

Xpert[®] HPV

REF GXHPV-CE-10

Lietošanas pamācība



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.

© 2014–2025 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.

© 2014-2025 Cepheid.

Izmaiņu aprakstu skatiet sadaļā Sadaļa 26, „Pārstrādāto izdevumu vēsture”.

Xpert® HPV

Tikai *in vitro* diagnostikai.

1 Patentētais nosaukums

Xpert® HPV

2 Vispārpieņemtais jeb parastais nosaukums

Xpert HPV tests

3 Paredzētā lietošana

Xpert HPV tests ir kvalitatīvs *in vitro* tests vīrusa DNS genoma E6/E7 reģiona noteikšanai augsta riska cilvēka papilomas vīrusa (HPV) pacientu paraugos. Tests vienā analizē veic mērķa DNS multipleksētu amplifikāciju ar 14 augsta riska HPV tipu reāllaika polimerāzes ķēdes reakciju (PCR). Xpert HPV 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. Paraugi aprobežojas ar 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 testu.

Indikācijas Xpert HPV testam:

- Xpert HPV testu var izmantot kopā ar Pap paraugu, lai novērtētu augsta riska HPV tipu klātbūtni vai neesamību. Šo informāciju kopā ar ārsta novērtējumu par pacienta anamnēzi, citiem riska faktoriem un profesionālajām vadlīnijām var izmantot pacienta aprūpes vadīšanai.
- Xpert HPV testu var izmantot kopā ar Pap paraugu, lai novērtētu HPV 16 un 18/45 genotipu klātbūtni vai neesamību. Šo informāciju kopā ar ārsta novērtējumu par pacienta anamnēzi, citiem riska faktoriem un profesionālajām vadlīnijām var izmantot pacienta aprūpes vadīšanai.

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.¹ HPV ir mazs, bezapvalka, dubultspirāles DNS vīruss, kura genomā ir aptuveni 8000 nukleotīdu. Pastāv vairāk nekā 150 dažādi HPV tipi un aptuveni 40 HPV tipi, kas var inficēt cilvēka anogenitālo gļotādu.² Tomēr tikai aptuveni 14 šo tipu apakšgrupa tiek uzskatīta par augsta riska grupu dzemdes kakla vēža un tā priekšvēža bojājumu attīstībai. Jaunākie atklājumi liecina, ka uz HPV DNS balstītiem augsta riska HPV tipam specifiskiem skrīninga testiem un protokoliem būtu jākoncentrējas uz 16., 18. un 45. HPV tipu.³ Kopumā 16., 18. un 45. HPV tips tika konstatēts 75% no visiem plakanšūnu karcinomiem, un konstatēts, ka tas ir saistīts 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 tests ir automatizēts tests HPV DNS kvalitatīvai noteikšanai un diferencēšanai. Tests tiek veikts ar Cepheid GeneXpert iekārtas sistēmām.

GeneXpert iekārtas sistēmas automatizē un integrē paraugu apstrādi, šūnu līzi, attīrīšanu, nukleīnskābju amplifikāciju, kā arī mērķa sekvenču noteikšanu klīniskajos paraugos, izmantojot reāllaika PCR. Sistēmas iever iekārtu, personālo datoru un iepriekš instalētu programmatūru testu izpildei un rezultātu skatīšanai. Sistēmām ir nepieciešams izmantot vienreizlietojamus GeneXpert kārtidžus, kas satur PCR reaģentus, glabā paraugu un veic PCR apstrādi. Tā kā kārtidži ir autonomi, ir līdz minimumam samazināts krusteniskā piesārņojuma risks starp paraugiem. Pilnu sistēmu aprakstu skatiet attiecīgajā *GeneXpert Dx sistēmas operatora rokasgrāmatā* vai *GeneXpert Infinity sistēmas operatora rokasgrāmatā*.

Xpert HPV tests ietver reaģentus augsta riska HPV noteikšanai. Xpert HPV tests ir paredzēts lietošanai ar dzemdes kakla paraugiem, kas paņemti PreservCyt, izmantojot vai nu slotiņveidīgu ierīci, vai endocervikālās birstītes/irbuļa 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 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, PCR stobriņa uzpildi kārtidžā, zondes veselumu un krāsvielas stabilitāti.

Kanāli satur praimerus un zondes noteiktu genotipu vai apvienotu rezultātu noteikšanai šādi: “SAC; Primārais” parauga atbilstības kontrolei, “HPV 16; Primārais” attiecībā uz HPV 16, „HPV 18_45; Primārais” HPV 18/45 apvienotajam rezultātam, “P3; Primārais” jebkura HPV 31, 33, 35 52 vai 58 tipu apvienotajam rezultātam, “P4: Primārais” HPV 51 vai 59 tipu apvienotajam rezultātam un “P5; Primārais” jebkura HPV 39, 56, 66 vai 68 tipu apvienotajam rezultātam. Testa apzīmējuma piemēru skatiet Attēls 5.

6 Reaģenti un instrumenti

6.1 Nodrošinātie materiāli

Xpert HPV komplektā (GXHPV-CE-10) ir iekļauts pietiekams reaģentu skaits, lai varētu apstrādāt 10 kvalitātes kontroles paraugus un/vai pacienta paraugus.

Komplektā ir iekļauts tālāk norādītais.

Xpert HPV kārtidži ar integrētām reakciju mēģenēm	10
1. un 2. lodīte (liofilizētas) - Bufera reaģents	No katras pa vienai katrā kārtidžā 2,0 ml katrā kārtidžā
Pārnesšanas pipetes (1 ml)	10
Kompaktdisks	1
- Analīzes definīcijas faili (ADF) - Norādījumi ADF importēšanai GeneXpert programmatūrā - Lietošanas pamācība (iepakojuma ieliktņi)	

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

Piezīme Šī produkta lodītēs esošais liellopu izcelsmes proteīna stabilizators ir ražots un izgatavots 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

- Uzglabājiet Xpert HPV kārtridžus un reaģentus 2–28 °C temperatūrā.
- Neatveriet kārtridžu, līdz neesat gatavs veikt testu. Pēc kārtridža vāka atvēršanas izlietojiet kārtridžus 30 minūšu laikā.
- Nelietojiet reaģentus vai kārtridžus, kuriem beidzies derīguma termiņš.
- Neizmantojiet kārtridžu, kam radusies noplūde.

6.3 Nepieciešamie materiāli, kas nav nodrošināti

- Dzemes kakla paraugs, kas paņemts PreservCyt, izmantojot vai nu slotiņveidīgu ierīci, vai endocervikālās birstītes/irbuļa kombināciju
- GeneXpert Dx System vai GeneXpert Infinity System (kataloga numurs atšķiras atkarībā no konfigurācijas): GeneXpert iekārta, dators, svītrkodu skeneris, operatora rokasgrāmata.
 - GeneXpert Dx System: Programmatūras versija 4.3 vai jaunāka.
 - GeneXpert Infinity-80 un Infinity-48: Programmatūras Xpertise versija 6.1 vai jaunāka.
- Atbilstoša GeneXpert Instrument System operatora rokasgrāmata
- Printeris (Ja ir nepieciešams printeris, sazinieties ar Cepheid tehniskā atbalsta dienestu, lai noorganizētu ieteicamā printera iegādi.)

7 Brīdinājumi un piesardzības pasākumi

7.1 Vispārīga informācija

- 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 kārtridžiem, kā tādām, 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 izlietotās kasetnes ir uzskatāmi par tādām, kas var pārnest infekciozas vielas, tādēļ uz tiem attiecas standarta piesardzības pasākumi. Ievērojiet iestādes vides aizsardzības un atkritumu savākšanas procedūras, lai pareizi likvidētu izlietotās kasetes un neizmantotos reaģentus. Šiem materiāliem var piemist ķīmiski bīstamu atkritumu īpašības, un to likvidēšanai nepieciešamas specifiskas valsts vai reģionālās procedūras. Ja valsts vai reģionālajos noteikumos nav skaidru norāžu par pareizu likvidēšanu, bioloģiskie paraugi un izlietotie kārtridži 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.

7.2 Parauga paņemšana, transportēšana un uzglabāšana

• Parauga paņemšana

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

• Parauga transportēšana

Dzemes kakla paraugus, kas paņemti PreservCyt šķīdumā, var transportēt 2–30 °C temperatūrā. HPV paraugu transportēšanai ir jāatbilst valsts, federālajiem, štata un vietējiem noteikumiem par etioloģisko aģentu transportēšanu.⁸

• Parauga uzglabāšana

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

7.3 Analīze/reāģents

- Neaizstājiet Xpert HPV reāģentus ar citiem reāģentiem.
- Neatveriet Xpert HPV kārtidža vāku, līdz esat gatavs pievienot paraugu testēšanas laikā.
- Neizmantojiet kārtidžu, kas pēc tās izņemšanas no iepakojuma ir nomests zemē.
- 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 kārtidžs tiek izmantots viena testa apstrādei. Nelietojiet apstrādātus kārtidžus atkārtoti.
- Izmantojiet tīrus laboratorijas halātus un cimdus. Mainiet cimdus pirms katra nākamā parauga apstrādes.
- Ja darba zona vai iekārta tiek piesārņota ar paraugiem vai kontrolēm, rūpīgi notīriet piesārņoto zonu ar saimniecības hlora balinātāju 1:10 atšķaidījuma koncentrācijā un pēc tam — ar 70% spirtu vai 70% izopropanola šķīdumu. Pirms turpināt darbu, pilnībā noslaukiet darba virsmas.

8 Ķīmiski apdraudējumi^{9,10}

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

9 Procedūra

Pirms sākat šīs procedūras, pārliecinieties, vai GeneXpert iekārta darbojas ar GeneXpert Dx programmatūras versiju 4.3 vai jaunāku vai Xpertise programmatūras versiju 6.1 vai jaunāku.

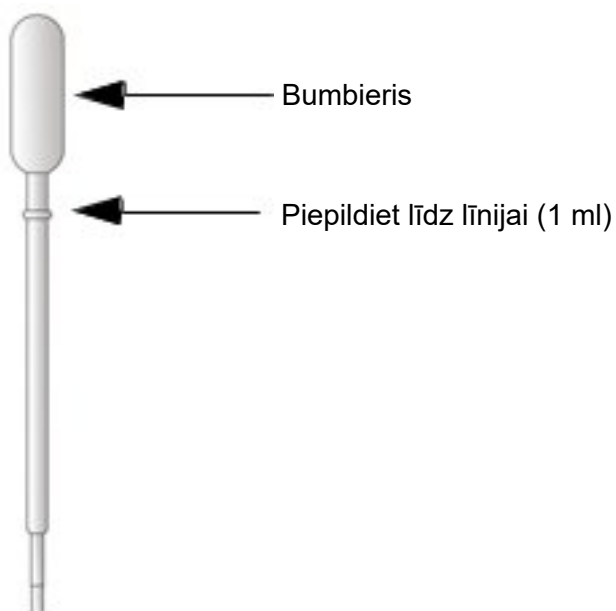
Svarīgi! Sāciet testu 30 minūšu laikā pēc kārtidža vāka atvēršanas.

