φύσιγγα της εξέτασης για τυχόν ζημιά. Σε περίπτωση υπαρξης ζημιάς, μην το χρησιμοποιείτε.
3. Ανοίξτε το καπάκι της φύσιγγας.

4. Αναμείξτε το δείγμα αναστρέφοντας ήπια το φιαλίδιο δείγματος 8 έως 10 φορές ή αναδεύοντάς το για λίγο με αναδευτήρα τύπου vortex σε μισή ταχύτητα συνεχώς για 5 δευτερόλεπτα.
5. Ξετυλίξτε την πιπέτα μεταφοράς.
6. Ανοίξτε το καπάκι του φιαλιδίου δείγματος, πιέστε το πουάρ της πιπέτας μεταφοράς, εισαγάγετε την πιπέτα στο φιαλίδιο και αφήστε το πουάρ για να γεμίσει η πιπέτα μεταφοράς μέχρι τη γραμμή 1 ml. Βλ. Εικόνα 1. Βεβαιωθείτε ότι η πιπέτα είναι γεμάτη, χωρίς να υπάρχουν φυσαλίδες αέρα.

Σημαντικό Αποφύγετε την προσθήκη υπερβολικής βλέννας στη φύσιγγα.



Εικόνα 1. Πιπέτα μεταφοράς και σημάδι πλήρωσης

7. Εξωθήστε το περιεχόμενο της πιπέτας στον θάλαμο δείγματος της φύσιγγας. Βλ. Εικόνα 2.



Εικόνα 2. Φύσιγγα Xpert HPV (όψη από πάνω)

8. Κλείστε το καπάκι της φύσιγγας.

9.2 Έναρξη της εξέτασης

Σημαντικό

Πριν από την έναρξη της εξέτασης, φροντίστε να εισαγάγετε τα αρχεία ορισμού για τον προσδιορισμό (ADF) Xpert HPV στο λογισμικό. Αυτή η ενότητα παραθέτει τα βασικά βήματα για την εκτέλεση της εξέτασης. Για λεπτομερείς πληροφορίες, δείτε το εγχειρίδιο χρήστη του συστήματος GeneXpert Dx ή το εγχειρίδιο χρήστη του συστήματος GeneXpert Infinity.

Σημείωση

Τα βήματα που ακολουθούνται μπορεί να είναι διαφορετικά εάν ο διαχειριστής του συστήματος αλλάξει την προεπιλεγμένη ροή εργασιών του συστήματος.

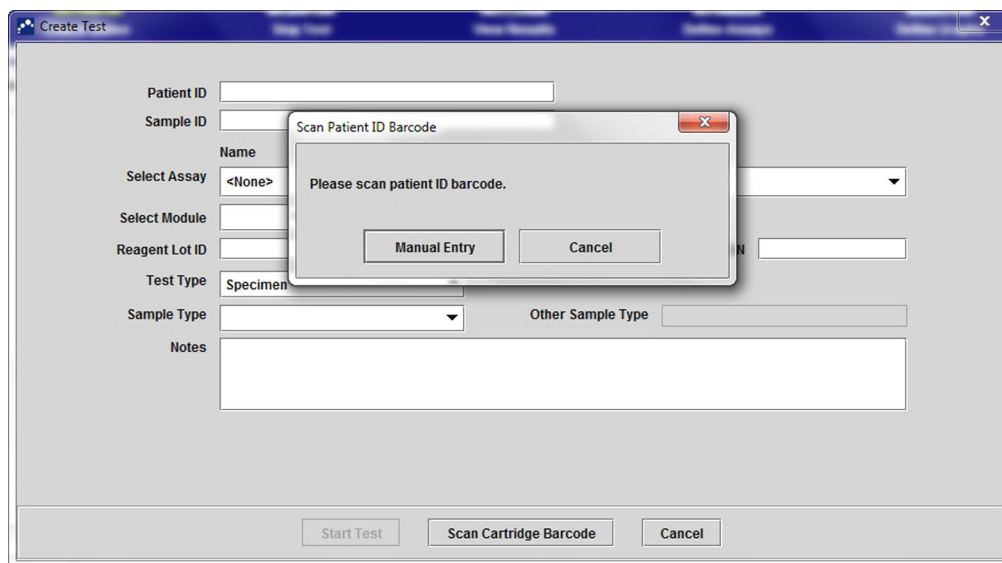
Αυτή η ενότητα παραθέτει τα προεπιλεγμένα βήματα για τη λειτουργία του συστήματος GeneXpert. Για λεπτομερείς πληροφορίες, δείτε το *εγχειρίδιο χρήστη του συστήματος GeneXpert Dx* ή το *εγχειρίδιο χρήστη του συστήματος GeneXpert Infinity*, ανάλογα με το μοντέλο που χρησιμοποιείται.

1. Ενεργοποιήστε το σύστημα αναλυτών GeneXpert:

- Εάν χρησιμοποιείτε τον αναλυτή GeneXpert Dx, ενεργοποιήστε αρχικά τον αναλυτή και κατόπιν ενεργοποιήστε τον υπολογιστή. Το λογισμικό GeneXpert θα εκκινηθεί αυτόματα ή μπορεί να χρειαστεί να κάνετε διπλό κλικ στο εικονίδιο συντόμευσης του λογισμικού GeneXpert Dx στην επιφάνεια εργασίας των Windows®.
- ή
- Εάν χρησιμοποιείτε τον αναλυτή GeneXpert Infinity, ενεργοποιήστε τον αναλυτή. Το λογισμικό GeneXpert θα εκκινηθεί αυτόματα ή μπορεί να χρειαστεί να κάνετε διπλό κλικ στο εικονίδιο συντόμευσης του λογισμικού Xpertise στην επιφάνεια εργασίας των Windows.

2. Συνδεθείτε στο λογισμικό του συστήματος GeneXpert χρησιμοποιώντας το όνομα χρήστη και τον κωδικό πρόσβασής σας.

3. Στο παράθυρο του συστήματος GeneXpert, κάντε κλικ στο **Create Test (Δημιουργία εξέτασης)** (GeneXpert Dx) ή κάντε κλικ στο **Orders (Εντολές)** και **Order Test (Εντολή εξέτασης)** (Infinity). Εμφανίζεται το παράθυρο Create Test (Δημιουργία εξέτασης). Βλ. Εικόνα 3.



Εικόνα 3. Παράθυρο Create Test (Δημιουργία εξέτασης) GeneXpert Dx

- Σαρώστε ή πληκτρολογήστε το Patient ID (Αναγνωριστικό ασθενούς) (προαιρετικό). Εάν πληκτρολογείτε το Patient ID (Αναγνωριστικό ασθενούς), βεβαιωθείτε ότι έχει πληκτρολογηθεί σωστά. Το Patient ID (Αναγνωριστικό ασθενούς) συνδέεται με τα αποτελέσματα των εξετάσεων και εμφανίζεται στο παράθυρο View Results (Προβολή αποτελεσμάτων).
- Σαρώστε ή πληκτρολογήστε το Sample ID (Αναγνωριστικό δείγματος). Εάν πληκτρολογείτε το Sample ID (Αναγνωριστικό δείγματος), βεβαιωθείτε ότι έχει πληκτρολογηθεί σωστά. Το Sample ID (Αναγνωριστικό δείγματος) σχετίζεται με τα αποτελέσματα των εξετάσεων και εμφανίζεται στο παράθυρο View Results (Προβολή αποτελεσμάτων) και σε όλες τις αναφορές. Εμφανίζεται το πλαίσιο διαλόγου Scan Cartridge (Σάρωση φύσιγγας).
- Σαρώστε τον γραμμωτό κωδικό της φύσιγγας Xpert HPV. Εμφανίζεται το παράθυρο Create Test (Δημιουργία εξέτασης). Χρησιμοποιώντας τις πληροφορίες από τον γραμμωτό κώδικα, το λογισμικό συμπληρώνει αυτόματα τα πλαίσια για τα παρακάτω πεδία: Select Assay (Επιλογή προσδιορισμού), Reagent Lot ID (Αναγνωριστικό παρτίδας αντιδραστηρίων), Cartridge SN (Αριθμός σειράς φύσιγγας) και Expiration Date (Ημερομηνία λήξης).

Σημείωση Εάν ο γραμμωτός κωδικός της φύσιγγας Xpert HPV δεν μπορεί να σαρωθεί, τότε επαναλάβετε την εξέταση με νέα φύσιγγα ακολουθώντας τη διαδικασία στην Ενότητα 14. Διαδικασία επανεξέτασης.

Name	Version
Xpert HPV 16_18-45	1
Xpert HPV HR_16_18-45	1
Xpert HPV HR	1
Xpert HPV 16_18-45	1

Εικόνα 4. Παράθυρο Create Test (Δημιουργία εξέτασης) του GeneXpert Dx με αναπτυσσόμενο μενού Select Assay (Επιλογή προσδιορισμού)

7. Από το αναπτυσσόμενο μενού **Select Assay (Επιλογή προσδιορισμού)** (βλ. Εικόνα 4), επιλέξτε το κατάλληλο αρχείο ορισμού προσδιορισμού (ADF) για την εξέταση HPV.

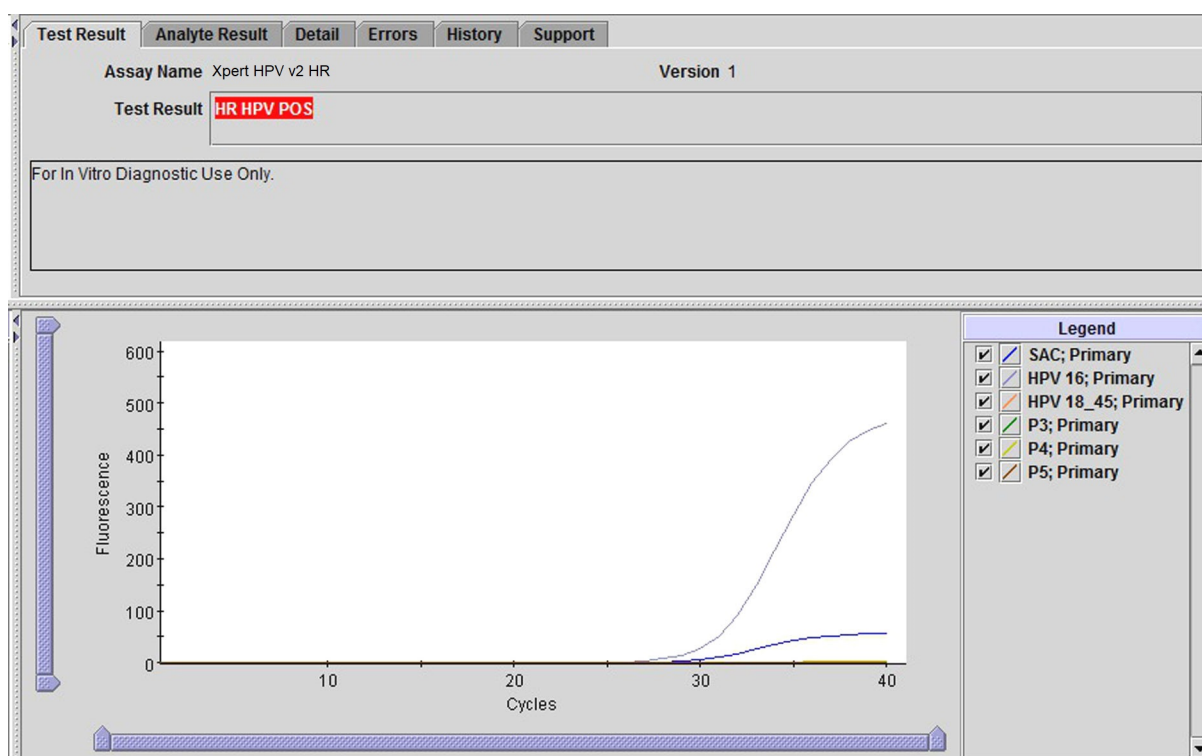
Η εξέταση Xpert HPV μπορεί να διαμορφωθεί ως προεπιλογή σε οποιοδήποτε από τα τρία ADF κατά τη διακριτική ευχέρεια του εργαστηρίου. Αιτήματα κλινικών ιατρών για συμπληρωματική εξέταση (reflex) γονοτύπησης HPV 16 ή HPV 18/45, μπορούν να παραγγελθούν σύμφωνα με τη συγκεκριμένη εξέταση γονοτύπησης HPV, ή όπου ενδείκνυται, να εκτελεστούν ως μέρος πλήρους εξέτασης υψηλού κινδύνου και γονοτύπησης.

- Εξέταση HPV υψηλού κινδύνου μόνο: Η επιλογή **Xpert HPV HR** αναφέρει θετικό ή αρνητικό συνολικό αποτέλεσμα για την παρουσία οποιουδήποτε από τους 14 τύπους HPV υψηλού κινδύνου που ανιχνεύθηκαν. Ένα παράδειγμα παρουσιάζεται στην Εικόνα 5.
- Εξέταση γονοτύπησης HPV 16, 18/45: Η επιλογή **Xpert HPV 16_18-45** αναφέρει θετικό ή αρνητικό αποτέλεσμα για:
 - γονότυπο HPV 16 και για
 - γονότυπο HPV 18 ή HPV 45.

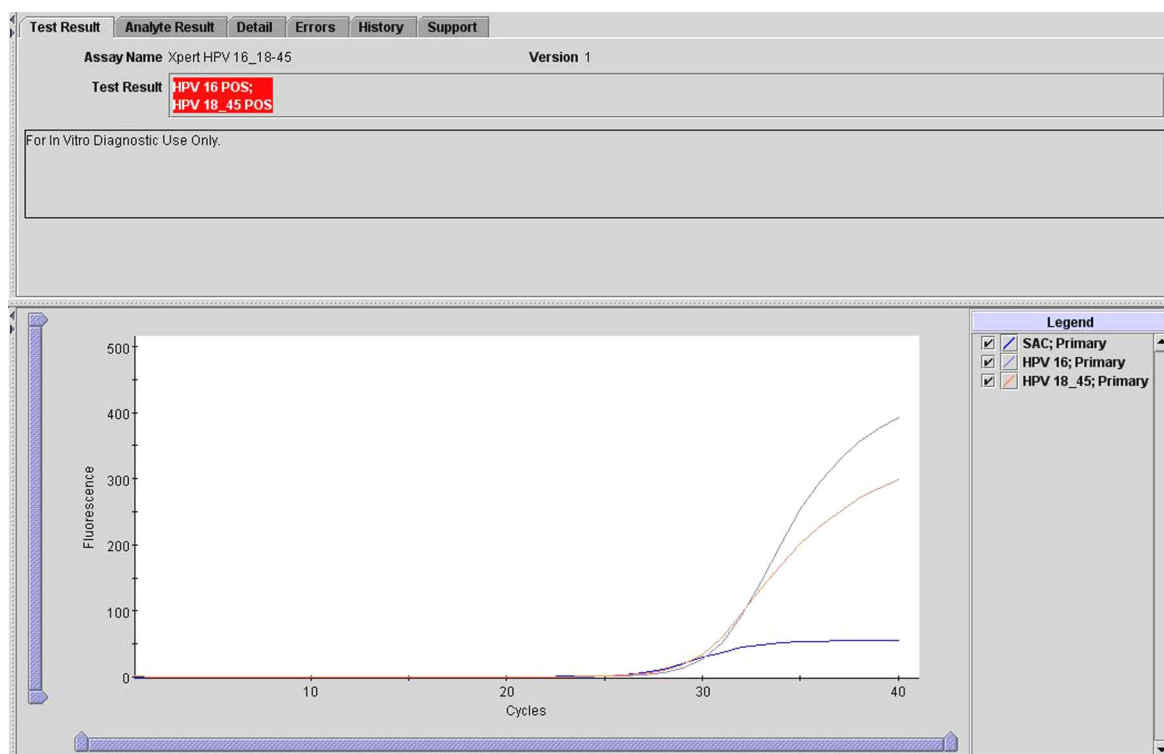
Συγκεκριμένα αποτελέσματα όλων των άλλων τύπων HPV δεν συλλέγονται ούτε εμφανίζονται. Ένα παράδειγμα παρουσιάζεται στην Εικόνα 6.