9.1 Kasetes sagatavošana

Lai pievienotu paraugu Xpert HPV kārtidžā:

1. Sagatavojiet šādus priekšmetus:
 - Xpert HPV kārtidžs.
 - Pārnesšanas pipete (nodrošināta). Līnija uz pipetes norāda 1 ml uzpildes tilpumu.
 - Atbilstoši paņemts un marķēts testa paraugs.
2. Apskatiet testa kārtidžu un pārbaudiet, vai tam nav bojājumu. Ja tas ir bojāts, nelietojiet.
3. Atveriet kārtidža vāku.
4. Samaisiet paraugu, uzmanīgi apgriežot parauga flakonu 8 līdz 10 reizes vai īslaicīgi maisot vorteksa maisītājā pusātrumā nepārtraukti 5 sekundes.
5. Izsaiņojiet pārnesšanas pipeti.
6. Atveriet parauga flakona vāku, saspiediet pārnesšanas pipetes pūslīti, ievietojiet pipeti flakonā un atlaidiet pūslīti, lai piepildītu pārnesšanas pipeti līdz 1 ml līnijai. Skatiet Attēls 1. Pārliecinieties, ka pipete ir piepildīta un tajā nav gaisa burbuļu.

Svarīgi! Izvairieties no lieko gļotu pievienošanas kārtidžam.



Attēls 1. Pārnesšanas pipete un uzpildīšanas atzīme

7. Iztukšojiet pipetes saturu kārtidža parauga nodalījumā. Skatiet Attēls 2.



Attēls 2. Xpert HPV kārtidžs (skats no augšas)

8. Aizveriet kārtidža vāku.

9.2 Testa sākšana

Svarīgi! Pirms sākat testu, pārliecinieties, ka programmatūrā ir importēti Xpert HPV analīzes definīcijas faili (ADF). Šajā sadaļā ir uzskaitītas testa izpildes pamata darbības. Detalizētus norādījumus skatiet GeneXpert Dx sistēmas operatora rokasgrāmatā vai GeneXpert Infinity sistēmas operatora rokasgrāmatā.

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

Šajā sadaļā ir uzskaitītas GeneXpert System lietošanas noklusējuma darbības. Detalizētus norādījumus skatiet *GeneXpert Dx sistēmas operatora rokasgrāmatā* vai *GeneXpert Infinity sistēmas operatora rokasgrāmatā*, atkarībā no izmantotā modeļa.

1. Ieslēdziet GeneXpert Instrument System:

- Ja izmantojat GeneXpert Dx iekārtu, vispirms ieslēdziet iekārtu un pēc tam ieslēdziet datoru. GeneXpert programmatūra tiks startēta automātiski vai arī būs nepieciešams veikt dubultklikšķi uz GeneXpert Dx programmatūras saīsnes ikonas Windows® darbvirsmā.

vai

- Ja izmantojat GeneXpert Infinity iekārtu, ieslēdziet iekārtu. GeneXpert programmatūra tiks startēta automātiski vai var būt nepieciešams veikt dubultklikšķi uz Xpertise programmatūras saīsnes ikonas Windows darbvirsmā.

2. Piesakieties GeneXpert Instrument System programmatūrā, izmantojot savu lietotājvārdu un paroli.

3. GeneXpert sistēmas logā noklikšķiniet uz **Create Test** (Izveidot testu) (GeneXpert Dx) vai noklikšķiniet uz **Orders** (Pasūtījumi) un **Order Test** (Pasūtīt testu) (Infinity). Parādās logs Izveidot testu (Create Test). Skatiet Attēls 3.

Attēls 3. GeneXpert Dx testa izveides logs

- Skenējiet vai ievadiet pacienta ID (neobligāti). Ja ievadāt Pacienta ID (Patient ID), pārliecinieties, vai Pacienta ID (Patient ID) ir ievadīts pareizi. Pacienta ID ir saistīts ar testa rezultātiem un tiek parādīts logā Skatīt rezultātus.
- Skenējiet vai ievadiet Parauga ID (Sample ID). Ja ievadāt Parauga ID (Sample ID), pārliecinieties, 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. Parādās dialoglodziņš Skenēt kārtidžu (Scan Cartridge).
- Skenējiet svītrkodu uz Xpert HPV kārtidža. Parādās logs Izveidot testu (Create Test). Izmantojot svītrkoda informāciju, programmatūra automātiski aizpilda lodziņus šādos laukos: Atlasīt analīzi (Select Assay), Reaģenta partijas ID (Reagent Lot ID), Kārtidža SN (Cartridge SN) un Derīguma termiņš (Expiration Date).

Piezīme Ja Xpert HPV kārtidža svītrkods netiek noskenēts, atkārtojiet testu ar jaunu kārtidžu, izpildot Sadaļu 14. Atkārtotas testēšanas procedūra aprakstīto procedūru.

Patient ID: P177834
 Sample ID: S23433

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

Select Assay: Xpert HPV 16_18-45
 Select Module: Xpert HPV HR_16_18-45
 Reagent Lot ID*:
 Test Type: Specimen
 Sample Type: Other Sample Type:
 Notes:

Start Test Scan Cartridge Barcode Cancel

Attēls 4. GeneXpert Dx testa loga izveide ar analīzes atlasīšanas nolaižamo izvēlni

7. Nolaižamajā izvēlnē **Atlasīt analīzi** (Select Assay) (skatīt Attēls 4) pasūtītajam HPV testam atlasiet atbilstošo analīzes definīcijas failu (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.

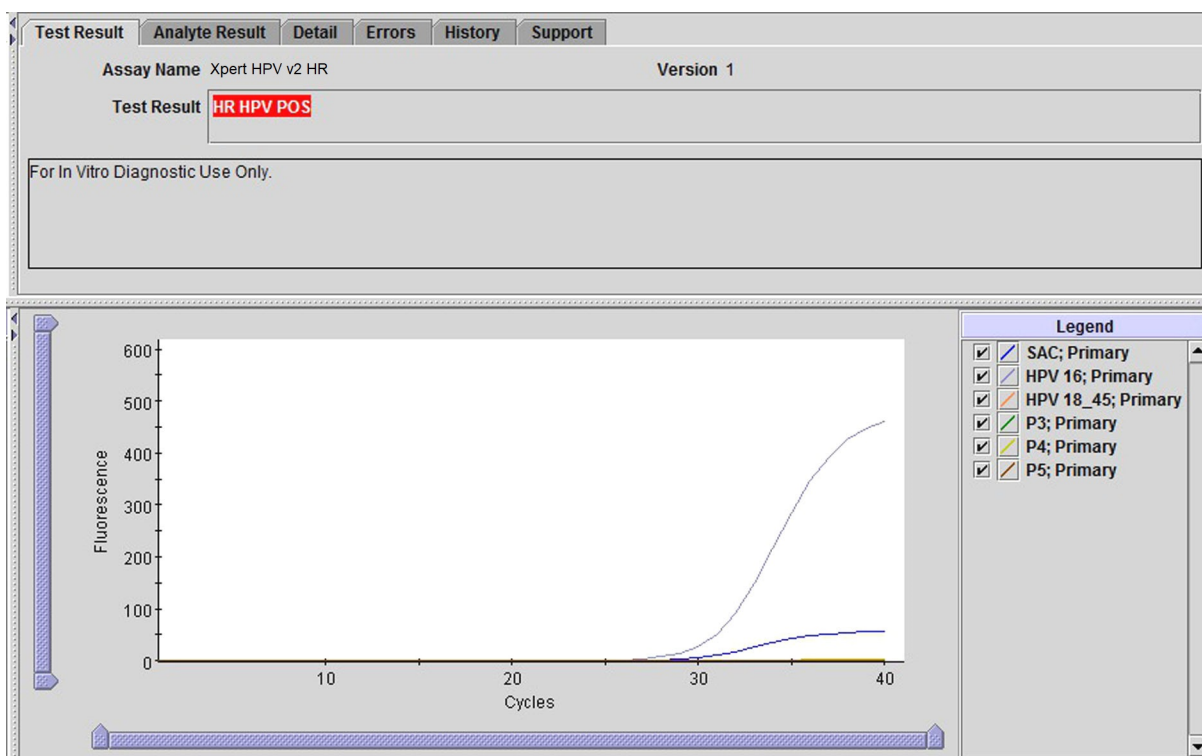
- Augsta riska tikai HPV tests: Atlasiet **Xpert HPV HR**, lai iegūtu ziņojumu par pozitīvu vai negatīvu kopējo rezultātu par kādu no 14 konstatētajiem augsta riska HPV tipiem. Piemērs ir parādīts Attēls 5.
- HPV 16, 18/45 genotipēšanas tests: Atlasiet **Xpert HPV 16_18-45** ziņojumus par pozitīvu vai negatīvu rezultātu:
 - HPV 16 un
 - HPV 18 vai HPV 45 genotipam.

Visu pārējo HPV tipu specifiskie rezultāti netiek ne apkopoti, ne parādīti. Piemērs ir parādīts Attēls 6.

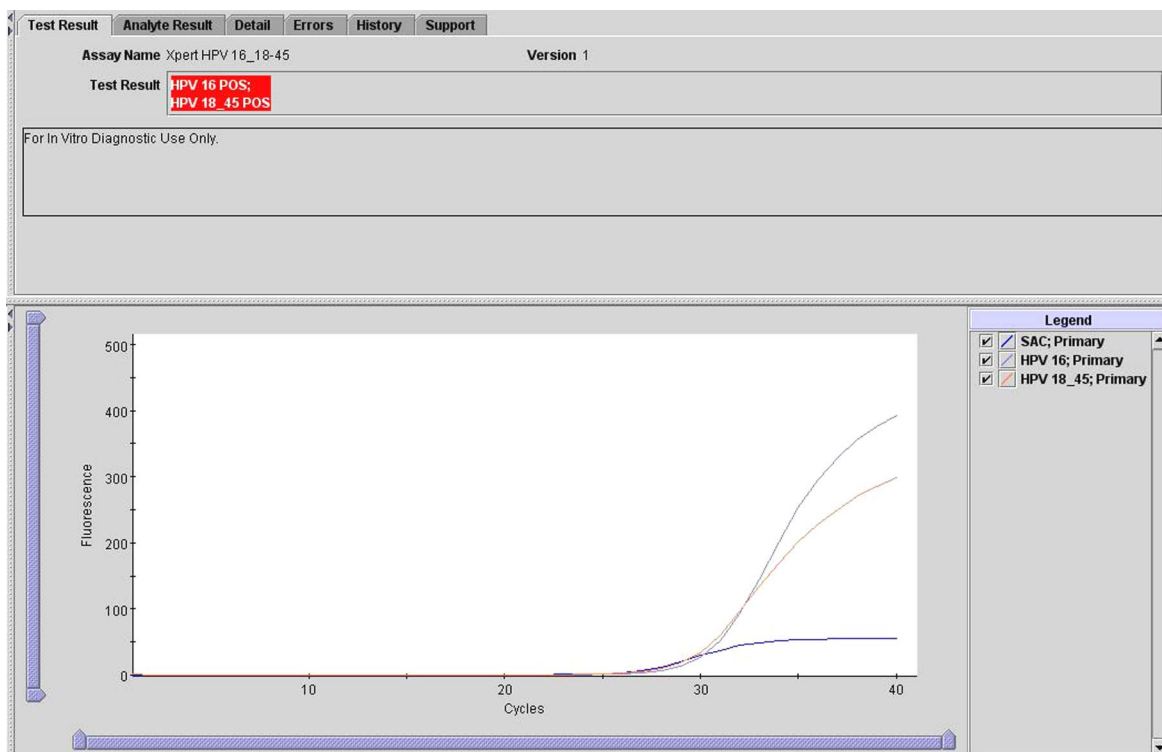
- Kombinēts augsta riska HPV un HPV genotipa tests: Atlasiet **Xpert HPV HR_16_18-45** ziņojumus par pozitīvu vai negatīvu rezultātu attiecībā uz HPV 16, attiecībā uz HPV 18/45 un jebkuru citu atlikušo 11 augsta riska tipu klātbūtni kā "Cits augsta riska HPV." Piemērs ir parādīts Attēls 7.

Piezīme

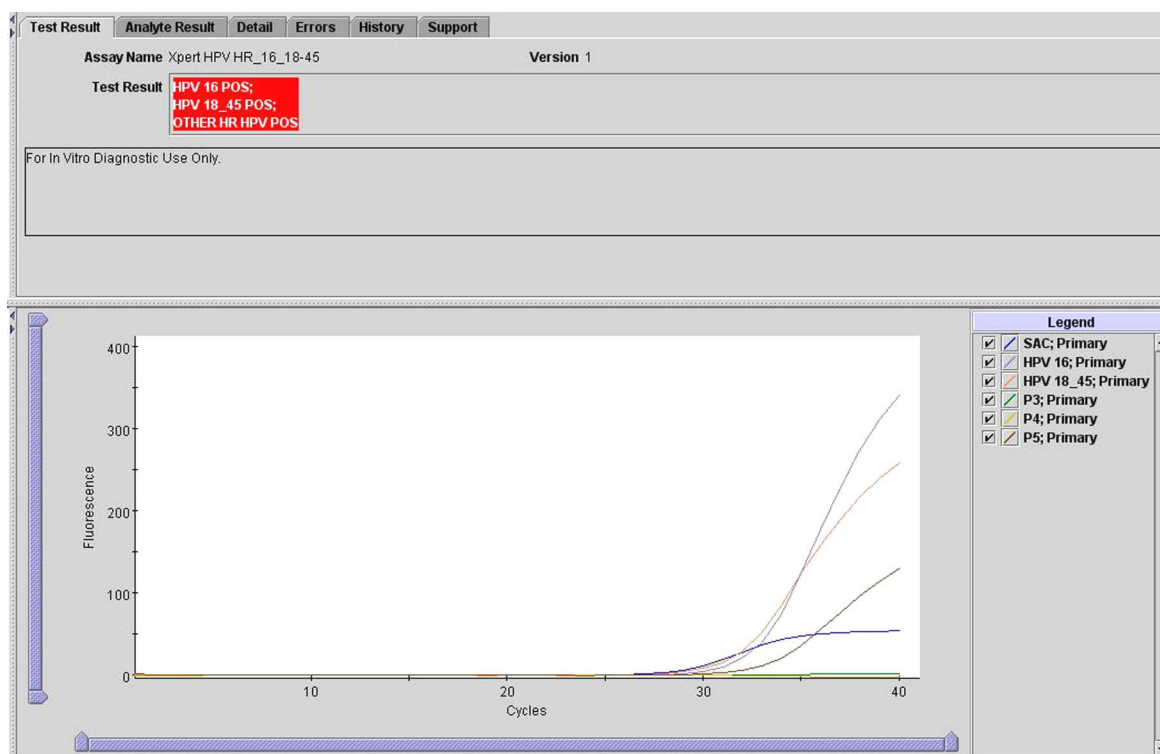
Pēc testa uzsākšanas tiek apkopoti tikai tie testa rezultāti, kas atbilst šajā posmā atlasītajai analīzei. Nesavāktos datus nevar atgūt.



Attēls 5. HPV HR pozitīvs



Attēls 6. HPV 16_18-45 pozitīvs



Attēls 7. HPV HR_16_18-45 pozitīvs

8. Noklikšķiniet uz **Start Test** (Sākt testu) (GeneXpert Dx) vai **Submit** (Iesniegt) (Infinity). Ievadiet paroli, ja tā tiek prasīta.
9. Sistēma GeneXpert Infinity: novietojiet kārtidžu uz konveijera lentes. Kārtidžs tiks automātiski ievietots, tiks izpildīts tests un izlietotais kārtidžs tiks ievietots atkritumu tvertnē.

vai

GeneXpert Dx Instrument:

- a. Atveriet iekārtas moduļa durtiņas, uz kurām mirgo zaļa lampiņa, un ievietojiet kārtidžu.
- b. Aizveriet durtiņas. Tiek sākts tests, un zaļā lampiņa pārtrauc mirgot. Kad tests ir pabeigts, lampiņa izslēdzas.
- c. Pirms atverat moduļa durtiņas un izņemat kārtidžu, uzgaidiet, kamēr sistēma atbrīvo durtiņu bloķētāju.
- d. Izlietotie kārtidži ir jāizmet atbilstošajās paraugu atkritumu tvertnēs saskaņā ar jūsu iestādes standarta praksi.

Piezīme Laiks līdz rezultāta iegūšanai ir aptuveni 60 minūtes.

10 Rezultātu skatīšana un drukāšana

Detalizētākus norādījumus par rezultātu skatīšanu un drukāšanu skatiet *GeneXpert Dx sistēmas operatora rokasgrāmatā* vai *GeneXpert Infinity sistēmas operatora rokasgrāmatā*.

11 Kvalitātes kontrole

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

- **Zondes pārbaudes kontrole (PCC):** Pirms PCR reakcijas sākšanas GeneXpert iekārta mēra fluorescences signālu no zondēm, lai uzraudzītu lodīšu rehidrāciju, reakciju 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.

12 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 tests nodrošina testa rezultātus HPV mērķiem, saskaņā ar rezultātiem un interpretācijām, kas parādīti Tabula 1.

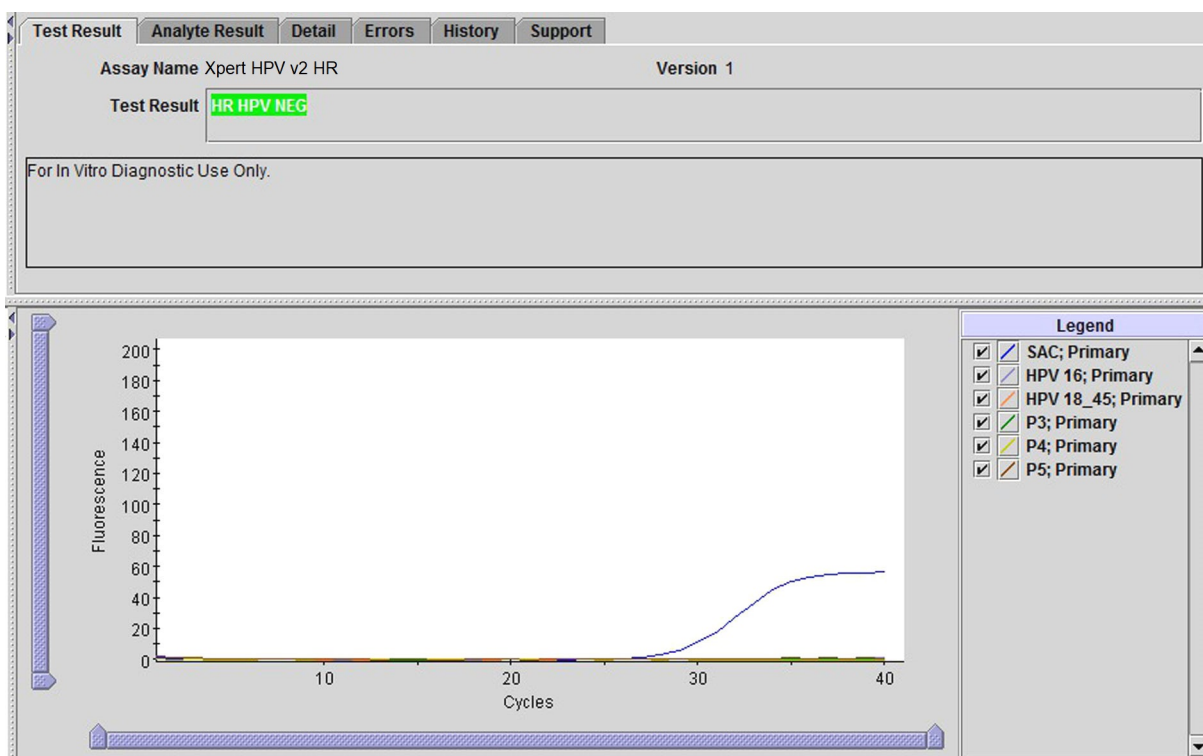
Piezīme Pēc testa uzsākšanas tiks apkopoti tikai atlasītā testa rezultāti.

Tabula 1. Xpert HPV rezultāti un interpretācijas

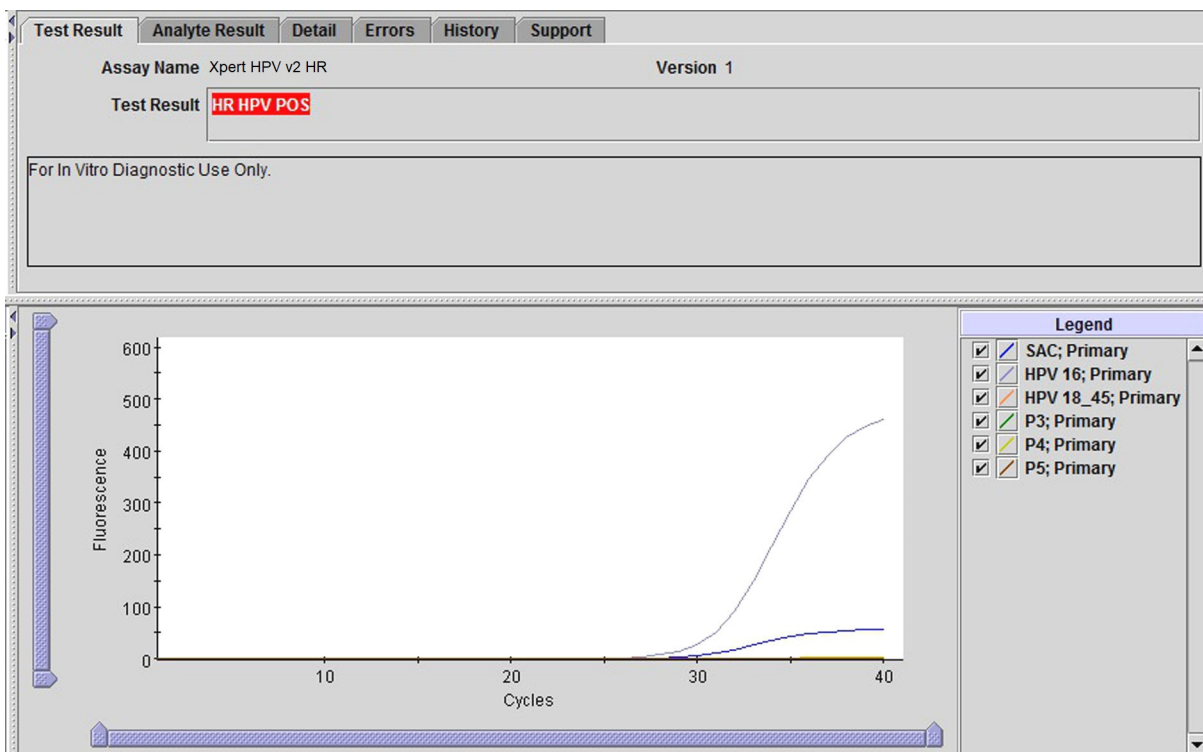
Rezultāts	Interpretācija
AUGSTA RISKĀ HPV POZ Skatiet Attēls 9.	Augsta riska HPV DNS tiek atklāta kā pozitīva. • Mērķētās augsta riska HPV DNS Ct ir derīgajā diapazonā un galapunkta fluorescences pārsniedz sliekšņa iestatījumu. • Parauga atbilstības kontrole (SAC): Nav piemērojams SAC tiek ignorēts, jo HPV mērķa amplifikācija var konkurēt ar šo kontroli. • PCC: IZTURĒTS (PASS); Visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
HPV 16 POZ Skatiet Attēls 11, Attēls 13 un Attēls 16.	HPV 16 DNS tiek atklāta kā pozitīva. • Mērķētās HPV 16 DNS Ct ir derīgajā diapazonā un galapunkta fluorescences pārsniedz sliekšņa iestatījumu. • Parauga atbilstības kontrole (SAC): Nav piemērojams SAC tiek ignorēts, jo HPV mērķa amplifikācija var konkurēt ar šo kontroli. • PCC: IZTURĒTS (PASS); Visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
HPV 18_45 POZ Skatiet Attēls 14 un Attēls 16.	HPV 18_45 DNS tiek atklāta kā pozitīva. • Mērķētās HPV 18/45 DNS Ct ir derīgajā diapazonā un galapunkta fluorescences pārsniedz sliekšņa iestatījumu. • Parauga atbilstības kontrole (SAC): Nav piemērojams SAC tiek ignorēts, jo HPV mērķa amplifikācija var konkurēt ar šo kontroli. • PCC: IZTURĒTS (PASS); Visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
OTHER HR HPV POS (CITI AUGSTA RISKĀ HPV POZ) Skatiet Attēls 15 un Attēls 16.	Cita augsta riska HPV DNS tiek noteikta kā pozitīva. • Mērķētās citas augsta riska HPV DNS Ct ir derīgajā diapazonā un galapunkta fluorescences pārsniedz sliekšņa iestatījumu. • Parauga atbilstības kontrole (SAC): Nav piemērojams SAC tiek ignorēts, jo citu augsta riska HPV mērķa amplifikācija var konkurēt ar šo kontroli. • PCC: IZTURĒTS (PASS); Visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.