- Συνδυασμένη εξέταση γονότυπου HPV και HPV υψηλού κινδύνου: Η επιλογή **Xpert HPV HR_16_18 HR 16 18-45** αναφέρει θετικό ή αρνητικό αποτέλεσμα για HPV 16, για HPV 18/45 και για την παρουσία οποιουδήποτε από τους υπόλοιπους 11 άλλους τύπους υψηλού κινδύνου ως «Other HR HPV (Άλλος HPV YK)». Ένα παράδειγμα παρουσιάζεται στην Εικόνα 7.

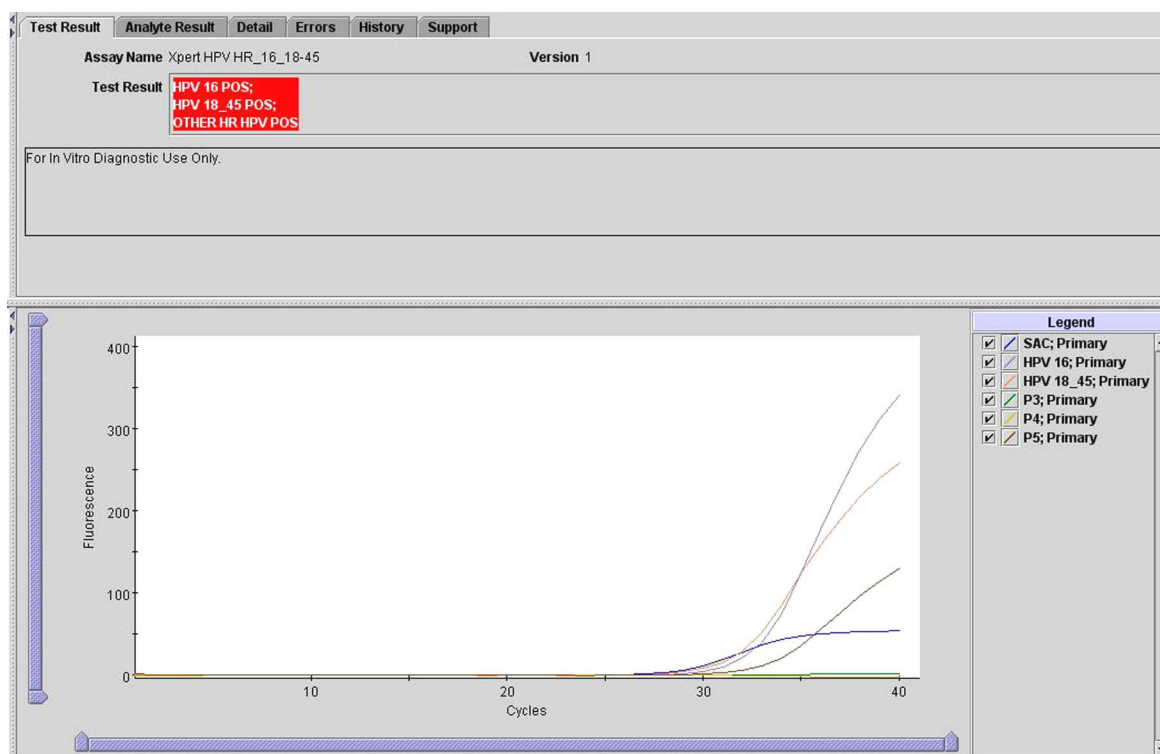
Σημείωση Μόνο το αποτέλεσμα της εξέτασης για την εξέταση που επιλέχθηκε σε αυτό το βήμα θα συλλεχθεί μόλις ξεκινήσει η εξέταση. Η επαναφορά μη συλλεγμένων δεδομένων δεν είναι δυνατή.



Εικόνα 5. Θετικό για HPV ΥΚ



Εικόνα 6. Θετικό για HPV 16_18-45



Εικόνα 7. Θετικό για HPV HR_16_18-45

8. Κάντε κλικ στο **Start Test (Έναρξη εξέτασης)** (GeneXpert Dx) ή στο **Submit (Υποβολή)** (Infinity). Εισαγάγετε τον κωδικό πρόσβασής σας, εάν σας ζητηθεί.
9. Για το σύστημα GeneXpert Infinity, τοποθετήστε τη φύσιγγα στον μάντα μεταφοράς. Η φύσιγγα θα φορτωθεί αυτόματα, η εξέταση θα εκτελεστεί και η χρησιμοποιημένη φύσιγγα θα τοποθετηθεί στον περιέκτη αποβλήτων.

ή

Για τον αναλυτή GeneXpert Dx:

- a. Ανοίξτε τη θύρα της μονάδας του αναλυτή με την πράσινη λυχνία που αναβοσβήνει και φορτώστε τη φύσιγγα.
- b. Κλείστε τη θύρα. Η εξέταση ξεκινά και η πράσινη λυχνία σταματά να αναβοσβήνει. Όταν ολοκληρωθεί η εξέταση, η λυχνία σβήνει.
- c. Περιμένετε μέχρι το σύστημα να απελευθερώσει το κλείδωμα της θύρας προτού ανοίξετε τη θύρα της μονάδας και αφαιρέσετε τη φύσιγγα.
- d. Οι χρησιμοποιημένες φύσιγγες θα πρέπει να απορρίπτονται στους κατάλληλους περιέκτες αποβλήτων παρασκευασμάτων, σύμφωνα με τις τυπικές πρακτικές του ιδρύματός σας.

Σημείωση Ο χρόνος έως το αποτέλεσμα είναι περίπου 60 λεπτά.

10 Προβολή και εκτύπωση αποτελεσμάτων

Για λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο προβολής και εκτύπωσης των αποτελεσμάτων, δείτε το *εγχειρίδιο χρήση του συστήματος GeneXpert Dx* ή το *εγχειρίδιο χρήση του συστήματος GeneXpert Infinity*.

11 Έλεγχος ποιότητας

Κάθε εξέταση περιλαμβάνει έναν μάρτυρα ελέγχου ανιχνευτή (PCC) και έναν μάρτυρα επάρκειας δείγματος (SAC).

- **Μάρτυρας ελέγχου ανιχνευτή (PCC):** Πριν από την έναρξη της αντίδρασης PCR, το όργανο GeneXpert μετρά το σήμα φθορισμού από τους ανιχνευτές για την παρακολούθηση της επανενυδάτωσης των σφαιριδίων, της πλήρωσης του σωληναρίου αντίδρασης, της ακεραιότητας του ανιχνευτή και της σταθερότητας της χρωστικής. Ο PCC θεωρείται επιτυχής εάν πληροί τα επικυρωμένα κριτήρια αποδοχής.
- **Μάρτυρας επάρκειας δείγματος (SAC):** Τα αντιδραστήρια SAC ανιχνεύουν την παρουσία ενός αντιγράφου ανθρώπινου γονιδίου που υπάρχει σε ένα αντίγραφο ανά κύτταρο και παρακολουθούν εάν το δείγμα περιέχει ανθρώπινο DNA.
- **Εξωτερικοί μάρτυρες:** Οι εξωτερικοί μάρτυρες μπορούν να χρησιμοποιηθούν σύμφωνα με τους τοπικούς, πολιτειακούς και ομοσπονδιακούς οργανισμούς διαπίστευσης, κατά περίπτωση.

12 Ερμηνεία των αποτελεσμάτων

Τα αποτελέσματα ερμηνεύονται από το GeneXpert Instrument System βάσει των μετρούμενων σημάτων φθορισμού και τους ενσωματωμένους αλγόριθμους υπολογισμού και εμφανίζονται στο παράθυρο View Results (Προβολή αποτελεσμάτων), στην καρτέλα Test Results (Αποτελέσματα εξέτασης). Η εξέταση Xpert HPV παρέχει αποτελέσματα εξετάσεων για στόχους HPV, σύμφωνα με τα αποτελέσματα και τις ερμηνείες που εμφανίζονται στον Πίνακα 1.

Σημείωση Μόλις ξεκινήσει η εξέταση, θα συλλεχθούν μόνο τα αποτελέσματα για την επιλεγμένη εξέταση.

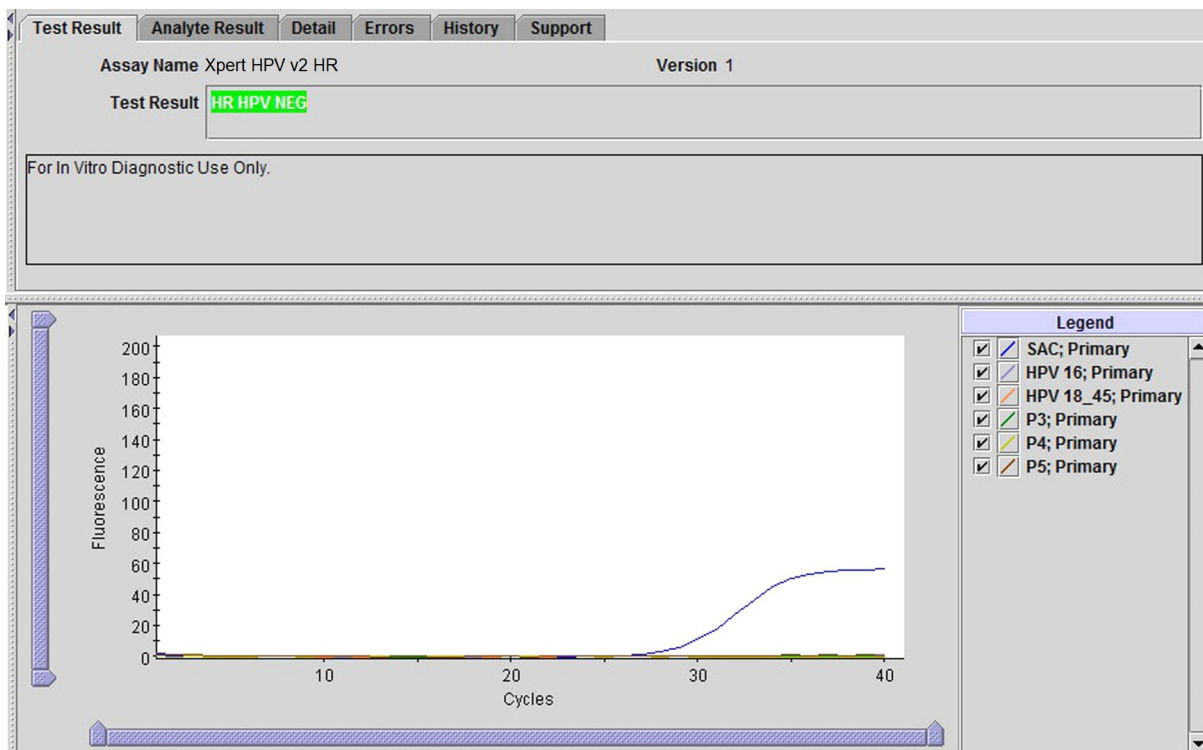
Πίνακας 1. Αποτελέσματα της εξέτασης Xpert HPV και ερμηνείες

Αποτέλεσμα	Ερμηνεία
HR HPV POS (ΘΕΤ για HPV ΥΚ) Βλ. Εικόνα 9.	DNA για HPV υψηλού κινδύνου ανιχνεύθηκε ως θετικό. • Το στοχευόμενο DNA για HPV υψηλού κινδύνου έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο φθορισμού πάνω από τη ρύθμιση ουδού. • SAC: Δεν εφαρμόζεται. Το SAC αγνοείται επειδή η ενίσχυση στοχευόμενου HPV μπορεί να ανταγωνιστεί αυτόν τον μάρτυρα. • PCC: PASS (ΕΠΙΤΥΧΗΣ). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
HPV 16 POS (ΘΕΤ για HPV 16) Βλ. Εικόνα 11, Εικόνα 13 και Εικόνα 16.	DNA για HPV 16 ανιχνεύθηκε ως θετικό. • Το στοχευόμενο DNA για HPV 16 έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο φθορισμού πάνω από τη ρύθμιση ουδού. • SAC: Δεν εφαρμόζεται. Το SAC αγνοείται επειδή η ενίσχυση στοχευόμενου HPV μπορεί να ανταγωνιστεί αυτόν τον μάρτυρα. • PCC: PASS (ΕΠΙΤΥΧΗΣ). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
HPV 18_45 POS (ΘΕΤ για HPV 18_45) Βλ. Εικόνα 14 και Εικόνα 16.	DNA για HPV 18_45 ανιχνεύθηκε ως θετικό. • Το στοχευόμενο DNA για HPV 18/45 έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο φθορισμού πάνω από τη ρύθμιση ουδού. • SAC: Δεν εφαρμόζεται. Το SAC αγνοείται επειδή η ενίσχυση στοχευόμενου HPV μπορεί να ανταγωνιστεί αυτόν τον μάρτυρα. • PCC: PASS (ΕΠΙΤΥΧΗΣ). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
OTHER HR HPV POS (ΘΕΤ για ΑΛΛΟΝ HPV ΥΚ) Βλ. Εικόνα 15 και Εικόνα 16.	DNA για άλλον HPV υψηλού κινδύνου ανιχνεύθηκε ως θετικό. • Το στοχευόμενο DNA για άλλον HPV υψηλού κινδύνου έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο φθορισμού πάνω από τη ρύθμιση ουδού. • SAC: Δεν εφαρμόζεται. Το SAC αγνοείται επειδή η ενίσχυση άλλου στοχευόμενου HPV υψηλού κινδύνου μπορεί να ανταγωνιστεί αυτόν τον μάρτυρα. • PCC: ΕΠΙΤΥΧΙΑ. Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου ανιχνευτή είναι επιτυχή.