Rezultāts	Interpretācija
HR HPV NEG (AUGSTA RISKĀ HPV NEG) Skatiet Attēls 8.	Augsta riska HPV DNS ir zem noteikšanas līmeņa. - Mērķētās augsta riska HPV DNS Ct nav derīgajā diapazonā un/vai galapunkta fluorescence nepārsniedz sliekšņa iestatījumu. - Parauga atbilstības kontrole (SAC): IZTURĒTS (PASS); SAC mērķa PCR amplifikācijas Ct atrodas derīgajā diapazonā ar galapunkta fluorescenci virs sliekšņa iestatījuma. - PCC: IZTURĒTS (PASS); Visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
HPV 16 NEG Skatiet Attēls 10, Attēls 12, Attēls 14 un Attēls 15.	HPV 16 DNS ir zem noteikšanas līmeņa. - Mērķētās HPV 16 DNS Ct nav derīgajā diapazonā un/vai galapunkta fluorescence nepārsniedz sliekšņa iestatījumu. - Parauga atbilstības kontrole (SAC): IZTURĒTS (PASS); SAC mērķa PCR amplifikācijas Ct atrodas derīgajā diapazonā ar galapunkta fluorescenci virs sliekšņa iestatījuma. - PCC: IZTURĒTS (PASS); Visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
HPV 18_45 NEG Skatiet Attēls 10, Attēls 11, Attēls 12, Attēls 13 un Attēls 15.	HPV 18-45 DNS ir zem noteikšanas līmeņa. - Mērķētās HPV 18/45 DNS Ct nav derīgajā diapazonā un/vai galapunkta fluorescence nepārsniedz sliekšņa iestatījumu. - Parauga atbilstības kontrole (SAC): IZTURĒTS (PASS); SAC mērķa PCR amplifikācijas Ct atrodas derīgajā diapazonā ar galapunkta fluorescenci virs sliekšņa iestatījuma. - PCC: IZTURĒTS (PASS); Visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
OTHER HR HPV NEG (CITI AUGSTA RISKĀ HPV NEG) Skatiet Attēls 12, Attēls 13 un Attēls 14.	Citas augsta riska HPV DNS ir zem noteikšanas līmeņa. - 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 PCR amplifikācijas Ct atrodas derīgajā diapazonā ar galapunkta fluorescenci virs sliekšņa iestatījuma. - PCC: IZTURĒTS (PASS); Visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
NEDERĪGS (INVALID) Skatiet Attēls 17.	HPV mērķa DNS klātbūtni vai neesamību nevar noteikt. Atkārtojiet testu atbilstoši instrukcijām Sadaļā 14. Atkārtotas testēšanas procedūra. - Parauga atbilstības kontrole (SAC): KĻŪME (FAIL); SAC Ct nav derīgajā diapazonā un/vai galapunkta fluorescence nepārsniedz sliekšņa iestatījumu. - PCC: IZTURĒTS (PASS); Visi zondes pārbaudes rezultāti ir izturēti.
KĻŪDA (ERROR)	HPV mērķa DNS klātbūtni vai neesamību nevar noteikt. Atkārtojiet testu atbilstoši instrukcijām Sadaļā 14. Atkārtotas testēšanas procedūra. - Parauga atbilstības kontrole (SAC): NAV REZULTĀTA (NO RESULT) - PCC: KĻŪME (FAIL)*. Visi vai viens no zondes pārbaudes rezultātiem ir kļūmīgi. * Ja zondes pārbaude ir izturēta, kļūdu izraisa maksimālā spiediena robeža, kas pārsniedz pieļaujamo diapazonu, vai sistēmas sastāvdaļas kļūme.
NAV REZULTĀTA (NO RESULT)	HPV mērķa DNS klātbūtni vai neesamību nevar noteikt. Atkārtojiet testu atbilstoši instrukcijām Sadaļā 14. Atkārtotas testēšanas procedūra. NO RESULT (NAV REZULTĀTA) norāda, ka tika apkopots nepietiekams datu daudzums. Piemēram, operators apturēja notiekošu testu, vai arī radās energoapgādes kļūme. - HPV: NAV REZULTĀTA (NO RESULT) - Parauga atbilstības kontrole (SAC): NAV REZULTĀTA (NO RESULT) - PCC: NA (nav attiecināms)

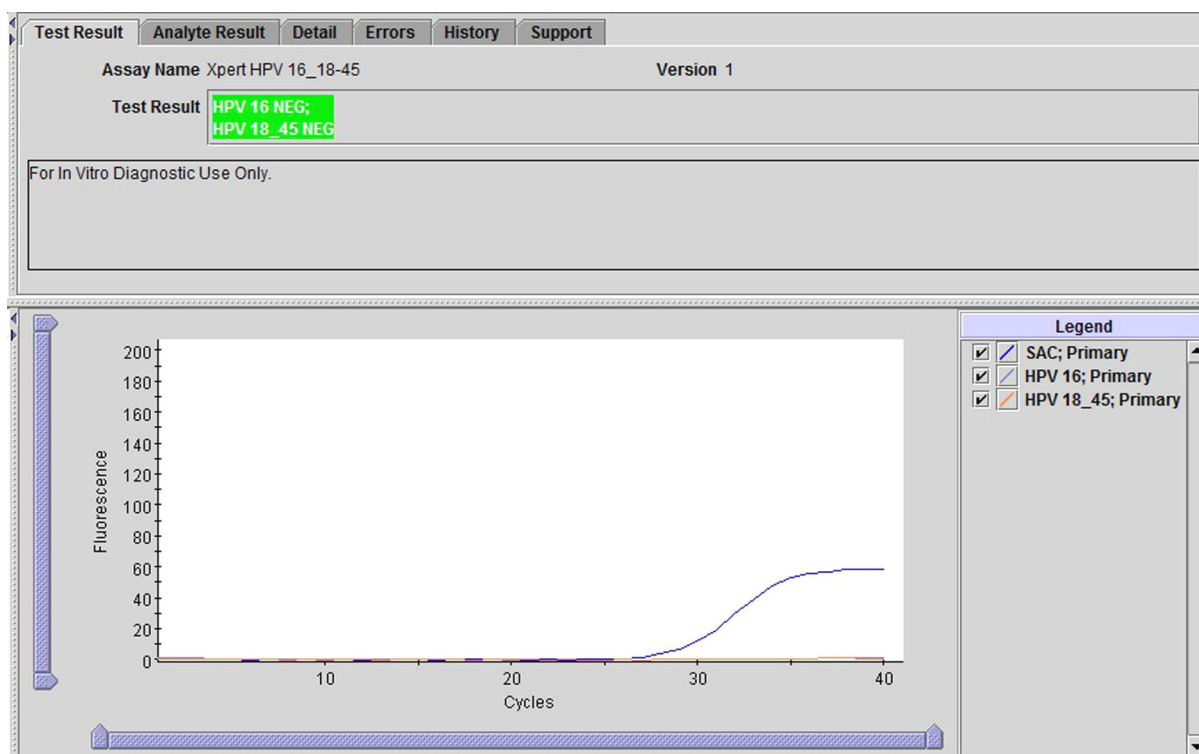
Piezīme Šajā sadaļā parādītie ekrāni atspoguļo piemērus, kuros izmantoti trīs testi. Attēls 8 un Attēls 9 izmanto Xpert HPV HR, Attēls 10 un Attēls 11 izmanto Xpert HPV 16_18-45, bet Attēls 12 līdz Attēls 14 izmanto Xpert HPV HR_16_18-45 no nolaižamās izvēlnes. (Skatiet Sadaļu 9.2. Testa sākšana un nolaižamo izvēlni, kas parādīta Attēls 4).



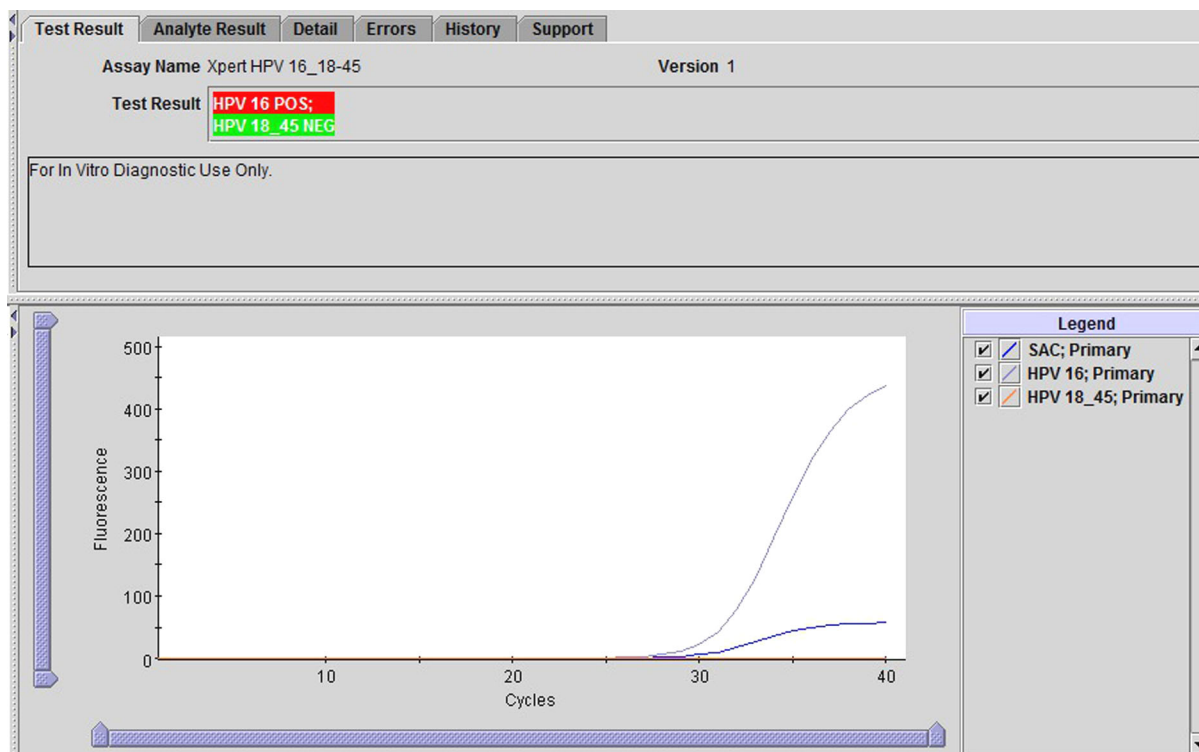
Attēls 8. Augsta riska HPV negatīvs (rezultāts, izmantojot Xpert HPV HR)



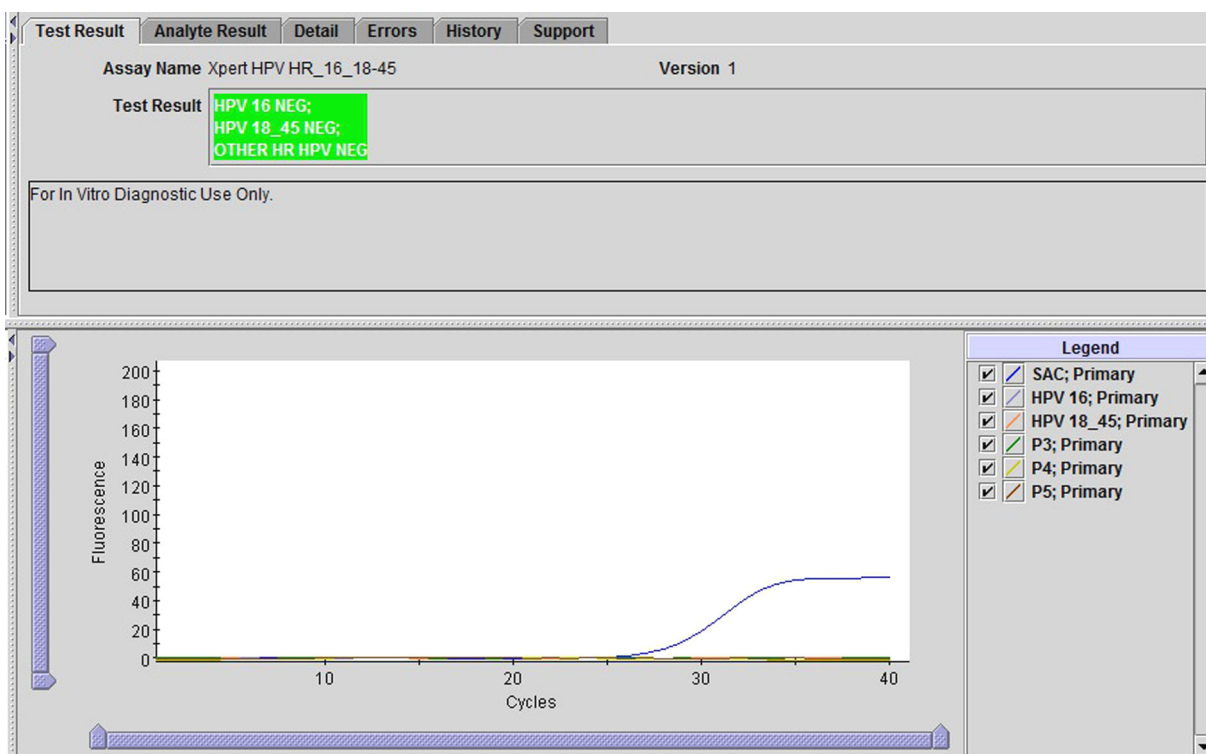
Attēls 9. Augsta riska HPV pozitīvs (rezultāts, izmantojot Xpert HPV HR)



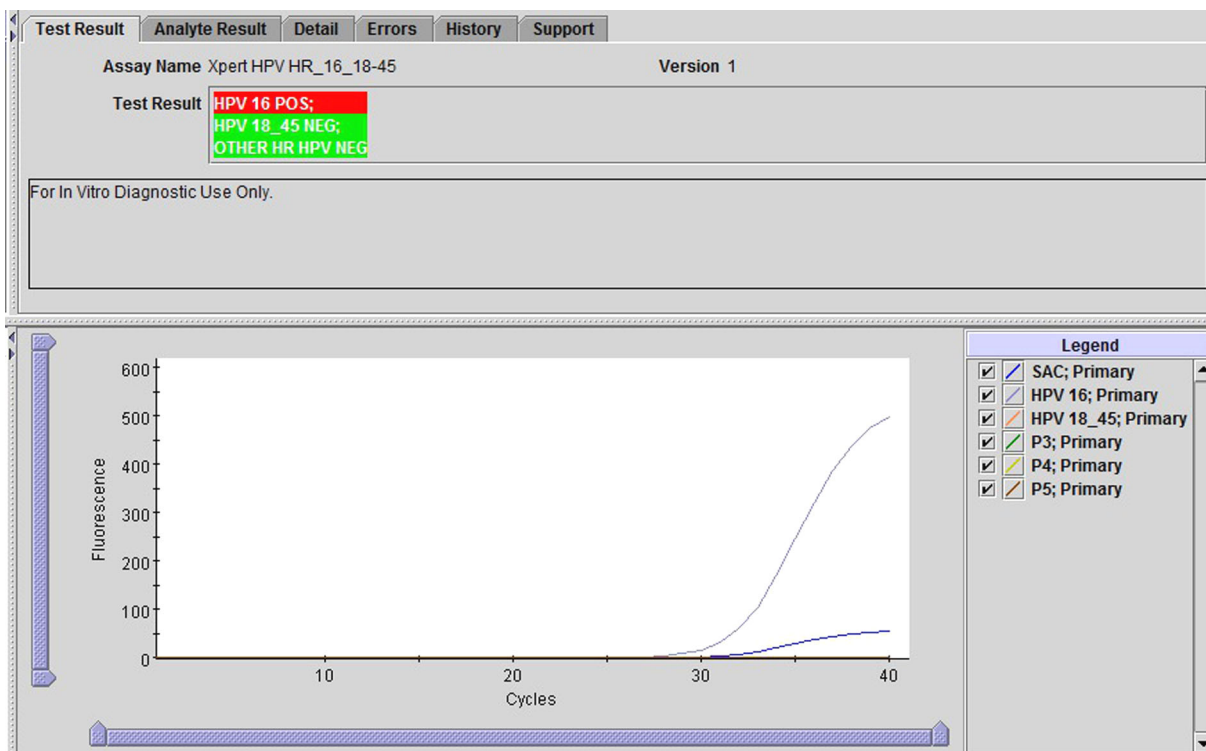
Attēls 10. HPV 16 negatīvs; HPV 18-45 negatīvs (rezultāts, izmantojot Xpert HPV 16_18-45)



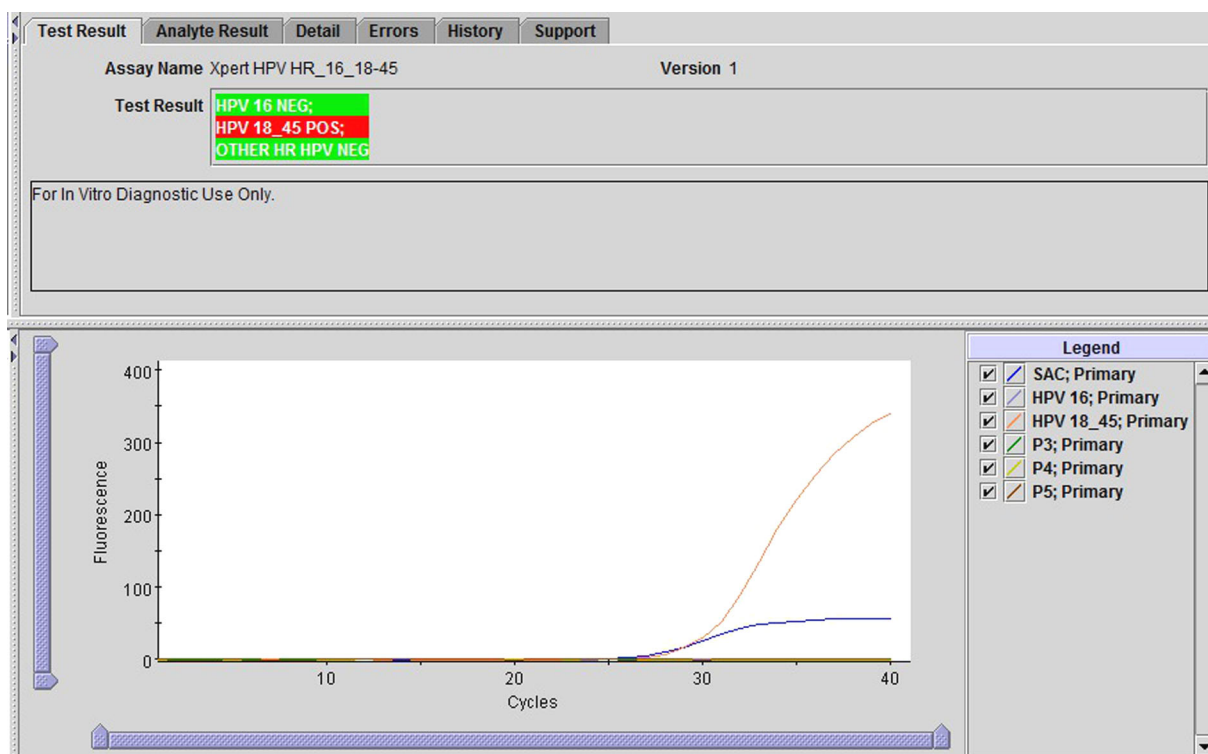
Attēls 11. HPV 16 pozitīvs; HPV 18-45 negatīvs (rezultāts, izmantojot Xpert HPV 16_18-45)