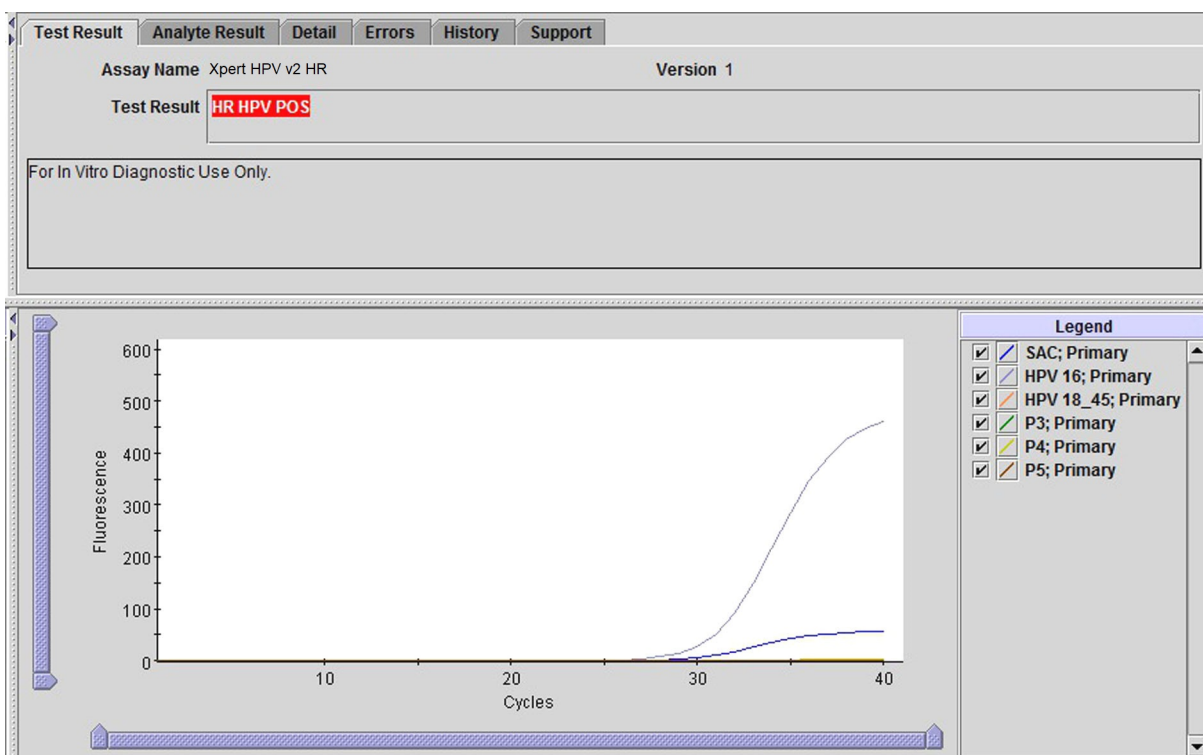
Αποτέλεσμα	Ερμηνεία
HR HPV NEG (APN για HPV ΥΚ) Βλ. Εικόνα 8.	Το DNA για HPV υψηλού κινδύνου είναι χαμηλότερο από το επίπεδο ανίχνευσης. - Το στοχευόμενο DNA για HPV υψηλού κινδύνου έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους ή/και τελικό σημείο φθορισμού κάτω από τη ρύθμιση ουδού. - SAC: PASS (ΕΠΙΤΥΧΗΣ), Η ενίσχυση PCR του στόχου SAC δίνει Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο πάνω από τη ρύθμιση ουδού. - PCC: PASS (ΕΠΙΤΥΧΗΣ). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
HPV 16 NEG (APN για HPV 16) Βλ. Εικόνα 10, Εικόνα 12, Εικόνα 14 και Εικόνα 15.	Το DNA για HPV 16 είναι χαμηλότερο από το επίπεδο ανίχνευσης. - Το στοχευόμενο DNA για HPV 16 έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους ή/και τελικό σημείο φθορισμού κάτω από τη ρύθμιση ουδού. - SAC: PASS (ΕΠΙΤΥΧΗΣ), Η ενίσχυση PCR του στόχου SAC δίνει Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο πάνω από τη ρύθμιση ουδού. - PCC: PASS (ΕΠΙΤΥΧΗΣ). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
HPV 18_45 NEG (APN για HPV 18_45) Βλ. Εικόνα 10, Εικόνα 11, Εικόνα 12, Εικόνα 13 και Εικόνα 15.	Το DNA για HPV 18-45 είναι χαμηλότερο από το επίπεδο ανίχνευσης. - Το στοχευόμενο DNA για HPV 18/45 έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους ή/και τελικό σημείο φθορισμού κάτω από τη ρύθμιση ουδού. - SAC: PASS (ΕΠΙΤΥΧΗΣ), Η ενίσχυση PCR του στόχου SAC δίνει Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο πάνω από τη ρύθμιση ουδού. - PCC: PASS (ΕΠΙΤΥΧΗΣ). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
OTHER HR HPV NEG (APN για ΑΛΛΟΝ HPV ΥΚ) Βλ. Εικόνα 12, Εικόνα 13 και Εικόνα 14.	Το DNA για άλλον HPV υψηλού κινδύνου είναι χαμηλότερο από το επίπεδο ανίχνευσης. - Το στοχευόμενο DNA για άλλον HPV υψηλού κινδύνου έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους ή/και τελικό σημείο φθορισμού κάτω από τη ρύθμιση ουδού. - SAC: PASS (ΕΠΙΤΥΧΗΣ), Η ενίσχυση PCR του στόχου SAC δίνει Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο πάνω από τη ρύθμιση ουδού. - PCC: PASS (ΕΠΙΤΥΧΗΣ). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
INVALID (ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ) Βλ. Εικόνα 17.	Η παρουσία ή η απουσία στοχευόμενου DNA του HPV δεν μπορεί να προσδιοριστεί. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τις οδηγίες στην Ενότητα 14. Διαδικασία επανεξέτασης. - SAC: ΑΠΟΤΥΧΙΑ (FAIL). Η τιμή Ct του SAC δεν είναι εντός του έγκυρου εύρους ή/και το τελικό σημείο φθορισμού είναι χαμηλότερο από τη ρύθμιση του ουδού. - PCC: PASS (ΕΠΙΤΥΧΗΣ). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
ERROR (ΣΦΑΛΜΑ)	Η παρουσία ή η απουσία στοχευόμενου DNA του HPV δεν μπορεί να προσδιοριστεί. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τις οδηγίες στην Ενότητα 14. Διαδικασία επανεξέτασης. - SAC: NO RESULT (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ) - PCC: FAIL* (ΑΠΟΤΥΧΙΑ*). Όλα ή ένα από τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι ανεπιτυχή. * Εάν ο έλεγχος ανιχνευτή ήταν επιτυχής, το σφάλμα προκαλείται από το ότι το όριο μέγιστης πίεσης υπερβαίνει το αποδεκτό εύρος ή από αστοχία εξαρτήματος του συστήματος.
NO RESULT (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ)	Η παρουσία ή η απουσία στοχευόμενου DNA του HPV δεν μπορεί να προσδιοριστεί. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τις οδηγίες στην Ενότητα 14. Διαδικασία επανεξέτασης. Η ένδειξη NO RESULT (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ) υποδεικνύει ότι συλλέχθηκαν ανεπαρκή δεδομένα. Για παράδειγμα, ο χειριστής διέκοψε μια εξέταση που βρισκόταν σε εξέλιξη ή παρουσιάστηκε διακοπή τροφοδοσίας. - HPV: NO RESULT (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ) - SAC: NO RESULT (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ) - PCC: NA (Δ/Ι) (δεν ισχύει)

Σημείωση

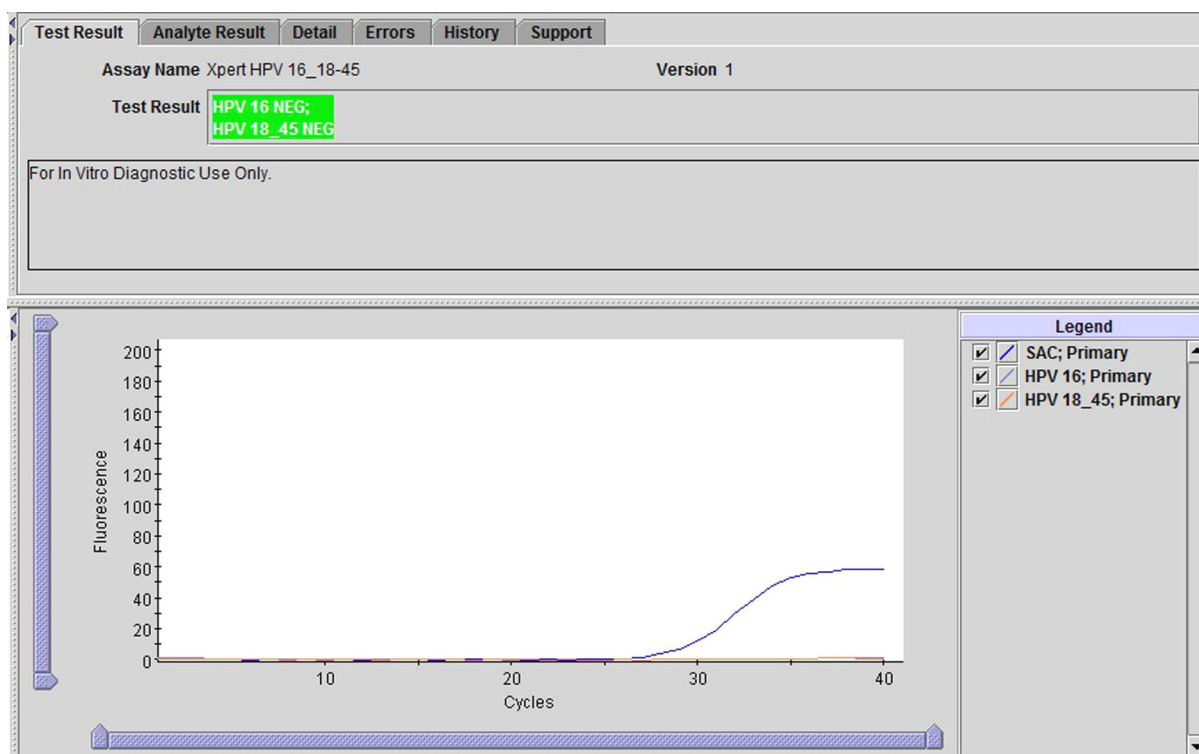
Οι οθόνες που εμφανίζονται σε αυτήν την ενότητα παρουσιάζουν παραδείγματα χρήσης των τριών εξετάσεων. Εικόνα 8 και Εικόνα 9 χρησιμοποιούν το Xpert HPV HR, Εικόνα 10 και Εικόνα 11 χρησιμοποιούν το Xpert HPV 16_18-45, και Εικόνα 12 έως Εικόνα 14 χρησιμοποιούν το Xpert HPV HR_16_18-45 από το αναπτυσσόμενο μενού. (Βλ. Ενότητα 9.2. Έναρξη της εξέτασης και το αναπτυσσόμενο μενού που εμφανίζεται στην Εικόνα 4).



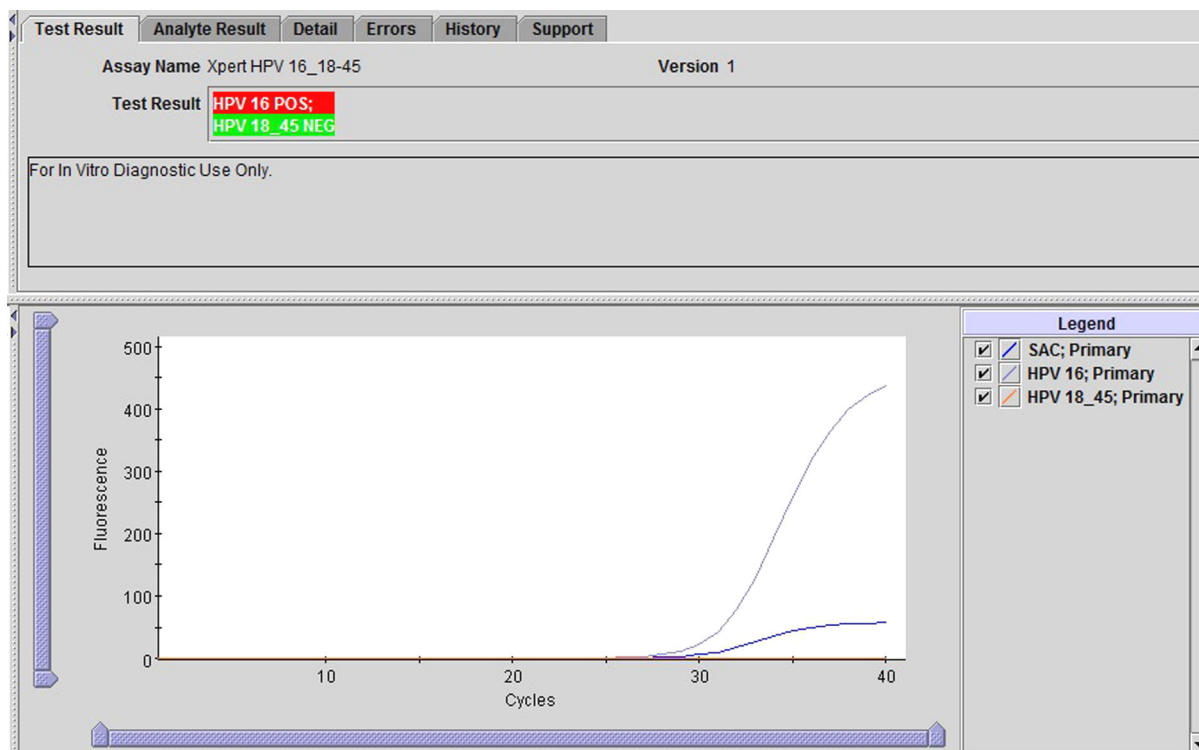
Εικόνα 8. Αρνητικό για HPV υψηλού κινδύνου (Αποτέλεσμα με τη χρήση Xpert HPV HR)