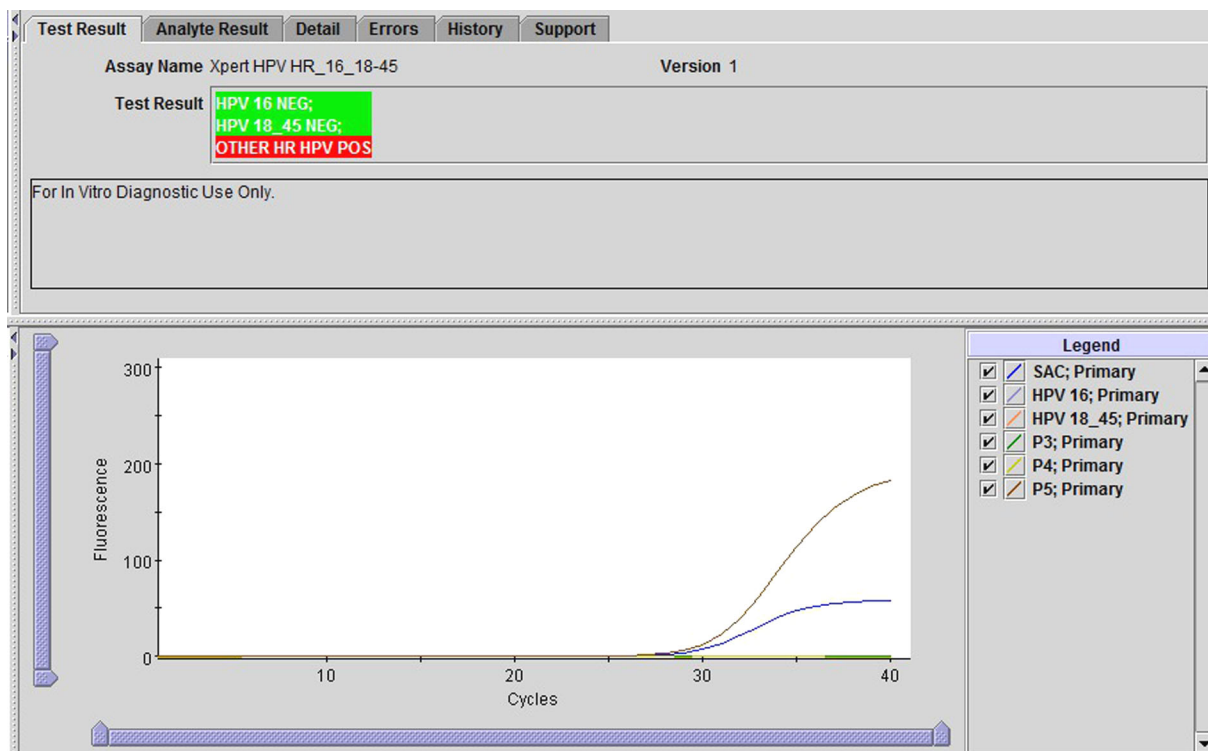
Attēls 12. HPV 16 negatīvs; HPV 18-45 negatīvs; cits augsta riska HPV negatīvs (rezultāts, izmantojot Xpert HPV HR_16_18-45)



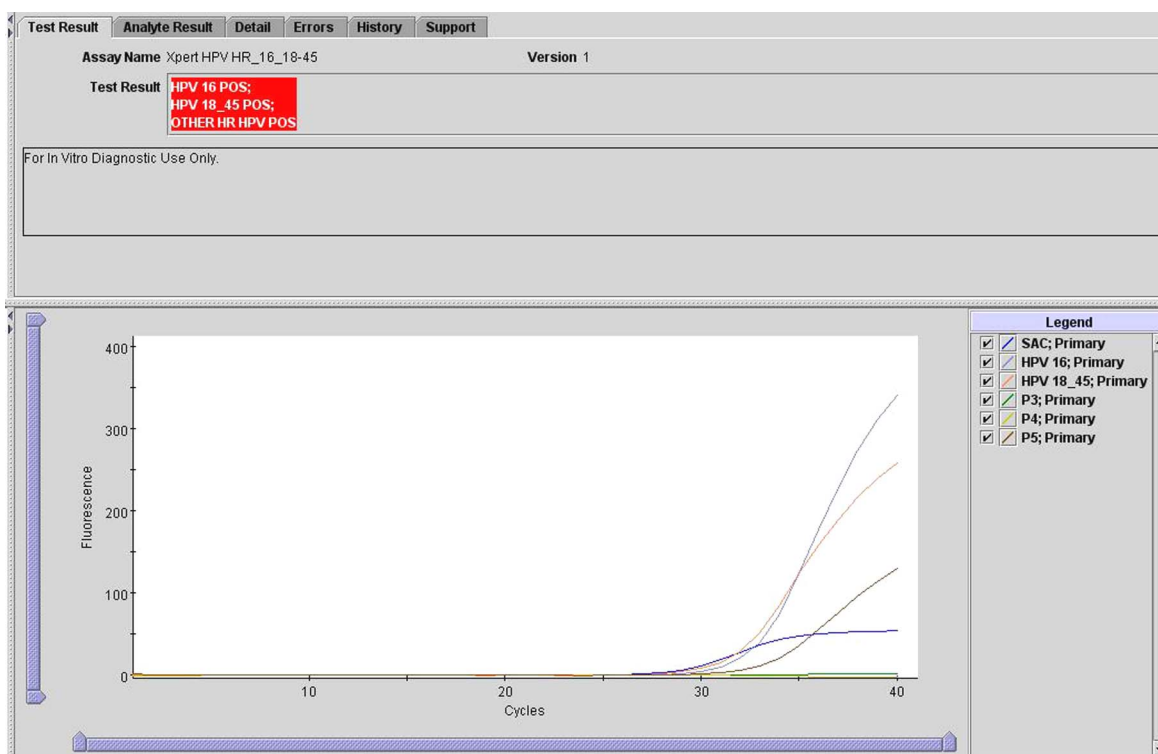
Attēls 13. HPV 16 pozitīvs; HPV 18-45 negatīvs; cits augsta riska HPV negatīvs (rezultāts, izmantojot Xpert HPV HR_16_18-45)



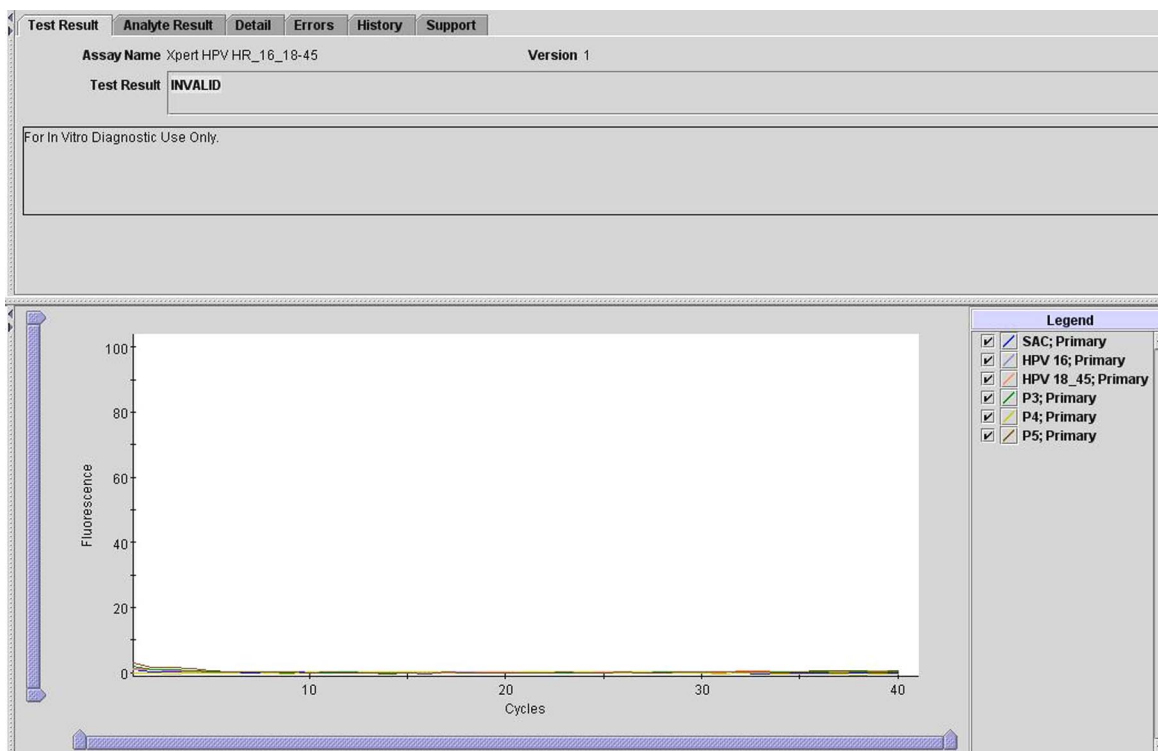
Attēls 14. HPV 16 negatīvs; HPV 18-45 pozitīvs; cits augsta riska HPV negatīvs (rezultāts, izmantojot Xpert HPV HR_16_18-45)



Attēls 15. HPV 16 negatīvs; HPV 18-45 negatīvs; cits augsta riska HPV pozitīvs (rezultāts, izmantojot Xpert HPV HR_16_18-45)



Attēls 16. HPV 16 pozitīvs, HPV 18-45 pozitīvs; cits augsta riska HPV pozitīvs (rezultāts, izmantojot Xpert HPV HR_16_18-45)



Attēls 17. HPV HR_16_18-45 nederīgs (rezultāts, izmantojot Xpert HPV HR_16_18-45)

13 Iemesli testa atkārtšanai

Ja tiek iegūts jebkurš no tālāk norādītajiem testa rezultātiem, atkārtojiet testu atbilstoši norādījumiem, kas sniegti Sadaļā 14. Atkārtotas testēšanas procedūra.

- **INVALID** (NEDERĪGS) rezultāts norāda, ka SAC neizdevās, paraugs netika pareizi apstrādāts, PCR tika inhibēta vai paraugs bija neatbilstošs.
- **ERROR** (KĻŪDA) rezultāts norāda, ka tests tika pārtraukts, (iespējams, nepareizi piepildītas reakciju mēģenes, reaģenta zondes integritātes problēmas, pārsniegtu maksimālā spiediena robežu dēļ), zondes pārbaude neizdevās vai tika konstatēta vārsta pozicionēšanas kļūda.
- **NO RESULT** (NAV REZULTĀTA) norāda, ka tika apkopots nepietiekams datu daudzums. Piemēram, operators apturēja notiekošu testu, vai arī radās energoapgādes kļūme.

14 Atkārtotas testēšanas procedūra

- Atkārtojiet testu ar jaunu kārtidzi (nelietojiet kārtidzi atkārtoti). Skatiet Sadaļā 9. Procedūra.
- Iegūstiet atlikuma paraugu.
- Ja atlikuma parauga tilpums ir nepietiekams vai atkārtots tests turpina būt **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 paņemšanas, apstrādes un uzglabāšanas.
- Xpert HPV tests ir apstiprināts tikai ar dzemdes kakla paraugiem, kas savākti PreservCyt šķīdumā, izmantojot vai nu slotiņveidīgu ierīci, vai endocervikālās birstītes/irbuļa kombināciju.
- Kļūdainus testa rezultātus var izraisīt nepareiza parauga paņemšana, tehniska kļūda, parauga sajaukšana vai tas, ka HPV DNS kopiju skaits ir zem testa noteikšanas robežas.
- Xpert HPV veikspēja ir apstiprināta, izmantojot procedūras, kas sniegtas tikai šajā pakas iekārtā. Šo procedūru modifikācija var mainīt testa veikspēju.
- Analīzes traucējumus var novērot šādu elementu klātbūtnē: pilnšūnas ($\geq 0,25\%$ tilp./tilp.), perifēro asiņu mononukleārās šūnas (PBMCS) ($\geq 1 \times 10^6$ šūnas/ml), *Candida albicans* ($\geq 1 \times 10^8$ šūnas/ml), Vagisil pretniezes krēms ($\geq 0,25\%$ sv./tilp.) vai Vagi Gard mitrinošais gels ($\geq 0,5\%$ sv./tilp.).
- Biezu vaginālu krēmu ($> 0,25\%$ sv./tilp.) klātbūtnē paraugā var izraisīt spiediena pārtraukumus.
- Citu potenciālo mainīgo, tādu kā izdalījumi no maksts, tamponu lietošana, dušošanās un paraugu paņemšanas mainīgo, ietekme nav noteikta.
- Xpert HPV tests sniedz kvalitatīvus rezultātus. Nav iespējams noteikt korelāciju starp Ct vērtības lielumu un šūnu skaitu inficētajā paraugā.
- Xpert HPV testa veikspēja nav izvērtēta pacientiem, kas jaunāki par 18 gadiem.
- Xpert HPV testa veikspēja nav novērtēta sievietēm ar histerektomiju anamnēzē.
- Xpert HPV tests nav apstiprināts lietošanai ar maksts iztriepes paraugiem, kurus paņēmis ārsts vai pacients.
- Xpert HPV tests nav novērtēts pacientiem, kuri pašlaik tiek ārstēti ar pretmikrobu līdzekļiem tādām infekcijām kā hlaimīdijas vai gonoreja.
- Kā ar daudziem diagnostiskajiem testiem, Xpert HPV testa rezultāti ir jāinterpretē kopā ar citiem ārstam pieejamajiem laboratoriskajiem un klīniskajiem datiem.
- Xpert HPV testa veikspēja nav novērtēta personām, kas vakcinētas pret HPV.
- Xpert HPV tests nav novērtēts gadījumos, kad ir aizdomas par seksuālu vardarbību.
- HPV infekcijas prevalence populācijā var ietekmēt veikspēju.
- Paraugi, kas satur mazāk nekā 1 ml PreservCyt šķīduma, tiek uzskatīti par nepietiekamiem Xpert HPV testam.
- Xpert HPV testa veikspēja nav novērtēta dzemdes kakla paraugiem, kas iepriekš apstrādāti citoloģijas pārskatam, izmantojot procesorus, kas nav ThinPrep 2000 procesorus.
- Negatīvs Xpert HPV testa rezultāts neizslēdz citoloģisko anomāliju vai nākotnes vai pastāvošas CIN2, CIN3 vai vēža iespējamību.
- Xpert HPV 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 E6/E7 DNS (piemēram, 6, 11, 42, 43, 44), jo dzemdes kakla vēža skrīninga kontekstā nav klīniskas lietderības novērtēt zema riska HPV tipu klātbūtni.

- Augsta riska HPV DNS noteikšana ir atkarīga no paraugā esošo kopiju skaita, un to var ietekmēt parauga paņemšanas metodes, pacienta faktori, infekcijas pakāpe un traucējošu vielu klātbūtne.
- Šī produkta lietošana ir atļauta tikai personālam, kurš ir apmācīts izmantot Xpert HPV testu.
- Izmantojot šo testu, var rasties viltus pozitīvi vai viltus negatīvi rezultāti.
- Mutācijas vai polimorfismi praimera vai zondes saistīšanās reģionos var ietekmēt mērķa HPV tipu noteikšanu, radot viltus negatīvu rezultātu.

16 Klīniskā veikspēja

Xpert HPV testa klīniskās veikspējas raksturojums tika novērtēts divpakāpju daudzcentru [septiņās ASV vietās] prospektīvajā pētījumā, kurā piedalījās visu vecumu sievietes, kuras norīkoja kolposkopijas novērtēšanai, pamatojoties uz vienu vai vairākiem iepriekšējiem patoloģiskiem Pap testa rezultātiem, patoloģisku Pap testa rezultātu kombinācijā ar pozitīvu augsta riska HPV testa rezultātu vai citām klīniskām aizdomām par dzemdes kakla vēzi. Kolposkopijas laikā no katra subjekta tika savākti divi ThinPrep paraugi (A paraugs un B paraugs), lai atbalstītu citoloģijas pārskatu un salīdzinošo testēšanu ar Xpert HPV v2 testu un diviem FDA apstiprinātiem augsta riska HPV testiem. Analīzes ar šīm salīdzināšanas metodēm tika veiktas atbilstoši attiecīgajiem US-IVD pakas ieliktniem. A paraugs tika apstrādāts citoloģijas pārskatam ar secīgu analīzi ar Xpert HPV testu. B paraugs tika rezervēts HPV analīzei, izmantojot salīdzinošos HPV testus un Xpert HPV testu. Abi paraugi tika savākti, izmantojot endocervikālās birstītes/irbuļa kombināciju saskaņā ar ThinPrep pakas ieliktni. Katram subjektam tika savāktas vismaz divas dzemdes kakla "punch" biopsijas, kā arī ECC neapmierinošiem kolposkopijas novērtējumiem, kuros bija slikta epitēlija pārejas vizualizācija. Biopsijas un endocervikālās kiretāžas (ECC) paraugu patoloģijas pārskatu vispirms veica lokāli, lai nodrošinātu standarta aprūpi/pacienta vadību, un pēc tam retrospektīvi, aklī, trīs ekspertu pārskata patologu grupa, lai noteiktu vienprātīgu galīgo dzemdes kakla slimības statusu. Atlases I posmā piedalījās 144 dalībnieki (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. Atlases II posmā piedalījās 564 dalībnieki (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 parametros 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 Tabula 2.

Tabula 2. Klīniskā veiktspēja attiecībā uz ≥CIN2 slimības statusu^a

	Xpert HPV tests (A paraugs) ^b	Xpert HPV 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 precizā 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 testa klīniskais jutīgums un specifiskums, 1. salīdzinošā metode un 2. salīdzinošā metode II posma datu kopā attiecībā uz ≥ CIN3 slimības statusu ir apkopoti Tabula 3.

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

	Xpert HPV tests (A paraugs) ^b	Xpert HPV 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%)
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 precizā testa ir 95% TI.

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

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

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

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

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

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

Tabula 4. Xpert HPV testa veikspēja attiecībā pret $\geq$ CIN2 slimību 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)

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

Tabula 5. Xpert HPV testa veiktspēja salīdzinājumā ar ≥CIN3 slimību pēc vecuma grupas

	Pap A		Pap B	
Vecuma grupa	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 testa veiktspēju populācijās, kas vairāk līdzinās paredzētajām lietošanas populācijām, kuras apkalpo organizētās dzemdes kakla vēža skrīninga programmas. 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 slotiņveida ierīci saskaņā ar ThinPrep pakas ieliktņi. 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 tika sadalīti trīs alikvotās, lai tos novērtētu ar Xpert HPV testu un 1. un 2. salīdzinošo metodi. Alikvotu noņemšanas secība analīzei ar Xpert HPV un 1. salīdzinošo metodi tika nejauši noteikta tā, ka ~50% no pirmajām alikvotām tika izmantotas Xpert HPV analīzei un 50% no pirmajām alikvotām tika izmantotas 1. salīdzinošajai metodei. Trešo alikvoto daļu vienmēr rezervēja analīzei ar 2. salīdzinošās metodes. 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 attiecīgajiem CE-IVD paku ieliktņiem, kuri pēc procedūras bija identiski US-IVD paku ieliktņiem; rezultātu analīzē tiek izmantoti US-IVD paku ieliktņu robežvērtību parametri.

Pētījuma datu analīze parādīja būtisku atbilstību starp Xpert HPV 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 testa un 1. salīdzinošās metodes atbilstības kopsavilkums ir parādīts Tabula 6.

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

Atbilstības salīdzinājums	n	Pozitīva procentuālā atbilstība	Negatīva procentuālā atbilstība	Vispārējā procentuālā atbilstība	Kappa koeficients
Vispārēji ^a	3418	90,3% (87,8–92,5%)	97,1% (96,4–97,7%)	95,8% (95,1–96,5%)	0,87 (0,85–0,89)
Vecuma grupa 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)
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%)	97,1% (96,8–98,0%)	95,8% (95,2–96,6%)	0,81 (0,78–0,85)
Citoloģija > normāla	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 Punktu aprēķini ir tādi, kā norādīts. Ticamības intervāli pēc Fišera precizā testa ir 95% TI.

Pētījuma datu analīze parāda labu atbilstību starp Xpert HPV 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 testa un 2. salīdzinošās metodes atbilstības kopsavilkums ir parādīts Tabula 7.

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

Atbilstības salīdzinājums	n	Pozitīva procentuālā atbilstība	Negatīva procentuālā atbilstība	Vispārējā procentuālā atbilstība	Kappa koeficients
Vispārēji ^a	3418	84,5% (81,8–87,3%)	96,5% (95,7–97,2%)	94,1% (93,3–94,9%)	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	2585	76,0% (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 > normāla	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 precizā testa ir 95% TI.

Kā papildu analītiskās atbilstības pasākums 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 Tabula 8.

Tabula 8. HPV pozitīvātē pēc metodes un citoloģijas statusa

Kategorija (UK/US)	Xpert HPV tests			1. salīdzinošā metode			2. salīdzinošā metode		
	Kopā	Poz.	% Poz.	Kopā	Poz.	% Poz.	Kopā	Poz.	% Poz.
Normāls/NILM	2975	374	12,6	2975	362	12,2	2 975	367	12,3
Robežlīnija/ASC-US	215	113	52,6	215	108	50,2	215	120	55,8
Zemas pakāpes diskarioze (viegla)/LSIL ^a	149	116	77,9	149	120	80,5	149	126	84,6
Augstas pakāpes diskarioze (vidēja) / HSIL ^b	28	28	100,0	28	27	96,4	28	28	100,0
Augstas pakāpes diskarioze (smaga) / HSIL	35	35	100,0	35	34	97,1	35	35	100,0
Cita	16	10	62,5	16	10	62,5	16	9	56,3
Kopā	3418	676	19,9	3 418	661	19,3	3 418	685	20,0

^a Zemas pakāpes daudzkārtainā plakanā epitēlija bojājums.

^b Augstas pakāpes daudzkārtainā plakanā epitēlija bojājums.

Šajā pētījumā iekļauto paraugu apakškopa [245/3418 (7,2%)] pirms HPV novērtēšanas ar Xpert HPV testu un salīdzinošajām metodēm tika iepriekš apstrādāta ar ledus etiķskābi (GAA). Vienā centrā tika izmantota modificēta komercmetodikas versija [70/1138 (6,2%)]; CytoLyt, Hologic, Crawley, Apvienotā Karaliste, ES), savukārt pārējos divos centros tika izmantotas laboratorijā izstrādātas procedūras, pamatojoties uz Esposito metodi [attiecīgi 148/1129 (13,1%) un 22/1151 (1,9%)].¹¹⁻¹³ Xpert HPV tests parāda labu atbilstību salīdzināšanas metodēm neatkarīgi no GAA pirmsapstrādes stāvokļa. Skatiet Tabula 9 un Tabula 10.