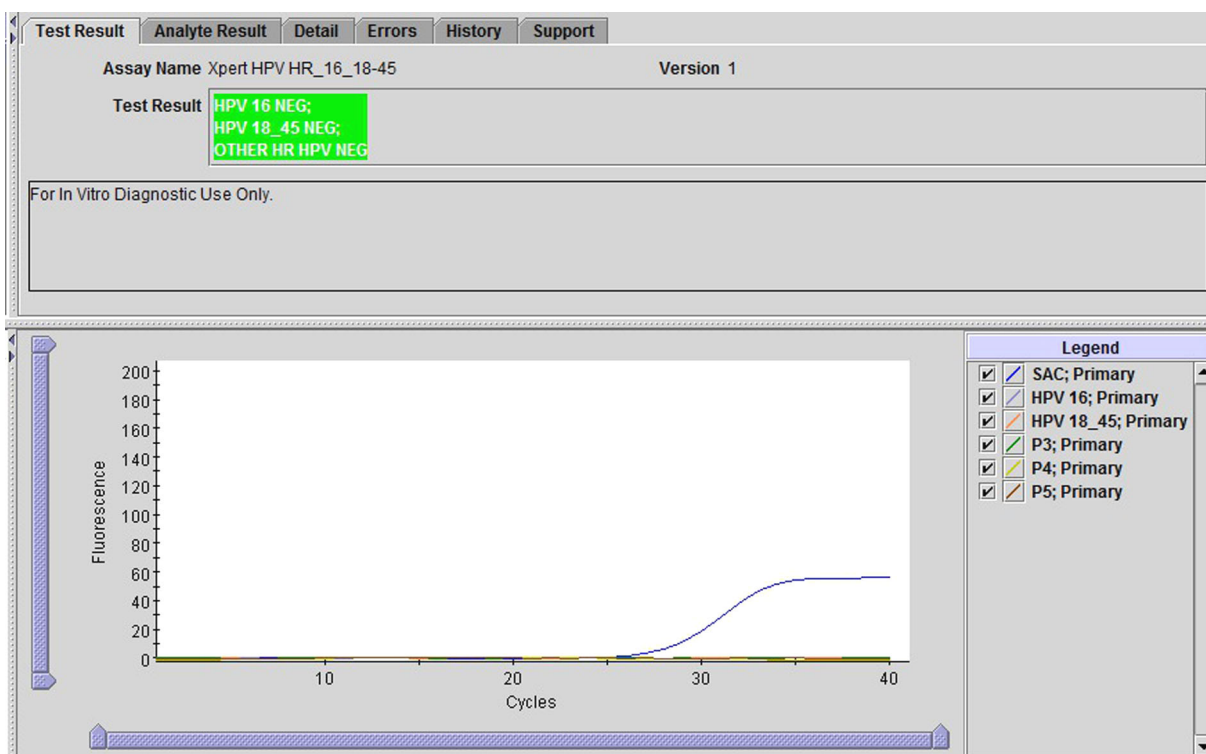
Εικόνα 9. Θετικό για HPV υψηλού κινδύνου (Αποτέλεσμα με τη χρήση Xpert HPV HR)



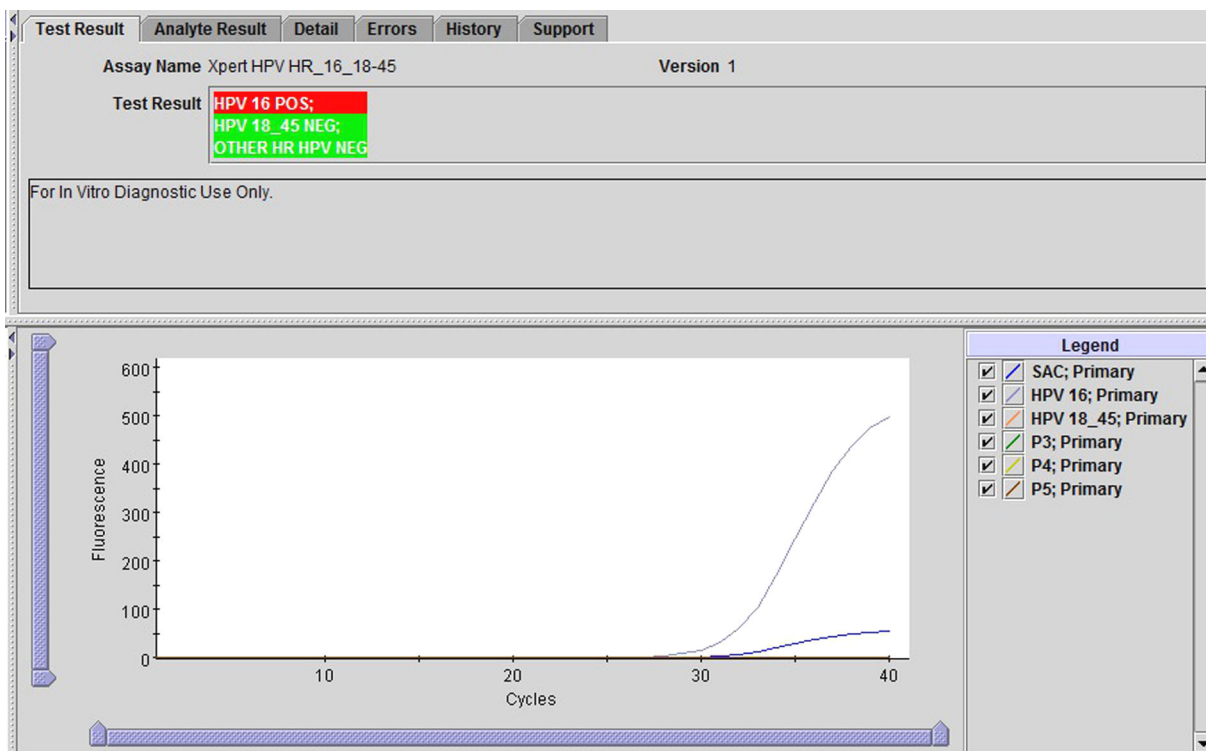
Εικόνα 10. Αρνητικό για HPV 16, Αρνητικό για HPV 18-45 (Αποτέλεσμα με τη χρήση Xpert HPV 16_18-45)



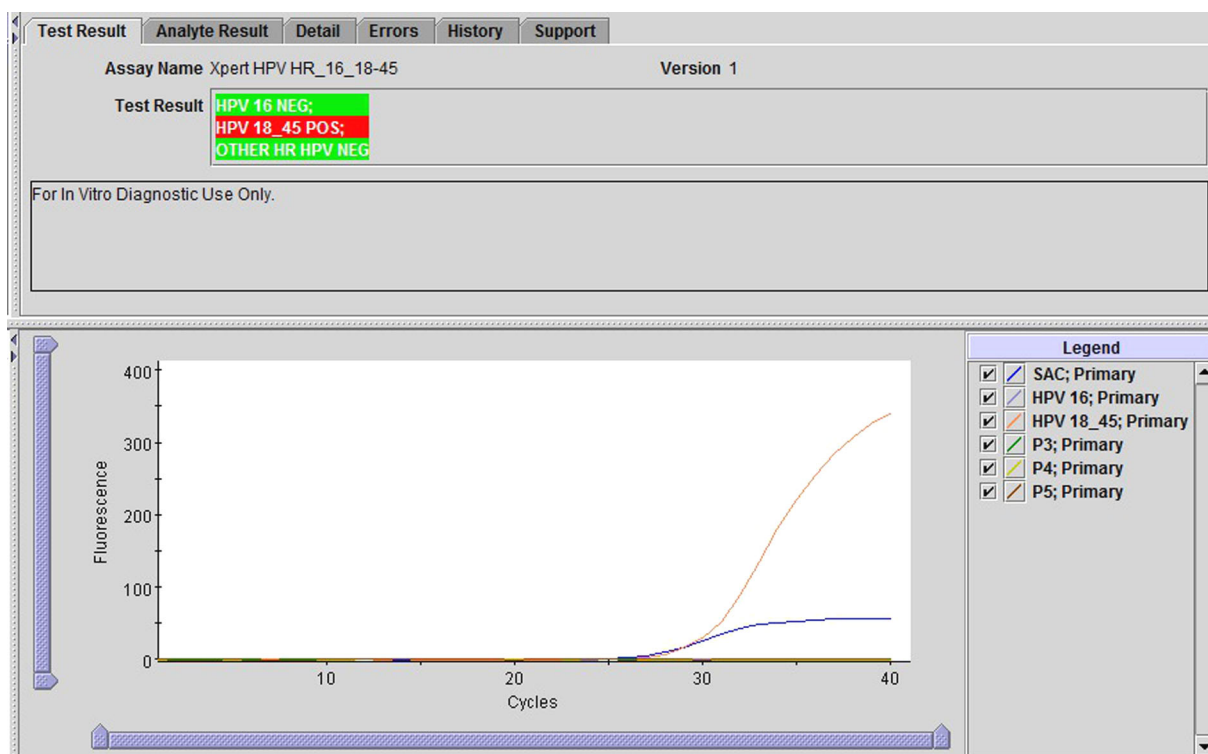
Εικόνα 11. Θετικό για HPV 16, Αρνητικό για HPV 18-45 (Αποτέλεσμα με τη χρήση Xpert HPV 16_18-45)



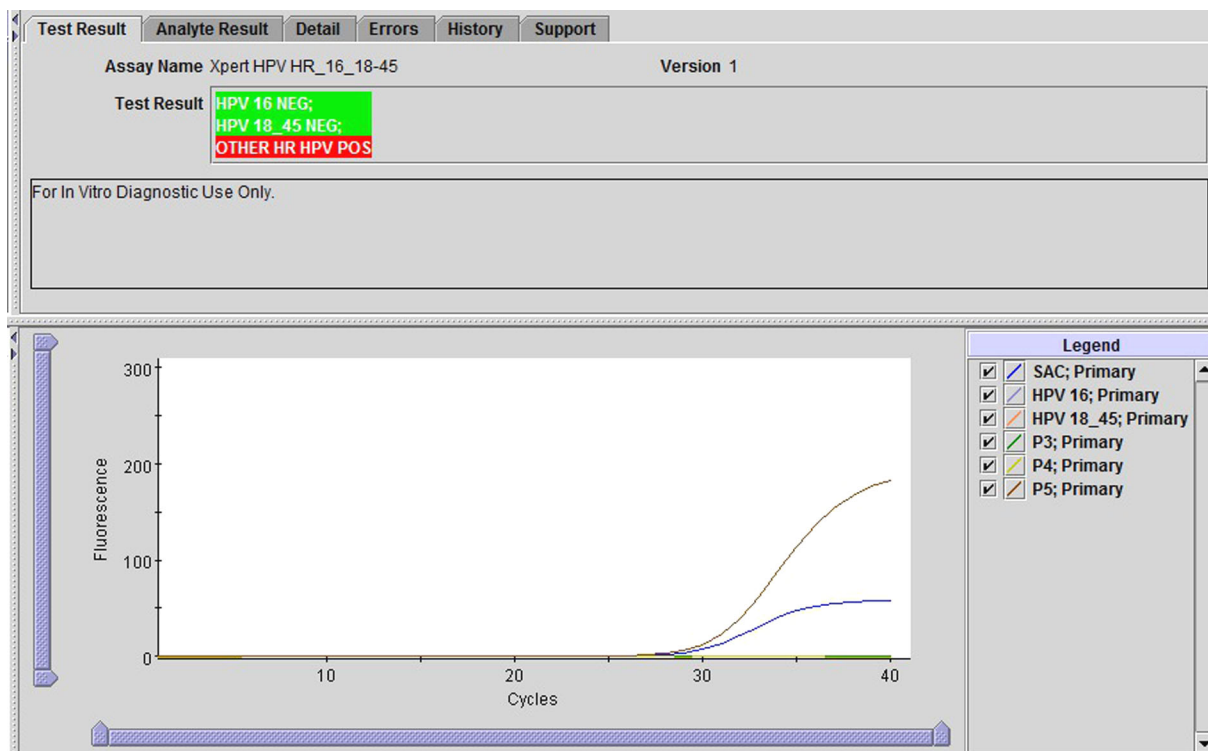
Εικόνα 12. Αρνητικό για HPV 16, Αρνητικό για HPV 18-45, Αρνητικό για άλλων HPV υψηλού κινδύνου (Αποτέλεσμα με τη χρήση Xpert HPV HR_16_18-45)



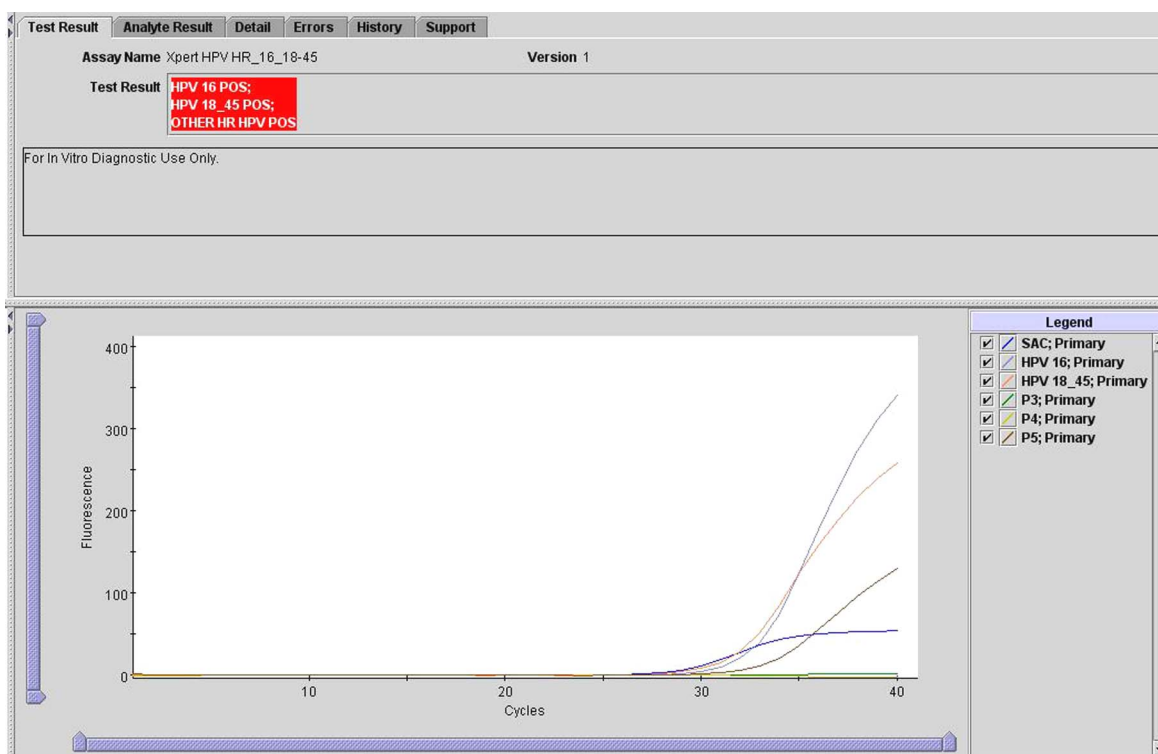
Εικόνα 13. Θετικό για HPV 16, Αρνητικό για HPV 18-45, Αρνητικό για άλλων HPV υψηλού κινδύνου (Αποτέλεσμα με τη χρήση Xpert HPV HR_16_18-45)