Tabula 9. Atbilstība starp Xpert HPV 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 testu un 2. salīdzinošo metodi 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% (72,3–94,0%)	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 Noteikšanas robeža

Xpert HPV testa analītiskā jutība vai noteikšanas robeža (LoD) tika novērtēta, izmantojot:

1. 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
2. 14 mērkļa augsta riska HPV tipu DNS plazmīdas cilvēka sievietes genoma DNS fona apstākļos.

17.1 HPV pozitīvu šūnu līnijas

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

17.2 HPV DNS plazmīdas

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

Tabula 11. Noteikšanas robeža: HPV pozitīvu šūnu līnijas

HPV tips	Probit aprēķ. LoD (šūnas/ml)	95% TI	99,9% TI	Tic. līmenis (šūnas/ml)	Reagent Lot (Reaģenta partija)	Poz 20 repl.	Vid. Ct (mērķis)	Ct standartnov. (mērķis)	Kopējais vid. Ct (mērķis)	Kopējā Ct standartnov. (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	
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 testa precizitāti un reproducējamību novērtēja 12 dienu daudzcentru pētījumā, kurā divi operatori katrā no trim centriem divas reizes dienā akli pārbaudīja 16 dalībnieku precizitātes paneli. Šo paneli veidoja gan mākslīgi paraugi (kultivētas šūnas, kas satur dažāda veida HPV, fonā HPV nesaturošām, kultivētām šūnām), gan apvienoti PreservCyt klīniskie paraugi. Katrā vietā tika izmantota atšķirīga GeneXpert sistēmas konfigurācija (vienā vietā tika izmantoti tikai GX IV, vienā vietā — GX XVI un vienā — Infinity 80). Katram četru dienu pētījuma testēšanas periodam tika izmantotas trīs HPV testa partijas. Pētījuma beigās katrs precizitātes paneļa dalībnieks tika novērtēts 144 reizes. Dati ir apkopoti pēc analīzes kanāla, kas attēloti kā 16 — HPV 16 kanālam, 18/45 — HPV 18 un HPV 45 kanālam, 31 — HPV 31 un citu veidu kanālam, 51 — HPV 51 un HPV 59 kanālam un 39 — HPV 39 un citu veidu kanālam. Skatiet Tabula 13 un Tabula 14.

Tabula 13. Xpert HPV precizitāte un reproducējamība: Paneļa apraksts un pozitīva atbilstība ^{a, b}

Paraugs (Mērķa un relatīvā koncentrācija)	Analīzes kanāls	1. centrs		2. centrs		3. centrs		Kopējā atbilstība
		1. opcija	2. opcija	1. opcija	2. opcija	1. opcija	2. opcija	
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)

Paraugs (Mērķa un relatīvā koncentrācija)	Analīzes kanāls	1. centrs		2. centrs		3. centrs		Kopējā atbilstība
		1. opcija	2. opcija	1. opcija	2. opcija	1. opcija	2. opcija	
	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)
	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)

Parsugs (Mēķa un relatīvā koncentrācija)	Analīzes kanāls	1. centrs		2. centrs		3. centrs		Kopējā atbilstība
		1. opcija	2. opcija	1. opcija	2. opcija	1. opcija	2. opcija	
	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 parsugs (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)
	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 parsugs (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 parsugs (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)

Paraugs (Mērķa un relatīvā koncentrācija)	Analīzes kanāls	1. centrs		2. centrs		3. centrs		Kopējā atbilstība
		1. opcija	2. opcija	1. opcija	2. opcija	1. opcija	2. opcija	
	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)
	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 paraugs (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)

Paraugs (Mērķa un relatīvā koncentrācija)	Analīzes kanāls	1. centrs		2. centrs		3. centrs		Kopējā atbilstība
		1. opcija	2. opcija	1. opcija	2. opcija	1. opcija	2. opcija	
Apvienotais klīniskais paraugs (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 paraugs (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)
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)

Paraugs (Mērķa un relatīvā koncentrācija)	Analīzes kanāls	1. centrs		2. centrs		3. centrs		Kopējā atbilstība
		1. opcija	2. opcija	1. opcija	2. opcija	1. opcija	2. opcija	
	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 tiek parādīta kā % negatīva; vāji un vidēji pozitīva parauga atbilstība tiek parādīta kā % pozitīva.
- b Pētījumā tika iekļauti 34 nenoteiktie gadījumi: 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); mākslīgi negatīvs (4); HPV 16, 31 (2); HPV 42, 51, 59 (1); HPV 52 (2); apvienots klīniskais negatīvs (2).

Tabula 14. Xpert HPV reproducējamība Ct variabilitāte paneļa dalībniekiem^a

Paraugs (mērķa un relatīvā koncentrācija)	Analīzes kanāls (konkrēts analīts)	n ^b	Vidējais Ct	Starp vietām		Starp operatoriem		Starp partijām		Katru otro dienu		Vietnē Analīze		Kopā	
				SN	CV (%)	SN	CV (%)	SN	CV (%)	SN	CV (%)	SN	CV (%)	SN	CV (%)
Mākslīgais paraugs (HPV 16 izteikti negatīvs)	16 (16)	12	38,4	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP
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	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP
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

Paraugs (mērķa un relatīvā koncentrācija)	Analīzes kanāls (konkrēts analīts)	n ^b	Vidējais Ct	Starp vietām		Starp operatoriem		Starp partijām		Katru otro dienu		Vietnē Analīze		Kopā	
				SN	CV (%)	SN	CV (%)	SN	CV (%)	SN	CV (%)	SN	CV (%)	SN	CV (%)
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)	Negative (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	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP
	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)	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP
	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	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP
Apvienotais klīniskais paraugs (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
Apvienotais klīniskais paraugs (negatīvs)	Negative (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 testu tika pārbaudīts 47 mikroorganismu panelis, tostarp baktērijas, sēnītes un vīrusi, kas parasti sastopami sieviešu uroģenitālajā traktā, kā arī 12 cieši saistīti 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 Tabulā 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 TCID ₅₀ /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 IU/ml
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1 x 10 ⁷ šūnas/ml	C hepatīta vīruss (HCV)	7,62 x 10 ² IU/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 Traucējošas vielas

Potenciāli traucējošas endogēnās un eksogēnās vielas, kas var būt dzemdes kakla paraugos, tika izvērtētas attiecībā uz Xpert HPV testa veikspēju. Vienas tika atsevišķi atšķaidītas HPV negatīvajās šūnās, kas pievienotas HPV 16 pozitīvām šūnām (SiHa) trīs reizes lielākā daudzumā nekā noteikšanas robeža. Vienas un testa koncentrācijas ir uzskaitītas Tabulā 16. Testa paraugā tika novēroti traucējumi ar pilnasinīm (0,25% tilp./tilp.), bet dotajās testa koncentrācijās netika novērota neviena no citām endogēnām vielām. Iedarbība netika novērota nevienā no eksogēnajām vielām dotajās testa koncentrācijās, izņemot Vagisil pretniezes krēmu (0,25% sv./tilp.) un Vagi Gard mitrinošo gelu (0,5% sv./tilp.). Biezie krēmi var izraisīt spiediena pārtraukumus, ja koncentrācija testa paraugā pārsniedz 0,25% sv./tilp.

Tabula 16. Potenciāli traucējošas vielas

Viela	Koncentrācija
Pilnasinis	0,25% tilp./tilp.
Gļotas	0,15% tilp./tilp.
Leikocīti (PBMC)	1 x 10 ⁵ šūnas/ml
Vagisil pretniezes krēms	0,25% sv./tilp.
Klotrimazola vaginālais krēms	0,25% sv./tilp.
Preparation H hemoroidālais krēms	0,25% sv./tilp.
Mikonazols 3	0,25% sv./tilp.
Monistat 1	0,25% sv./tilp.
Zovirax aukstumpumpu krēms	0,25% sv./tilp.
Vagisil mitrinātājs	10% sv./tilp.
Vagi-Gard mitrinošais gels	0,5% sv./tilp.
KY želejveida personīgais lubrikants	10% sv./tilp.
Yeast Gard dušas želeja	10% tilp./tilp.
Delfen vaginālās kontraceptīvās putas	10% sv./tilp.
VH Essentials povidonjoda medikamentozā dušas želeja	10% tilp./tilp.
Norforms sieviešu dezodoranta supozitoriji	10% sv./tilp.

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 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. EIROPAS PARLAMENTA UN PADOMES REGULA (EK) Nr. 1272/2008 (2008. gada 16. decembris) par vielu un maisījumu klasificēšanu, marķēšanu un iepakojšanu un ar ko groza un atceļ Direktīvas 67/548/EEK un 1999/45/EK un groza Regulu (EK).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (2012. gada 26. marts) (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; 3. izdevums: 1.

23 Cepheid galvenā biroja atrašanās vieta

Uzņēmuma galvenais birojs

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Tālrunis: + 1 408 541 4191

Fakss: + 1 408 541 4192

www.cepheid.com

24 Tehniskā palīdzība

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

- produkta nosaukums;
- partijas numurs;
- instrumenta sērijas numurs
- kļūdu ziņojumi (ja tādi ir);
- Programmatūras versija un, ja piemērojams, datora apkopes etiķetes numurs

Tehniskā atbalsta dienests Amerikas Savienotajās Valstīs

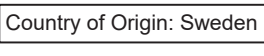
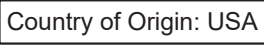
Tālrunis: + 1 888 838 3222 E-pasta adrese: techsupport@cepheid.com

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.

25 Simbolu tabula

Simbols	Nozīme
	Kataloga numurs
	<i>In vitro</i> diagnostikas medicīniskā ierīce
	Nelietot atkārtoti
	Partijas numurs
	Skatīt lietošanas pamācību
	Uzmanību
	Ražotājs
	Ražotāja valsts
	Satur pietiekamu daudzumu <i>n</i> testiem
	Kontrole
	Derīguma termiņš
	CE zīme — Eiropas atbilstība
	Temperatūras ierobežojums
	Bioloģiskie riski
	Brīdinājums
	Pilnvarotais pārstāvis Šveicē
	Importētājs
	Izcelsmes valsts: Zviedrija
	Izcelsmes valsts: Amerikas Savienotās Valstis



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 Pārskatījumu vēsture

Sadaļa	Izmaiņu apraksts
Kopsavilkums un skaidrojums	Noņemts UKCA specifiskais saturs.
Nodrošinātie materiāli	Precizēta produktā izmantotā olbaltumvielu stabilizatora dzīvnieku izcelsme.
Analīze/reaģents	Noņemts UKCA specifiskais saturs.
Ķīmiski apdraudējumi	Noņemts UKCA specifiskais saturs.
Kvalitātes kontrole	Labota drukas kļūda.
Rezultātu interpretācija	Labota piezīme pēc 1. tabulas, lai atsauktos uz analīzēm.
Klīniskā veikspēja	Tekstā pēc 5. tabulas svītrots UKCA specifiskais saturs. Atjaunināta 6., 7., 8., 9. un 10. tabula, lai saskaņotu ar pārskatīto R082B klīniskā pētījuma ziņojumu.
Analītiskais specifiskums	Labots 15. tabulas formatējums.
Cepheid galvenā biroja atrašanās vieta	Izņemta Eiropas galvenā biroja adrese.
Tehniskā palīdzība	Noņemts UKCA specifiskais saturs.
Simbolu tabula	Pievienoti izcelsmes valsts simboli: Zviedrija un Amerikas Savienotās Valstis. Atjaunināti simboli saskaņā ar EN ISO 15223:1-2021.