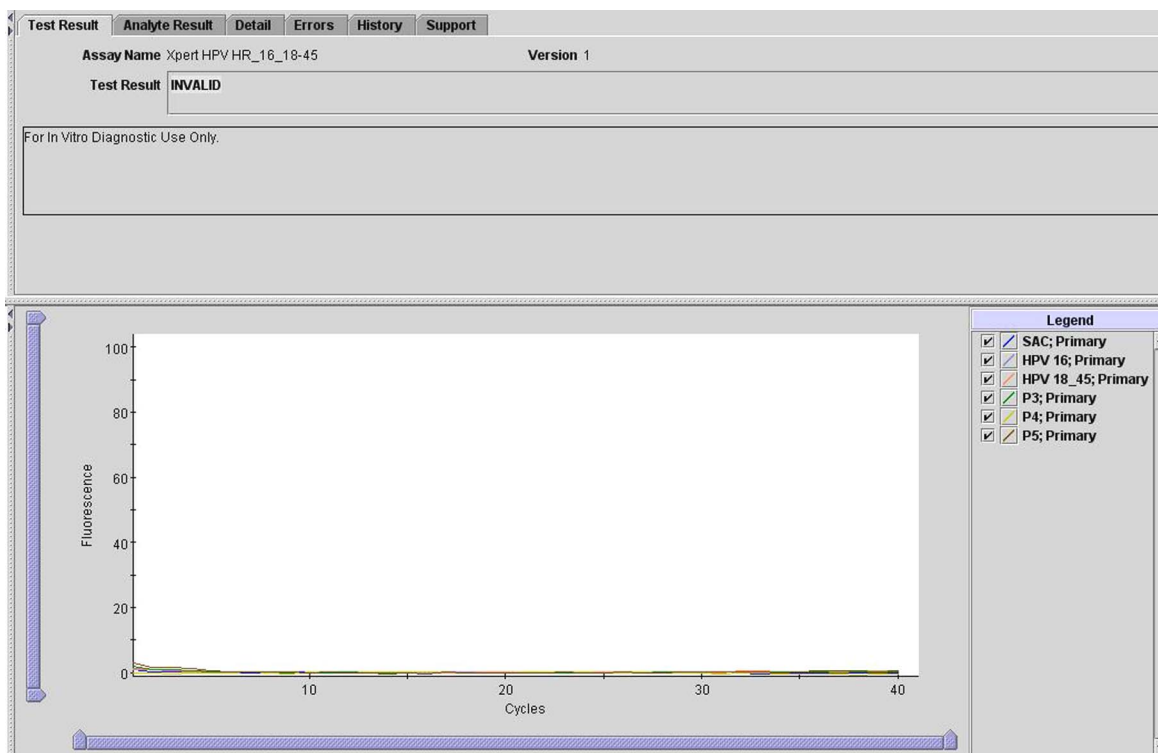
Εικόνα 14. Αρνητικό για HPV 16, Θετικό για HPV 18-45, Αρνητικό για άλλων HPV υψηλού κινδύνου (Αποτέλεσμα με τη χρήση Xpert HPV HR_16_18-45)



Εικόνα 15. Αρνητικό για HPV 16, Αρνητικό για HPV 18-45, Θετικό για άλλων HPV υψηλού κινδύνου (Αποτέλεσμα με τη χρήση Xpert HPV HR_16_18-45)



Εικόνα 16. Θετικό για HPV 16, Θετικό για HPV 18-45, Θετικό για άλλον HPV υψηλού κινδύνου (Αποτέλεσμα με τη χρήση Xpert HPV HR_16_18-45)



Εικόνα 17. Μη έγκυρο για HPV HR_16_18-45 (Αποτέλεσμα με τη χρήση Xpert HPV HR_16_18-45)

13 Λόγοι για την επανάληψη της εξέτασης

Εάν παρουσιαστεί οποιοδήποτε από τα ακόλουθα αποτελέσματα της εξέτασης, επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τις οδηγίες στην Ενότητα 14. Διαδικασία επανεξέτασης.

- Ένα **INVALID (ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ)** αποτέλεσμα υποδεικνύει ότι το SAC απέτυχε, το δείγμα δεν υποβλήθηκε σε σωστή επεξεργασία, η PCR ανεστάλη ή το δείγμα ήταν ανεπαρκές.
- Ένα αποτέλεσμα **ERROR (ΣΦΑΛΜΑ)** υποδεικνύει ότι η εξέταση ματαιώθηκε δυνητικά λόγω ακατάλληλης πλήρωσης του σωληναρίου αντίδρασης, λόγω ανίχνευσης προβλήματος με την ακεραιότητα του ανιχνευτή αντιδραστήριου, επειδή έγινε υπέρβαση των ορίων της μέγιστης πίεσης, ο έλεγχος ανιχνευτή απέτυχε ή ανιχνεύτηκε σφάλμα τοποθέτησης της βαλβίδας.
- Η ένδειξη **NO RESULT (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ)** υποδεικνύει ότι συλλέχθηκαν ανεπαρκή δεδομένα. Για παράδειγμα, ο χειριστής διέκοψε μια εξέταση που βρισκόταν σε εξέλιξη ή παρουσιάστηκε διακοπή τροφοδοσίας.

14 Διαδικασία επανεξέτασης

- Επαναλάβετε την εξέταση με νέα φύσιγγα (μην επαναχρησιμοποιείτε τη φύσιγγα). Βλ. Ενότητα 9. Διαδικασία.
- Πάρτε το υπολειπόμενο δείγμα.
- Εάν το υπολειπόμενο δείγμα είναι ανεπαρκές ή η επανεξέταση εξακολουθεί να δίνει **INVALID (ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ)**, **ERROR (ΣΦΑΛΜΑ)** ή **NO RESULT (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ)**, συλλέξτε νέο δείγμα και επαναλάβετε την εξέταση με νέα φύσιγγα.

15 Περιορισμοί

- Επειδή η ανίχνευση του HPV εξαρτάται από την παρουσία DNA στο δείγμα, η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων εξαρτάται από τη σωστή συλλογή, τον σωστό χειρισμό και τη σωστή φύλαξη των δειγμάτων.
- Η εξέταση Xpert HPV επικυρώθηκε μόνο με τραχηλικά δείγματα που συλλέχθηκαν σε διάλυμα PreservCyt χρησιμοποιώντας είτε συσκευή λήψης (broom) είτε έναν συνδυασμό ενδοτραχηλικής βούρτσας/σπάτουλας.
- Μπορεί να προκληθούν εσφαλμένα αποτελέσματα εξετάσεων λόγω ακατάλληλης συλλογής δειγμάτων, τεχνικού σφάλματος, ανάμειξης δειγμάτων ή επειδή ο αριθμός αντιγράφων DNA HPV είναι χαμηλότερος από το όριο ανίχνευσης της εξέτασης.
- Η εξέταση Xpert HPV επικυρώθηκε με χρήση των διαδικασιών που παρέχονται σε αυτό το ένθετο συσκευασίας μόνο. Τροποποίηση αυτών των διαδικασιών ενδέχεται να μεταβάλλει την απόδοση της εξέτασης.
- Παρεμβολές στη δοκιμασία μπορεί να παρατηρηθούν επί παρουσίας: ολικού αίματος ($\geq 0,25\%$ v/v), μονοπύρηνων κυττάρων περιφερικού αίματος (PBMC) ($\geq 1 \times 10^6$ κύτταρα/ml), *Candida albicans* ($\geq 1 \times 10^8$ κύτταρα/ml), κρέμας έναντι του κνησμού Vagisil ($\geq 0,25\%$ w/v) ή ενυδατικής γέλης Vagi Gard ($\geq 0,5\%$ w/v).
- Η παρουσία παχύρρευστων κολπικών κρεμών ($> 0,25\%$ w/v) στο δείγμα μπορεί να οδηγήσει σε αναγκαστική διακοπή της εξέτασης.
- Οι επιδράσεις άλλων πιθανών μεταβλητών, όπως κολπικές εκκρίσεις, χρήση ταμπόν, κολπικές πλύσεις και μεταβλητών συλλογής δειγμάτων δεν έχουν προσδιοριστεί.
- Η εξέταση Xpert HPV παρέχει ποιοτικά αποτελέσματα. Δεν μπορεί να γίνει καμία συσχέτιση μεταξύ του μεγέθους της τιμής Ct και του αριθμού των κυττάρων σε ένα μολυσμένο δείγμα.
- Η απόδοση της εξέτασης Xpert HPV δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 18 ετών.
- Η απόδοση της εξέτασης Xpert HPV δεν έχει αξιολογηθεί σε γυναίκες με ιστορικό υστερεκτομής.
- Η εξέταση Xpert HPV δεν έχει επικυρωθεί για χρήση με δείγματα κολπικού επιχρίσματος που συλλέχθηκαν από ιατρό ή ασθενή.
- Η εξέταση Xpert HPV δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς που επί του παρόντος υποβάλλονται σε θεραπεία με αντιμικροβιακούς παράγοντες για λοιμώξεις όπως γλαυδία ή γονόρροια.
- Όπως συμβαίνει με πολλές διαγνωστικές εξετάσεις, τα αποτελέσματα από την εξέταση Xpert HPV θα πρέπει να ερμηνεύονται σε συνδυασμό με άλλα εργαστηριακά και κλινικά δεδομένα που έχει στη διάθεσή του ο ιατρός.
- Η απόδοση της εξέτασης Xpert HPV δεν έχει αξιολογηθεί για άτομα που έχουν εμβολιαστεί για HPV.
- Η εξέταση Xpert HPV δεν έχει αξιολογηθεί σε περιπτώσεις πιθανολογούμενης σεξουαλικής κακοποίησης.
- Ο επιπολασμός της λοίμωξης από HPV σε έναν πληθυσμό μπορεί να επηρεάσει την απόδοση.
- Δείγματα που περιέχουν λιγότερο από 1 ml διαλύματος PreservCyt θεωρούνται ανεπαρκή για την εξέταση Xpert HPV.
- Η απόδοση της εξέτασης Xpert HPV δεν έχει αξιολογηθεί σε τραχηλικά δείγματα που έχουν υποστεί προεπεξεργασία για κυτταρολογικό έλεγχο με τη χρήση επεξεργαστών διαφορετικών από τον επεξεργαστή ThinPrep 2000.

- Ένα αρνητικό αποτέλεσμα της εξέτασης Xpert HPV δεν αποκλείει την πιθανότητα κυτταρολογικών ανωμαλιών ή μελλοντικών ή υποκείμενων CIN2, CIN3 ή καρκίνου.
- Η εξέταση Xpert HPV ανιχνεύει το ιικό DNA E6/E7 των υψηλού κινδύνου τύπων HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 και 68. Αυτή η εξέταση δεν ανιχνεύει DNA E6/E7 χαμηλού κινδύνου τύπων HPV (π.χ. 6, 11, 42, 43, 44), καθώς δεν υπάρχει κλινική χρησιμότητα για την αξιολόγηση της παρουσίας τύπων HPV χαμηλού κινδύνου στο πλαίσιο της ανίχνευσης καρκίνου του τραχήλου της μήτρας.
- Η ανίχνευση DNA HPV υψηλού κινδύνου εξαρτάται από τον αριθμό των αντιγράφων που υπάρχουν στο δείγμα και μπορεί να επηρεαστεί από τις μεθόδους συλλογής δειγμάτων, παράγοντες της ασθενούς, το στάδιο μόλυνσης και την παρουσία παρεμβαλλόμενων ουσιών.
- Η χρήση αυτού του προϊόντος πρέπει να περιορίζεται σε προσωπικό εκπαιδευμένο στη χρήση της εξέτασης Xpert HPV.
- Με αυτήν την εξέταση μπορεί να προκύψουν ψευδώς θετικά ή ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα.
- Μεταλλάξεις ή πολυμορφισμοί σε περιοχές πρόσδεσης εκκινητή ή ανιχνευτή μπορεί να επηρεάσουν την ανίχνευση στοχευόμενων τύπων HPV, με αποτέλεσμα ψευδές αποτέλεσμα.

16 Κλινική απόδοση

Τα χαρακτηριστικά κλινικής απόδοσης της εξέτασης Xpert HPV αξιολογήθηκαν σε μια πολυκεντρική [επτά κέντρα των ΗΠΑ], προοπτική μελέτη δύο σταδίων στην οποία συμμετείχαν γυναίκες όλων των ηλικιών που παραπέμφθηκαν για αξιολόγηση κολποσκοπικής βάσει ενός ή περισσότερων προηγούμενων μη φυσιολογικών αποτελεσμάτων τεστ ΠΑΠ, ενός μη φυσιολογικού τεστ ΠΑΠ σε συνδυασμό με θετικό αποτέλεσμα υψηλού κινδύνου HPV ή άλλης κλινικής υποψίας για καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Δύο δείγματα ThinPrep (Δείγμα Α και Δείγμα Β) συλλέχθηκαν από κάθε ασθενή κατά τη στιγμή της κολποσκοπικής για την υποστήριξη του κυτταρολογικού ελέγχου και της συγκριτικής δοκιμής με την εξέταση Xpert HPV και δύο εγκεκριμένες από τον FDA εξετάσεις HPV υψηλού κινδύνου. Διεξήχθησαν αναλύσεις με αυτές τις μεθόδους σύγκρισης σύμφωνα με τα αντίστοιχα ένθετα συσκευασίας του US-IVD. Το δείγμα Α υποβλήθηκε σε επεξεργασία για κυτταρολογικό έλεγχο ακολουθούμενο από ανάλυση με την εξέταση Xpert HPV. Το δείγμα Β διατηρήθηκε για ανάλυση HPV με τις συγκριτικές εξετάσεις HPV και την εξέταση Xpert HPV. Και τα δύο δείγματα συλλέχθηκαν με τη συνδυαστική χρήση ενδοτραχηλικής βούρτσας/σπάτουλας σύμφωνα με το ένθετο συσκευασίας του ThinPrep. Ελήφθησαν τουλάχιστον δύο στικτές βιοψίες τραχήλου της μήτρας από κάθε ασθενή, καθώς και ένα ECC για μη ικανοποιητικές κολποσκοπικές αξιολογήσεις στις οποίες υπήρχε ανεπαρκής εικόνα της αδενοπλάκωδους συμβολής. Παθολογοανατομική εξέταση των δειγμάτων βιοψίας και της ενδοτραχηλικής απόξεσης (Endocervical Curettage, ECC) διεξήχθη αρχικά τοπικά για την καθιερωμένη φροντίδα/διαχείριση της ασθενούς και, στη συνέχεια, αναδρομικά, με τυφλό τρόπο, από μια ομάδα τριών ειδικών παθολογοανατόμων αξιολόγησης για τον προσδιορισμό της τελικής κατάστασης της νόσου του τραχήλου της μήτρας. Το Στάδιο Ι της ένταξης περιλάμβανε 144 άτομα (εύρος ηλικίας: 20–70 ετών) με 31 περιστατικά $\geq$ CIN2. Τα δεδομένα από το Στάδιο Ι χρησιμοποιήθηκαν για την εκτίμηση ενός συνόλου κλινικών οριακών τιμών για την εξέταση σχετικά με τα τελικά σημεία της νόσου $\geq$ CIN2 και $\geq$ CIN3 χρησιμοποιώντας προσέγγιση Λειτουργικού Χαρακτηριστικού Δέκτη (Receiver Operating Characteristic, ROC). Το Στάδιο ΙΙ της ένταξης περιλάμβανε 564 άτομα (εύρος ηλικίας: 18–75 ετών) με 111 περιστατικά $\geq$ CIN2. Τα δεδομένα από το Στάδιο ΙΙ χρησιμοποιήθηκαν για να βελτιώσουν τις κλινικές οριακές τιμές σχετικά με τα τελικά σημεία της νόσου $\geq$ CIN2 και $\geq$ CIN3 χρησιμοποιώντας προσέγγιση ROC. Αναδρομικά, πραγματοποιήθηκε ανάλυση ομοιογένειας για να επιβεβαιωθεί η δυνατότητα συγκέντρωσης των αποτελεσμάτων από το Στάδιο Ι και το Στάδιο ΙΙ. Σε πολλές παραμέτρους πληθυσμού και δειγμάτων, υπάρχει δυνατότητα συγκέντρωσης των αποτελεσμάτων.

Η κλινική ευαισθησία και ειδικότητα της εξέτασης Xpert HPV, της μεθόδου σύγκρισης 1 και της μεθόδου σύγκρισης 2 στο σύνολο δεδομένων του Σταδίου ΙΙ σχετικά με την κατάσταση της νόσου $\geq$ CIN2 συνοψίζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2. Κλινική απόδοση σχετικά με την κατάσταση της νόσου $\geq$ CIN2^a

	Εξέταση Xpert HPV (Δείγμα Α) ^b	Εξέταση Xpert HPV (Δείγμα Β) ^c	Μέθοδος σύγκρισης 1 ^d	Μέθοδος σύγκρισης 2 ^e
Ευαισθησία	(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%)
Ειδικότητα	(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%)

	Εξέταση Xpert HPV (Δείγμα Α) ^b	Εξέταση Xpert HPV (Δείγμα Β) ^c	Μέθοδος σύγκρισης 1 ^d	Μέθοδος σύγκρισης 2 ^e
Θετική προγνωστική αξία	(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%)
Αρνητική προγνωστική αξία	(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 Οι εκτιμώμενες τιμές σημείου είναι αυτές που υποδεικνύονται. Τα διαστήματα εμπιστοσύνης είναι 95% CI ακριβή κατά Fisher.

^b n = 538. Εννέα δείγματα QNS για εξέταση Xpert, 17 απροσδιόριστα δείγματα κατά την αρχική και την επαναληπτική εξέταση.

^c n = 556. Οκτώ απροσδιόριστα δείγματα κατά την αρχική και την επαναληπτική εξέταση.

^d n = 564.

^e n = 562. Δύο απροσδιόριστα δείγματα κατά την αρχική και την επαναληπτική εξέταση.

Η κλινική ευαισθησία και ειδικότητα της εξέτασης Xpert HPV, της μεθόδου σύγκρισης 1 και της μεθόδου σύγκρισης 2 στο σύνολο δεδομένων του Σταδίου II σχετικά με την κατάσταση της νόσου $\geq$ CIN3 συνοψίζονται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3. Κλινική απόδοση σχετικά με την κατάσταση της νόσου $\geq$ CIN3^a

	Εξέταση Xpert HPV (Δείγμα Α) ^b	Εξέταση Xpert HPV (Δείγμα Β) ^c	Μέθοδος σύγκρισης 1 ^d	Μέθοδος σύγκρισης 2 ^e
Ευαισθησία	(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%)
Ειδικότητα	(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%)
Θετική προγνωστική αξία	(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%)
Αρνητική προγνωστική αξία	(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 Οι εκτιμώμενες τιμές σημείου είναι αυτές που υποδεικνύονται. Τα διαστήματα εμπιστοσύνης είναι 95% CI ακριβή κατά Fisher.

^b n = 537. Εννέα δείγματα QNS για εξέταση Xpert, 17 απροσδιόριστα δείγματα κατά την αρχική και την επαναληπτική εξέταση. Δεν επιτεύχθηκε γενική παραδοχή σχετικά με την κατάσταση CIN2 έναντι της κατάστασης CIN3 για ένα δείγμα.

^c n = 555. Οκτώ απροσδιόριστα δείγματα κατά την αρχική και την επαναληπτική εξέταση. Δεν επιτεύχθηκε γενική παραδοχή σχετικά με την κατάσταση CIN2 έναντι της κατάστασης CIN3 για ένα δείγμα.

^d n = 563. Δεν επιτεύχθηκε ομοφωνία σχετικά με την κατάσταση CIN2 έναντι της κατάστασης CIN3 για ένα δείγμα.

^e n = 561. Δύο απροσδιόριστα δείγματα κατά την αρχική και την επαναληπτική εξέταση. Δεν επιτεύχθηκε ομοφωνία σχετικά με την κατάσταση CIN2 έναντι της κατάστασης CIN3 για ένα δείγμα.

Μια αξιολόγηση της αναλυτικής συμφωνίας στο σύνολο δεδομένων του Σταδίου II κατέδειξε συνολική συμφωνία μεταξύ της εξέτασης Xpert HPV και του ίδιου (Δείγμα Α έναντι Δείγματος Β, n = 533 συγκρίσεις ανά ζεύγη) 94,6% (95% CI 92,3–96,3, στατιστική Kappa 0,88). Η συνολική συμφωνία μεταξύ της εξέτασης Xpert HPV (Δείγμα Β) και της μεθόδου

σύγκρισης 1 (n = 556 συγκρίσεις ανά ζεύγη) ήταν 92,4% (95% CI 89,9–94,5, στατιστική Kappa 0,83). Η συνολική συμφωνία μεταξύ της εξέτασης Xpert HPV (Δείγμα Β) και της μεθόδου σύγκρισης 2 (n = 554 συγκρίσεις ανά ζεύγη) ήταν 87,4% (95% CI 84,3–90,0, στατιστική Kappa 0,73).

Η κλινική απόδοση της εξέτασης Xpert HPV για τα δείγματα τεστ ΠΑΠ Α και Β, ταξινομημένη κατά ηλικιακή ομάδα, προσδιορίστηκε τόσο για την κατάσταση της νόσου $\geq$ CIN2 όσο και της $\geq$ CIN3. Η κλινική απόδοση αναφορικά με τη νόσο $\geq$ CIN2 παρουσιάζεται στον Πίνακα 4 και η κλινική απόδοση αναφορικά με τη νόσο $\geq$ CIN3 παρουσιάζεται στον Πίνακα 5.

Πίνακας 4. Απόδοση εξέτασης Xpert HPV έναντι νόσου $\geq$ CIN2, κατά ηλικιακή ομάδα

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

Πίνακας 5. Απόδοση εξέτασης Xpert HPV έναντι νόσου $\geq$ CIN3, κατά ηλικιακή ομάδα

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

Διεξήχθη μια δεύτερη κλινική μελέτη για την αξιολόγηση της απόδοσης της εξέτασης Xpert HPV σε πληθυσμούς που προσομοιάζουν περισσότερο με τους πληθυσμούς προβλεπόμενης χρήσης που εξυπηρετούνται από οργανωμένα προγράμματα ελέγχου καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Η μελέτη αυτή ήταν μια πολυκεντρική μελέτη σύγκρισης μεθόδων που βασίστηκε σε υπολειπόμενα δείγματα που συλλέχθηκαν σε PreservCyt και ελήφθησαν από γυναίκες ηλικίας 20-60 ετών που συμμετείχαν σε οργανωμένα προγράμματα ελέγχου καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στο Ηνωμένο

Βασίλειο. Με σπάνιες εξαιρέσεις, η συλλογή όλων των δειγμάτων αυτής της μελέτης έγινε με συσκευή λήψης (broom) σύμφωνα με το ένθετο της συσκευασίας του ThinPrep. Οι ίδιες αυτές δύο μέθοδοι σύγκρισης συμπεριλήφθηκαν σε αυτή τη μελέτη, με τη μέθοδο σύγκρισης 1 ως την κύρια μέθοδο σύγκρισης και τη μέθοδο σύγκρισης 2 ως δευτερεύουσα μέθοδο σύγκρισης. Τα μεγέθη των δειγμάτων για τη μελέτη υπολογίστηκαν για δύο ηλικιακές ομάδες (γυναίκες ηλικίας 20–29 και γυναίκες ηλικίας 30–60) που θα υποστήριζαν την αξιολόγηση συμφωνίας (με 95% CI) και τον υπολογισμό στατιστικής Kappa (με 95% CI) σε σχέση με κάθε μέθοδο σύγκρισης.

Σε αυτή τη μελέτη, υπολειπόμενα δείγματα με αποτελέσματα κυτταρολογικής αξιολόγησης διαχωρίστηκαν σε τρία κλάσματα για αξιολόγηση με την εξέταση Xpert HPV και τις συγκριτικές μεθόδους 1 και 2. Η αλληλουχία αφαίρεσης κλασμάτων για ανάλυση με την εξέταση Xpert HPV και τη μέθοδο σύγκρισης 1 τυχαιοποιήθηκε έτσι ώστε ~50% των πρώτων κλασμάτων να χρησιμοποιηθούν για ανάλυση Xpert HPV και 50% των πρώτων κλασμάτων να χρησιμοποιηθούν για τη μέθοδο σύγκρισης 1. Το τρίτο κλάσμα διατηρούταν πάντα για ανάλυση με τη μέθοδο σύγκρισης 2. Ανεξάρτητα από την αλληλουχία κλασμάτων, το φιαλίδιο δείγματος προέλευσης αναμίχθηκε πριν από την αφαίρεση κάθε δείγματος για να εξασφαλιστεί ομοιογένεια δείγματος. Η ανάλυση με τις μεθόδους σύγκρισης ολοκληρώθηκε σύμφωνα με τα αντίστοιχα ένθετα συσκευασιών CE-IVD, τα οποία, όσον αφορά τη διαδικασία, ήταν ίδια με τα ένθετα συσκευασιών US-IVD. Η ανάλυση των αποτελεσμάτων χρησιμοποιεί τις παραμέτρους οριακών τιμών από τα ένθετα συσκευασιών US-IVD.

Η ανάλυση των δεδομένων της μελέτης έδειξε σημαντική συμφωνία μεταξύ της εξέτασης Xpert HPV και της μεθόδου σύγκρισης 1. Αυτή η συμφωνία είναι ανεξάρτητη από την ηλικιακή κατηγορία των ασθενών (ηλικίες 20-29 και 30-60 ετών) και την κυτταρολογική κατάσταση [φυσιολογική (NILM, Αρνητική για ενδοεπιθηλιακή βλάβη ή κακοήθεια) και χειρότερη από τη φυσιολογική (χειρότερη από NILM)]. Σύνοψη της συμφωνίας μεταξύ της εξέτασης Xpert HPV και της μεθόδου σύγκρισης 1 παρατίθεται στον Πίνακα 6.

Πίνακας 6. Συμφωνία μεταξύ της εξέτασης Xpert HPV και της συγκριτικής μεθόδου 1

Σύγκριση συμφωνίας	n	Θετική ποσοστιαία συμφωνία	Αρνητική ποσοστιαία συμφωνία	Συνολική ποσοστιαία συμφωνία	Στατιστική Kappa
Συνολική^a	3.418	90,3% (87,8–92,5%)	97,1% (96,4–97,7%)	95,8% (95,1–96,5%)	0,87 (0,85–0,89)
Ηλικίες 20–29	833	92,7% (89,4–95,2%)	94,9% (92,6–96,7%)	94,0% (92,2–95,5%)	0,88 (0,84–0,91)
Ηλικίες 30–60	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)
Κυτταρολογική φυσιολογική	2.975	85,1% (81,0–88,6%)	97,1% (96,8–98,0%)	95,8% (95,2–96,6%)	0,81 (0,78–0,85)
Κυτταρολογική > φυσιολογική	443	96,7% (93,9–98,4%)	91,0% (85,1–95,1%)	94,8% (92,3–96,7%)	0,88 (0,83–0,93)

^a Οι εκτιμώμενες τιμές σημείου είναι αυτές που υποδεικνύονται. Τα διαστήματα εμπιστοσύνης είναι 95% CI ακριβή κατά Fisher.

Η ανάλυση των δεδομένων της μελέτης δείχνει καλή συμφωνία μεταξύ της εξέτασης Xpert HPV και της μεθόδου σύγκρισης 2. Αυτή η συμφωνία είναι ανεξάρτητη από την ηλικιακή κατηγορία (ηλικίες 20-29 και 30-60 ετών) και την κυτταρολογική κατάσταση [φυσιολογική (NILM) και χειρότερη από τη φυσιολογική (χειρότερη από NILM)]. Σύνοψη της συμφωνίας μεταξύ της εξέτασης Xpert HPV και της συγκριτικής μεθόδου 2 παρατίθεται στον Πίνακα 7.

Πίνακας 7. Συμφωνία μεταξύ της εξέτασης Xpert HPV και της μεθόδου σύγκρισης 2

Σύγκριση συμφωνίας	n	Θετική ποσοστιαία συμφωνία	Αρνητική ποσοστιαία συμφωνία	Συνολική ποσοστιαία συμφωνία	Στατιστική Kappa
Συνολική^a	3.418	84,5% (81,8–87,3%)	96,5% (95,7–97,2%)	94,1% (93,3–94,9%)	0,82 (0,79–0,84)
Ηλικίες 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)
Ηλικίες 30–60	2.585	76,0% (71,2–80,3%)	97,2% (96,5–97,9%)	94,2% (93,3–95,1%)	0,75 (0,71–0,79)

Σύγκριση συμφωνίας	n	Θετική ποσοστιαία συμφωνία	Αρνητική ποσοστιαία συμφωνία	Συνολική ποσοστιαία συμφωνία	Στατιστική Kappa
Κυτταρολογική φυσιολογική	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)
Κυτταρολογική > φυσιολογική	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 Οι εκτιμώμενες τιμές σημείου είναι αυτές που υποδεικνύονται. Τα διαστήματα εμπιστοσύνης είναι 95% CI ακριβή κατά Fisher.

Ως πρόσθετη τιμή μέτρησης της αναλυτικής συμφωνίας, αξιολογήθηκε σε αυτήν τη μελέτη το ποσοστό θετικότητας του HPV βάσει της κυτταρολογικής κατάστασης. Σε παρόμοιου μεγέθους δείγματα που αξιολογήθηκαν με κάθε μέθοδο, τα ποσοστά θετικότητας του HPV που αναφέρονται από τις τρεις μεθόδους HPV είναι παρόμοια και γενικά συμφωνούν με τα ποσοστά θετικότητας HPV που αναφέρονται σε άλλους πληθυσμούς χαμηλού επιπολασμού της νόσου (π.χ. η μελέτη ALTS). Μια σύνοψη των ποσοστών θετικότητας του HPV όπως μετρώνται με κάθε μέθοδο σύμφωνα με την κυτταρολογική κατάσταση παρατίθεται στον Πίνακα 8.

Πίνακας 8. Θετικότητα του HPV βάσει μεθόδου και κυτταρολογικής κατάστασης

Κατηγορία (HB/ΗΠΑ)	Εξέταση Xpert HPV			Μέθοδος σύγκρισης 1			Μέθοδος σύγκρισης 2		
	Σύνολο	Θετ.	% Θετ.	Σύνολο	Θετ.	% Θετ.	Σύνολο	Θετ.	% Θετ.
Φυσιολογική / NILM	2.975	374	12,6	2.975	362	12,2	2.975	367	12,3
Οριακές τιμές / ASC-US	215	113	52,6	215	108	50,2	215	120	55,8
Χαμηλού βαθμού δυσκαρύωση (ήπια)/LSIL ^a	149	116	77,9	149	120	80,5	149	126	84,6
Υψηλού βαθμού δυσκαρύωση (μέτρια) / HSIL ^b	28	28	100,0	28	27	96,4	28	28	100,0
Υψηλού βαθμού δυσκαρύωση (σοβαρή) / HSIL	35	35	100,0	35	34	97,1	35	35	100,0
Άλλα	16	10	62,5	16	10	62,5	16	9	56,3
Σύνολο	3.418	676	19,9	3.418	661	19,3	3.418	685	20,0

^a Χαμηλού βαθμού πλακώδης ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση.

^b Υψηλού βαθμού πλακώδης ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση.

Ένα υποσύνολο [245/3418 (7,2%)] των δειγμάτων που εγγράφηκαν σε αυτή τη μελέτη προεπεξεργάστηκε με παγόμορφο οξικό οξύ (GAA) πριν από την εκτίμηση του HPV με την εξέταση Xpert HPV και τις μεθόδους σύγκρισης. Ένα κέντρο χρησιμοποίησε τροποποιημένη έκδοση μιας εμπορικά διαθέσιμης μεθοδολογίας [70/1138 (6,2%)], CytoLyt, Hologic, Crawley, UK, EU, ενώ τα δύο άλλα κέντρα χρησιμοποίησαν εργαστηριακές διαδικασίες που βασίζονται στη μέθοδο Esposito [148/1129 (13,1%) και 22/1151 (1,9%), αντίστοιχα].^{11–13} Η εξέταση Xpert HPV καταδεικνύει καλή συμφωνία με τις συγκριτικές μεθόδους ανεξάρτητα από την κατάσταση προεπεξεργασίας με GAA. Βλ. Πίνακας 9 και Πίνακας 10.

Πίνακας 9. Συμφωνία μεταξύ της εξέτασης Xpert HPV και της μεθόδου σύγκρισης 1 σε δείγματα προεπεξεργασμένα με GAA^a

Σύγκριση συμφωνίας	n	Θετική ποσοστιαία συμφωνία	Αρνητική ποσοστιαία συμφωνία	Συνολική ποσοστιαία συμφωνία	Στατιστική Kappa
Προεπεξεργασμένα με GAA	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)
Μη επεξεργασμένα	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 Οι εκτιμώμενες τιμές σημείου είναι όπως υποδεικνύονται. Τα διαστήματα εμπιστοσύνης είναι 95% CI ακριβή κατά Fisher.

Πίνακας 10. Συμφωνία μεταξύ της εξέτασης Xpert HPV και της μεθόδου σύγκρισης 2 σε δείγματα προεπεξεργασμένα με GAA^a

Σύγκριση συμφωνίας	n	Θετική ποσοστιαία συμφωνία	Αρνητική ποσοστιαία συμφωνία	Συνολική ποσοστιαία συμφωνία	Στατιστική Kappa
Προεπεξεργασμένα με GAA	245	87,3% (72,3–94,0%)	94,3% (89,7–97,2%)	92,2% (88,2–95,3%)	0,81 (0,73–0,89)
Μη επεξεργασμένα	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 Οι εκτιμήσεις σημείου είναι όπως υποδεικνύονται. Τα διαστήματα εμπιστοσύνης είναι 95% CI ακριβή κατά Fisher.

17 Όριο ανίχνευσης

Η αναλυτική ευαισθησία ή το όριο ανίχνευσης (LoD) της εξέτασης Xpert HPV αξιολογήθηκε με τη χρήση:

1. κυτταρικών γραμμών θετικών για HPV: HPV 16 (SiHa), HPV 18 (HeLa S3), HPV 45 (MS751) και HPV 68 (ME180) σε διάλυμα PreservCyt που περιείχε υπόβαθρο κυτταρικής γραμμής (C33A) αρνητικής για HPV και,
2. πλασμίδια DNA των 14 στοχευόμενων τύπων HPV υψηλού κινδύνου σε υπόβαθρο ανθρώπινου θηλυκού γονιδιωματικού DNA.

17.1 Κυτταρικές γραμμές θετικές για HPV

Το όριο ανίχνευσης (LoD) για HPV 16, HPV 18, HPV 45 και HPV 68 εκτιμήθηκε υποβάλλοντας σε ανάλυση 20 επαναληπτικών δειγμάτων σε τουλάχιστον έξι συγκεντρώσεις για καθεμία από τις κυτταρικές σειρές χρησιμοποιώντας μία παρτίδα αντιδραστηρίων της εξέτασης Xpert HPV. Τα LoD εκτιμήθηκαν με ανάλυση probit. Τα αναφερόμενα LoD επιβεβαιώθηκαν με ανάλυση τουλάχιστον 20 επαναληπτικών δειγμάτων αραιωμένων στις εκτιμώμενες συγκεντρώσεις LoD χρησιμοποιώντας τρεις παρτίδες αντιδραστηρίων της εξέτασης Xpert HPV. Το αναφερόμενο LoD ορίζεται ως η συγκέντρωση στην οποία το 95% τουλάχιστον των 20 επαναληπτικών δειγμάτων ανά παρτίδα αντιδραστηρίων είναι θετικά (Πίνακας 11).

17.2 Πλασμίδια DNA HPV

Το όριο ανίχνευσης (LoD) για 14 πλασμίδια DNA για HPV υψηλού κινδύνου επιβεβαιώθηκε με τουλάχιστον 60 επαναληπτικά δείγματα από δύο χειριστές και σε τρεις παρτίδες αντιδραστηρίων. Οι εξετάσεις διεξήχθησαν σε διαφορετικές ημέρες. Το επίπεδο (σε αντίγραφα ανά αντίδραση PCR) στο οποίο το συνολικό ποσοστό αληθώς θετικών είναι στατιστικά μεγαλύτερο από το 95% συγκεντρωμένων σε τρεις παρτίδες αντιδραστηρίων προσδιορίστηκε για καθένα από τα πλασμίδια DNA HPV (Πίνακας 12).

Πίνακας 11. Όριο ανίχνευσης: Κυτταρικές γραμμές θετικές για HPV

Τύπος HPV	Εκτίμ. LoD κατά Probit (Κύτταρα/mL)	95% CI	99,9% CI	Επιβ. επίπεδο (Κύτταρα/mL)	Παρτίδα αντιδραστηρίων	Θετ. από 20 επαν. δείγμ.	Μέσος όρος Ct (Στόχος)	Τυπ. απόκλ. Ct (Στόχος)	Συνολικός μέσος όρος Ct (Στόχος)	Συνολική τυπ. απόκλ. Ct (Στόχος)	% θετ.	Συνολικό % θετ.
16	71	55–87	52–127	122	Παρτίδα 1	19	35,6	1,0	35,3	1,2	95	95,0
					Παρτίδα 2	19	35,0	1,4			95	
					Παρτίδα 3	19	35,4	1,2			95	
18	46	35–56	33–90	53	Παρτίδα 1	20	36,0	1,2	35,6	1,1	100	96,7
					Παρτίδα 2	19	35,3	0,9			95	
					Παρτίδα 3	19	35,6	1,1			95	
45	180	150–211	142–266	173	Παρτίδα 1	19	37,0	1,2	37,1	1,1	95	96,7
					Παρτίδα 2	20	37,0	1,2			100	
					Παρτίδα 3	19	37,4	0,9			95	
68	267	231–304	221–366	366	Παρτίδα 1	20	35,9	0,6	36,0	0,6	100	96,7
					Παρτίδα 2	19	35,9	0,7			95	
					Παρτίδα 3	20	36,2	0,5			100	

Πίνακας 12. Όριο ανίχνευσης: Πλασμίδια DNA για HPV

Στόχος	Επίπεδο αντιγράφων που εξετάστηκαν	Αριθμός δειγμάτων	ΨΑ	% θετ.	Κατώτερο μονόπλευρο CI 95%	Μέσος όρος όλων των Ct	Τυπ. απόκλ. Ct
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 Ακρίβεια και αναπαραγωγιμότητα προσδιορισμού

Η ακρίβεια και η αναπαραγωγιμότητα της εξέτασης Xpert HPV αξιολογήθηκαν σε μια πολυκεντρική μελέτη διάρκειας 12 ημερών, στην οποία δύο χειριστές σε καθένα από τα τρία κέντρα εξέτασαν τυφλά δύο φορές την ημέρα ένα πάνελ ακριβείας 16 μελών. Το πάνελ αυτό περιλάμβανε τόσο τεχνητά δείγματα (καλλιεργημένα κύτταρα που περιέχουν διαφορετικούς τύπους HPV σε υπόβαθρο καλλιεργημένων κυττάρων που δεν περιέχουν HPV) όσο και συγκεντρωμένα κλινικά δείγματα σε PreservCyt. Κάθε κέντρο χρησιμοποίησε διαφορετική διαμόρφωση του συστήματος GeneXpert (ένα κέντρο χρησιμοποίησε μόνο GX IV, ένα κέντρο χρησιμοποίησε GX XVI και ένα κέντρο χρησιμοποίησε Infinity 80). Χρησιμοποιήθηκαν τρεις παρτίδες της εξέτασης HPV για κάθε τετραήμερη περίοδο εξετάσεων στο πλαίσιο της μελέτης. Στο τέλος της μελέτης, κάθε μέλος του πάνελ ακριβείας αξιολογήθηκε 144 φορές. Τα δεδομένα συνοψίζονται με κανάλι ανάλυσης, που αντιπροσωπεύονται ως 16 για το κανάλι HPV 16, 18/45 για το κανάλι HPV 18 και HPV 45, 31 για το κανάλι HPV 31 και άλλων τύπων HPV, 51 για το κανάλι HPV 51 και HPV 59 και 39 για το κανάλι HPV 39 και άλλων τύπων HPV. Βλ. Πίνακας 13 και Πίνακας 14.

**Πίνακας 13. Ακρίβεια και αναπαραγωγιμότητα της εξέτασης
Xpert HPV: Περιγραφή πάνελ και θετική συμφωνία ^{a, b}**

Δείγμα (Στοχευόμενη και σχετική συγκέντρωση)	Κανάλι προσδιο- ρισμού	Κέντρο 1		Κέντρο 2		Κέντρο 3		Συνολική συμφωνία
		Χειρ. 1	Χειρ. 2	Χειρ. 1	Χειρ. 2	Χειρ. 1	Χειρ. 2	
Τεχνητό δείγμα (υψηλά αρνητικό για 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)
Τεχνητό δείγμα (χαμηλά θετικό για 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)
Τεχνητό δείγμα (μέτρια θετικό για 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)

Δείγμα (Στοχευόμενη και σχετική συγκέντρωση)	Κανάλι προσδιο- ρισμού	Κέντρο 1		Κέντρο 2		Κέντρο 3		Συνολική συμφωνία
		Χειρ. 1	Χειρ. 2	Χειρ. 1	Χειρ. 2	Χειρ. 1	Χειρ. 2	
	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)
Τεχνητό δείγμα (υψηλά αρνητικό για 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)
Τεχνητό δείγμα (χαμηλά θετικό για 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)
Τεχνητό δείγμα (μέτρια θετικό για 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)

Δείγμα (Στοχευόμενη και σχετική συγκέντρωση)	Κανάλι προσδιο- ρισμού	Κέντρο 1		Κέντρο 2		Κέντρο 3		Συνολική συμφωνία
		Χειρ. 1	Χειρ. 2	Χειρ. 1	Χειρ. 2	Χειρ. 1	Χειρ. 2	
	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)
Τεχνητό δείγμα (υψηλά αρνητικό για 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)
Τεχνητό δείγμα (χαμηλά θετικό για 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)
Τεχνητό δείγμα (μέτρια θετικό για 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)

Δείγμα (Στοχευόμενη και σχετική συγκέντρωση)	Κανάλι προσδιο- ρισμού	Κέντρο 1		Κέντρο 2		Κέντρο 3		Συνολική συμφωνία
		Χειρ. 1	Χειρ. 2	Χειρ. 1	Χειρ. 2	Χειρ. 1	Χειρ. 2	
	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)
Τεχνητό δείγμα (χαμηλά θετικό για 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)
Τεχνητό δείγμα (αρνητικό)	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)
Συγκεντρωμένο κλινικό δείγμα (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)

Δείγμα (Στοχευόμενη και σχετική συγκέντρωση)	Κανάλι προσδιο- ρισμού	Κέντρο 1		Κέντρο 2		Κέντρο 3		Συνολική συμφωνία
		Χειρ. 1	Χειρ. 2	Χειρ. 1	Χειρ. 2	Χειρ. 1	Χειρ. 2	
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
Συγκεντρωμένο κλινικό δείγμα (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)
Συγκεντρωμένο κλινικό δείγμα (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)
Συγκεντρωμένο κλινικό δείγμα (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)

Δείγμα (Στοχευόμενη και σχετική συγκέντρωση)	Κανάλι προσδιο- ρισμού	Κέντρο 1		Κέντρο 2		Κέντρο 3		Συνολική συμφωνία
		Χειρ. 1	Χειρ. 2	Χειρ. 1	Χειρ. 2	Χειρ. 1	Χειρ. 2	
Συγκεντρωμένο κλινικό δείγμα (αρνητικό)	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 Η συμφωνία για αρνητικά και υψηλά αρνητικά δείγματα εμφανίζεται ως ποσοστιαία (%) αρνητική. Η χαμηλή και μέτρια θετική συμφωνία δείγματος εμφανίζεται ως ποσοστιαία (%) θετική.
- ^b Η μελέτη περιλάμβανε 34 συνολικά απροσδιόριστα αποτελέσματα: HPV 16 υψηλό αρν.(2), HPV 16 χαμηλό θετ.(2), HPV 18 μέτριο θετ.(3), HPV 18 υψηλό αρν.(3), HPV 18 μέτριο θετ.(3), HPV 68 υψηλό αρν.(5), HPV 68 χαμηλό θετ.(3), HPV 68 μέτριο θετ.(2), HPV 16, 45, 68(2), TΘ-αρνητικό(4), HPV 16, 31(2), HPV 42, 51, 59 (1), HPV 52(2), ΣΚ-αρνητικό(2).

Πίνακας 14. Αναπαραγωγιμότητα της εξέτασης Xpert HPV: Διακύμανση Ct για μέλη του πάνελ^a

Δείγμα (Στοχευόμενη και σχετική συγκέντρωση)	Κανάλι προσδιορισμού (Συγκεκριμένη αναλυόμενη ουσία)	n ^b	Μέση τιμή Ct	Μεταξύ κέντρων		Μεταξύ χειριστών		Μεταξύ παρτίδων		Μεταξύ ημερών		Εντός προσδιορισμού		Σύνολο	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Τεχνητό δείγμα (υψηλά αρνητικό για HPV 16)	16 (16)	12	38,4	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε
Τεχνητό δείγμα (χαμηλά θετικό για 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
Τεχνητό δείγμα (μέτρια θετικό για 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
Τεχνητό δείγμα (υψηλά αρνητικό για HPV 18)	18/45 (18)	22	39,2	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε
Τεχνητό δείγμα (χαμηλά θετικό για 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
Τεχνητό δείγμα (μέτρια θετικό για 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
Τεχνητό δείγμα (υψηλά αρνητικό για 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
Τεχνητό δείγμα (χαμηλά θετικό για 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

Δείγμα (Στοχευόμενη και σχετική συγκέντρωση)	Κανάλι προσδιορισμού (Συγκεκριμένη αναλυόμενη ουσία)	n ^b	Μέση τιμή Ct	Μεταξύ κέντρων		Μεταξύ χειριστών		Μεταξύ παρτίδων		Μεταξύ ημερών		Εντός προσδιορισμού		Σύνολο	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Τεχνητό δείγμα (μέτρια θετικό για 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
Τεχνητό δείγμα (χαμηλά θετικό για 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
Τεχνητό δείγμα (αρνητικό)	Negative (Αρνητικό) (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
Συγκεντρωμένο κλινικό δείγμα (HPV 16, HPV 31)	16 (16)	41	37,5	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε
	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
Συγκεντρωμένο κλινικό δείγμα (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
Συγκεντρωμένο κλινικό δείγμα (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	ND (42)	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε
	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	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε	Δ/Ε
Συγκεντρωμένο κλινικό δείγμα (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
Συγκεντρωμένο κλινικό δείγμα (αρνητικό)	Negative (Αρνητικό) (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 Η ένδειξη Δ/Ε υποδεικνύει ανεπαρκή συνεχή δεδομένα για την εκτέλεση της ανάλυσης ANOVA.

^b Αποτελέσματα με μη μηδενικές τιμές Ct από 144.

19 Αναλυτική ειδικότητα

Ένα πάνελ 47 μικροοργανισμών, συμπεριλαμβανομένων βακτηρίων, μυκήτων και ιών που απαντώνται συνήθως στο γυναικείο ουρογεννητικό σύστημα, καθώς και 12 στενά συσχετιζόμενοι τύποι του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων, εξετάστηκαν με την εξέταση Xpert HPV. Όλοι οι μικροοργανισμοί ενοφθαλμίστηκαν σε αρνητικά για HPV κύτταρα (C33A) σε διάλυμα PreservCyt και σε αρνητικά για HPV κύτταρα ενοφθαλμισμένα με θετικά για HPV 16 κύτταρα (SiHa) σε τριπλάσιο όριο ανίχνευσης. Οι μικροοργανισμοί και οι συγκεντρώσεις της εξέτασης παρατίθενται στον Πίνακα 15. Η αναλυτική ειδικότητα ήταν 100% και κανένας από τους μικροοργανισμούς δεν παρεμπόδισε την ανίχνευση του HPV 16.

Πίνακας 15. Πάνελ αναλυτικής ειδικότητας

Μικροοργανισμός	Συγκέντρωση εξέτασης	Μικροοργανισμός	Συγκέντρωση εξέτασης
<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 κύτταρα/ml	Αδενοϊός	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml
<i>Candida glabrata</i>	1 x 10 ⁸ κύτταρα/ml	Κυτταρομεγαλοϊός (CMV)	1 x 10 ⁷ αντίγραφα/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 ⁸ EB ^a /ml	Ιός Epstein-Barr (EBV)	1 x 10 ⁷ αντίγραφα/ml
<i>Clostridium perfringens</i>	3 x 10 ⁷ CFU/ml	Ιός ηπατίτιδας B (HBV)	3,6 x 10 ⁶ IU/ml
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1 x 10 ⁷ κύτταρα/ml	Ιός ηπατίτιδας C (HCV)	7,62 x 10 ² IU/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Ιός ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας 1 (HIV-1)	1 x 10 ⁶ αντίγραφα/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Ιός απλού έρπη 1 (HSV-1)	1 x 10 ⁷ αντίγραφα/ml
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	Ιός απλού έρπη 2 (HSV-2)	1 x 10 ⁷ αντίγραφα/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	8,7 x 10 ⁷ CFU/ml	Ιός των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV) 6	1,25 x 10 ⁷ αντίγραφα/ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 11	1,25 x 10 ⁷ αντίγραφα/ml
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 ⁷ κύτταρα/ml	HPV 26	1,25 x 10 ⁷ αντίγραφα/ml
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 ⁷ κύτταρα/ml	HPV 30	1,25 x 10 ⁷ αντίγραφα/ml
<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	1 x 10 ⁷ κύτταρα/ml	HPV 34	1,25 x 10 ⁷ αντίγραφα/ml
<i>Lactobacillus jensenii</i>	3 x 10 ⁷ CFU/ml	HPV 53	1,25 x 10 ⁷ αντίγραφα/ml
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 67	1,25 x 10 ⁷ αντίγραφα/ml
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 69	1,25 x 10 ⁷ αντίγραφα/ml
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 70	1,25 x 10 ⁷ αντίγραφα/ml
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 73	1,25 x 10 ⁷ αντίγραφα/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 82	1,25 x 10 ⁷ αντίγραφα/ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁸ CFU/ml	HPV 85	1,25 x 10 ⁷ αντίγραφα/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3 x 10 ⁶ CFU/ml		

^a Στοιχειώδη σωμάτια.

20 Ουσίες παρεμπόδισης

Δυναμικά παρεμβαλλόμενες ενδογενείς και εξωγενείς ουσίες που μπορεί να υπάρχουν σε τραχηλικά δείγματα αξιολογήθηκαν σε σχέση με την απόδοση της εξέτασης Xpert HPV. Οι ουσίες αραιώθηκαν χωριστά σε αρνητικά για HPV κύτταρα ενοφθαλμισμένα με θετικά για HPV 16 (SiHa) κύτταρα σε τριπλάσιο όριο ανίχνευσης. Οι ουσίες και οι συγκεντρώσεις της εξέτασης παρατίθενται στον Πίνακα 16. Παρεμβολή με ολικό αίμα (0,25% v/v) παρατηρήθηκε στο δείγμα εξέτασης, αλλά με καμία από τις άλλες ενδογενείς ουσίες στις δεδομένες συγκεντρώσεις εξέτασης. Δεν παρατηρήθηκε παρεμβολή με καμία από τις εξωγενείς ουσίες στις δεδομένες συγκεντρώσεις εξέτασης, εκτός από την κρέμα κατά του κνησμού Vagisil (0,25% w/v) και την ενυδατική γέλη Vagi Gard (0,5% w/v). Οι παχύρρευστες κρέμες μπορεί να οδηγήσουν σε αναγκαστική διακοπή της εξέτασης σε συγκεντρώσεις άνω του 0,25% w/v στο δείγμα εξέτασης.

Πίνακας 16. Ουσίες που ενδέχεται να προκαλούν δυνητική παρεμπόδιση

Ουσία	Συγκέντρωση
Ολικό αίμα	0,25% v/v
Βλέννα	0,15% v/v
Λευκοκύτταρα (PBMC)	1 x 10 ⁵ κύτταρα/mL
Κρέμα κατά του κνησμού Vagisil	0,25% w/v
Κολπική κρέμα με κλοτριμαζόλη	0,25% w/v
Κρέμα αιμορροΐδων Preparation H	0,25% w/v
Μικοναζόλη 3	0,25% w/v
Monistat 1	0,25% w/v
Κρέμα Zovirax Cold Sore	0,25% w/v
Ενυδατικό Vagisil	10% w/v
Ενυδατική γέλη Vagi-Gard	0,5% w/v
Λιπαντική γέλη KY Jelly	10% w/v
Σκεύασμα κολπικής πλύσης Yeast Gard	10% v/v
Κολπικός αντισυλληπτικός αφρός Delfen	10% w/v
Ιατρικό σκεύασμα πλύσης ιωδιούχου ποβιδόνης VH Essentials	10% v/v
Γυναικεία αποσμητικά υπόθετα Norforms	10% w/v

21 Επιμόλυνση λόγω μεταφοράς δείγματος

Διεξήχθη μια μελέτη για να δείξει ότι οι αυτόνομες φύσιγγες μίας χρήσης GeneXpert αποτρέπουν την επιμόλυνση αρνητικών δειγμάτων λόγω μεταφοράς, μετά από πολύ υψηλά θετικά δείγματα στην ίδια μονάδα GeneXpert. Η μελέτη περιλάμβανε ένα αρνητικό δείγμα που υποβλήθηκε σε επεξεργασία στην ίδια μονάδα GeneXpert το οποίο αμέσως μετά ακολουθήθηκε από ένα εξαιρετικά υψηλό θετικό για HPV 16 δείγμα (αρκετά υψηλό για να υπερβεί το 95% των αποτελεσμάτων που λαμβάνονται από δείγματα νοσούστων ασθενών στον πληθυσμό προβλεπόμενης χρήσης). Αυτό το σχήμα εξέτασης επαναλήφθηκε 20 φορές σε δύο μονάδες GeneXpert για συνολικά 42 κύκλους αναλύσεων, που έδωσαν 20 θετικά και 22 αρνητικά δείγματα. Και τα 20 θετικά δείγματα αναφέρθηκαν σωστά ως θετικά για HPV 16 ενώ και τα 22 αρνητικά δείγματα αναφέρθηκαν σωστά ως αρνητικά για HPV.

22 Βιβλιογραφία

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. Ανακτήθηκε στις 4 Ιανουαρίου 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. (Ανατρέξτε στην τελευταία έκδοση.)
7. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (Ανατρέξτε στην τελευταία έκδοση.)
8. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 48th Edition. 2007.
9. ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΚ) αριθ. 1272/2008 ΤΟΥ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟΥ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ της 16ης Δεκεμβρίου 2008 για την ταξινόμηση, την επισήμανση και τη συσκευασία των ουσιών και των μειγμάτων, την τροποποίηση και την κατάργηση του καταλόγου των δηλώσεων προφύλαξης, των οδηγιών 67/548/ΕΟΚ και 1999/45/ΕΚ (τροποποίηση του κανονισμού (ΕΚ)).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012)(29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).
11. Coleman DV, Chapman, PA. Preparatory techniques. In *Clinical Cytopathology*. London: Butterworths, 1989: 54.
12. Yam LT, Janckila AJ. A simple method of preparing smears from bloody effusions for cytodiagnosis. *Acta Cytol.* 1983; 27(2):114-118.
13. Bahr GF. Some considerations of basic cell chemistry. In *Compendium on Cytopreparative Techniques*. Tutorials of Cytology. 1974, 3rd Edition: 1.

23 Τοποθεσία κεντρικών γραφείων της Cepheid

Κεντρικά γραφεία της εταιρείας

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Αρ. τηλεφώνου: + 1 408 541 4191
Αρ. φαξ: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

24 Τεχνική βοήθεια

Προτού επικοινωνήσετε με την Τεχνική υποστήριξη της Cepheid, συγκεντρώστε τις ακόλουθες πληροφορίες:

- Όνομα προϊόντος
- Αριθμός παρτίδας
- Αριθμός σειράς του αναλυτή
- Μηνύματα σφάλματος (αν υπάρχουν)
- Έκδοση λογισμικού και, εάν διατίθεται, αριθμός ετικέτας σέρβις του υπολογιστή

Τεχνική υποστήριξη για τις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής

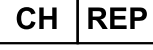
Αρ. τηλεφώνου: + 1 888 838 3222 Email: techsupport@cepheid.com

Τεχνική υποστήριξη για τη Γαλλία

Αρ. τηλεφώνου: + 33 563 825 319 Email: support@cepheideurope.com

Πληροφορίες επικοινωνίας για όλα τα γραφεία τεχνικής υποστήριξης της Cepheid διατίθενται στην ιστοσελίδα μας: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

25 Πίνακας συμβόλων

Σύμβολο	Σημασία
	Αριθμός καταλόγου
	Ιατροτεχνολογικό προϊόν για <i>in vitro</i> διαγνωστική χρήση
	Μην επαναχρησιμοποιείτε
	Κωδικός παρτίδας
	Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης
	Προσοχή
	Κατασκευαστής
	Χώρα κατασκευής
	Περιεχόμενο επαρκές για <i>n</i> εξετάσεις
	Μάρτυρας
	Ημερομηνία λήξης
	Σήμανση CE – Συμμόρφωση με τα Ευρωπαϊκά πρότυπα
	Περιορισμός θερμοκρασίας
	Βιολογικοί κίνδυνοι
	Προσοχή
	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ελβετία
	Εισαγωγέας
	Χώρα προέλευσης: Σουηδία
	Χώρα προέλευσης: Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



26 Ιστορικό αναθεωρήσεων

Ενότητα	Περιγραφή της αλλαγής
Περίληψη και επεξήγηση	Αφαίρεση του περιεχομένου που αφορά το UKCA.
Υλικά που παρέχονται	Διευκρινίστηκε η ζωική προέλευση του σταθεροποιητή πρωτεΐνης που χρησιμοποιείται στο προϊόν.
Προσδιορισμός/ Αντιδραστήριο	Αφαίρεση του περιεχομένου που αφορά το UKCA.
Χημικοί κίνδυνοι	Αφαίρεση του περιεχομένου που αφορά το UKCA.
Έλεγχος ποιότητας	Διόρθωση τυπογραφικού λάθους.
Ερμηνεία των αποτελεσμάτων	Διόρθωση της σημείωσης μετά τον Πίνακα 1 ώστε να αναφέρεται στις εξετάσεις.
Κλινική απόδοση	Αφαίρεση του περιεχομένου που αφορά το UKCA στο κείμενο που ακολουθεί τον Πίνακα 5. Επικαιροποίηση των Πινάκων 6, 7, 8, 9 και 10 ώστε να ευθυγραμμιστούν με την αναθεωρημένη έκθεση της κλινικής μελέτης R082B.
Αναλυτική ειδικότητα	Διόρθωση της μορφοποίησης στον Πίνακα 15.
Τοποθεσία κεντρικών γραφείων της Cepheid	Αφαιρέθηκε η διεύθυνση των ευρωπαϊκών κεντρικών γραφείων.
Τεχνική βοήθεια	Αφαίρεση του περιεχομένου που αφορά το UKCA.
Πίνακας συμβόλων	Προσθήκη των συμβόλων για τη χώρα προέλευσης: Σουηδία και Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής. Ενημέρωση των συμβόλων σύμφωνα με το πρότυπο EN ISO 15223-1:2021