

	Јавна здравствена установа Болница „Свети Врачеви“ Бијељина Српске војске 53				МИ-10-040
Квантитативна детекција ДНК и генотипизација Хуманог папилома вируса Real - Time PCR методом					
Страна 1 од 10	Издање:	Важи од:	Сагласан	Одобрио	Копија број
	2	2025-02-05	Проф. Никола Танић	др Санда Лазих руководилац Службе за микробиологију са паразитологијом	Е

1. СВРХА ИСПИТИВАЊА

Комплет **HPV Genotipovi 14 Rael - TM Quant** је in vitro тест амплификације у реалном времену за квантитативну или квалитативну детекцију и генотипизацију хуманог папилома вируса (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) из урогениталних брисева и из биопсија.

2. ПРИНЦИП И МЕТОД ПРОЦЕДУРЕ КОЈА СЕ КОРИСТИ ЗА ИСПИТИВАЊЕ

Кит **HPV Genotypes 14 Real - TM Quant** се заснива на два главна процеса: изолација ДНК из узорак и мултиплекс амплификацији у реалном времену у 4 - *PCR* тубе за сваки узорак. **HPV Genotypes 14 Real - TM Quant** детектује 14 најраспрострањенијих и онкогених генотипова који су од клиничког значаја. Како је хумани папилома вирус интрацелуларни агенс, потребно је пратити присуство ћелијског материјала у узорку како би се избјегли негативни лажни резултати. **HPV Genotypes 14 Real - TM Quant** кит садржи интерну контролу (хумани β - глобулин) који омогућава контролу присуства ћелијског материјала у узорку. Ако брис није правилно припремљен (велика количина слузи и недовољна количина епителних ћелија) интерна контрола неће бити детектована.

Познато је да параметри вирусног оптерећења имају прогностичку вриједност и вирусно оптерећење мање од 10^5 ХПВ геномских еквивалената у брису или 10^3 геномских еквивалената за 10^5 ћелија сматра се безначајним и указује на присуство пролазне инфекције, међутим такав ниво оптерећености може имати значаја у праћењу лијечења. Вирусно оптерећење преко 10^5 геномских еквивалената за 10^5 ћелија сматра се високо значајним и указује на присуство диспластичних промијена или на висок ризик за њихово настајање. Квантитативна детекција вирусног оптерећења омогућава да се процијени карактер инфекције и да се направи прогноза о стадијуму болести.

3. КАРАКТЕРИСТИКЕ ПЕРФОРМАНСИ

Аналитичка специфичност

Аналитичка специфичност **HPV Genotypes 14 Real - TM Quant** кита је обезбјеђена избором специфичних прајмера и проба, као и строгим реакционим условима. Прајмери и пробе су провјерени на могуће хомологије са свим секвенцама објављеним у банкама гена анализом поређења секвенци.

Потенцијална унакрсна реактивност кита **HPV Genotypes 14 Real - TM Quant** је тестирана у односу на контролну групу.

Није примјећена никаква унакрсна реактивност са другим патогенима: *Neisseria gonorrhoeae*; *Chlamydia trachomatis*; *Gardnerella vaginalis*; *Mycoplasma genitalium*; *Trichomonas vaginalis*; *Atopobium vaginae*; *Mycoplasma hominis*; *Ureaplasma parvum*; *Streptococcus agalactiae*; *Streptococcus pyogenes*; *Candida spp.*; *CMV* (cytomegalovirus); *EBV* (Epstein - Barr virus); *VZV*

Болница Бијељина	Страна 2 од 10	Издање:	Важи од:	МИ-10-040
		2	2025-02-05	

(varicella - zoster virus); HSV I; HSV II (herpes simplex virus types 1 and 2); Human herpesvirus 6 (herpes virus type 6); ДНК ХПВ - а у односу на типове ниског и неизвесног ризика, посебно генотипови 6, 11, 67, 70, 84, 81, 82, 62, 72, 73. Специфичност тестирања је доказана секвенцирањем откривених фрагмената амплификације.

Специфичност комплета **HPV Genotypes 14 Real - TM Quant** била је 100%.

Аналитичка осјетљивост

Комплет **HPV Genotypes 14 Real - TM Quant** омогућава откривање ДНК хуманог папилома вируса у 100% тестова са осјетљивошћу не мањом од 1000 копија/ml. Детекција је извршена на контролном стандарду и његовим разблажењима негативним узорком.

Табела 1:

Материјал	Транспортни медијум	Кит за екстракцију нуклеинских киселина	Аналитичка осјетљивост бр.копија / ml	Линеарни опсег, бр. копија/ml
Брис вагине, стругање са слузокоже грлића материце (ектоцервикса и ендоцервикса)	Транспортни медијум са муколитичким агенсом, Транспортни медијум за брисеве, Digene транспортни медијум	DNA - sorb - A	1x10 ³	3x10 ³ –1x10 ⁸
Остругати са грлића материце слузница (ектоцервикс и ендоцервикс)	Транспортни медијум за течну цитологију	DNA - sorb - D	1x10 ³	3x10 ³ –1x10 ⁸

Репродуцибилност, поновљивост и тачност

Репродуцибилност

Табела 2:

HPV генотип	Вриједности почетне концентрација, бр.копије/ml	Укупан број понављања	Вриједности просјечне концентрације, Ig	Стандардна девијација (SD)	Коефицијент варијације (CV), %
16	од 5x10 ³ до 1x10 ⁴	8	3.56	0.03	0.82
18		8	3.76	0.05	1.20
31		8	3.70	0.08	2.19
33		8	3.91	0.06	1.57
35		8	4.03	0.06	1.45
39		8	3.59	0.10	2.77
45		8	3.78	0.08	2.23
51		8	3.70	0.07	1.78
52		8	3.75	0.11	2.89
56		8	3.82	0.07	1.91
58		8	3.76	0.06	1.52
59		8	3.88	0.05	1.25
66		8	3.70	0.11	2.93
68		8	3.72	0.09	2.34
16		8	5.11	0.07	1.39
18		8	4.89	0.07	1.47
31		8	4.92	0.08	1.71
33		8	4.73	0.10	2.21
35		8	4.57	0.10	2.28

Болница Бијељина	Страна 3 од 10	Издање:	Важи од:	МИ-10-040
		2	2025-02-05	

39	од 5×10^4 до 1×10^5	8	4.68	0.07	1.55
45		8	4.58	0.10	2.11
51		8	5.06	0.05	0.97
52		8	4.56	0.09	1.99
56		8	4.66	0.17	3.57
58		8	4.62	0.08	1.76
59		8	4.55	0.09	2.06
66		8	4.73	0.07	1.41
68		8	4.89	0.07	1.48
16	веће од 5×10^5	8	7.41	0.08	1.14

НАПОМЕНА: Репродуцибилност и поновљивост су одређене тестирањем разблажења узорка за контролу квалитета (KCS) који садржи ХПВ ДНК (генотипови 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) са три опсега концентрације (од 5×10^3 до 1×10^4 , од 5×10^4 до 1×10^5 , веће од 5×10^5 копија / ml) у биолошком материјалу који није садржао ХПВ ДНК било ког другог генотипа нити ДНК било ког другог патогена.

Поновљивост

Табела 3:

HPV генотип	Вриједности почетне концентрације, бр.копије/ml	Укупан број понављања	Вриједности просјечне концентрације, lg	Стандардн а девијација (SD)	Коефицијент варијације (CV), %
16	од 5×10^3 до 1×10^4	16	3.62	0.09	2.43
18		16	3.85	0.11	2.93
31		16	3.74	0.07	1.96
33		16	3.91	0.05	1.34
35		16	4.03	0.06	1.55
39		16	3.62	0.09	2.45
45		16	3.74	0.08	2.23
51		16	3.68	0.09	2.56
52		16	3.77	0.08	2.19
56		16	3.80	0.08	2.07
58		16	3.79	0.05	1.42
59		16	3.84	0.08	2.12
66		16	3.69	0.08	2.30
68		16	3.76	0.10	2.67
16	од 5×10^4 до 1×10^5	16	5.22	0.13	2.45
18		16	5.12	0.25	4.81
31		16	5.20	0.30	5.71
33		16	4.90	0.20	4.02
35		16	4.70	0.17	3.54
39		16	4.84	0.18	3.63
45		16	4.71	0.16	3.36
51		16	5.07	0.09	1.77
52		16	4.59	0.11	2.47
56		16	4.73	0.17	3.50
58		16	4.69	0.15	3.10

Болница Бијељина	Страна 4 од 10	Издање:	Важи од:	МИ-10-040
		2	2025-02-05	

59	веће од 5x10 ⁵	16	4.68	0.16	3.42
66		16	4.85	0.15	3.07
68		16	4.94	0.10	2.07
16		16	7.47	0.09	1.24
18		16	7.44	0.09	1.21
31		16	7.50	0.13	1.78
33		16	7.30	0.07	0.92
35		16	7.15	0.05	0.64
39		16	7.31	0.08	1.11
45		16	7.16	0.07	0.97
51		16	7.26	0.09	1.28
52		16	7.08	0.07	1.04
56		16	7.34	0.06	0.78
58		16	7.26	0.10	1.32
59		16	7.03	0.06	0.88
66		16	6.92	0.06	0.94
68		16	7.35	0.04	0.58

Прецизност

Табела 4:

HPV genotype	Укупан број понављања	Вриједности просјечног мјерења, Ig	Специфичне вриједности, Ig	Bias (B), %
16	32	5.20	5.00	4.00
18	32	5.15	5.00	3.00
31	32	5.09	5.00	1.80
33	32	4.92	5.00	1.60
35	32	4.72	5.00	5.60
39	32	4.87	5.00	2.60
45	32	4.72	5.00	5.60
51	32	5.05	5.00	1.00
52	32	4.70	5.00	6.00
56	32	4.79	5.00	4.20
58	32	4.81	5.00	3.80
59	32	4.80	5.00	4.00
66	32	4.69	5.00	6.20
68	32	4.98	5.00	0.40

НАПОМЕНА: Тачност је одређена тестирањем KCS - а са концентрацијом од 1x10⁵ копија/ml.

Болница Бијељина	Страна 5 од 10	Издање:	Важи од:	МИ-10-040
		2	2025-02-05	

Циљни регион: E6, E7, E1

Табела 5:

Канал флуоресценције	FAM	HEX/JOE	ROX	Cy5
Реакциони микс	Циљни гени			
PCR-Mix HPV1	E6 Gen	E6 Gen	E7 Gen	β-globin gen
PCR-Mix HPV2	E7 Gene	E6 Gen	E6 Gen	β-globin gen
PCR-Mix HPV3	E6 Gene	E6/E7 Gen	E6 Gen	E1 Gen
PCR-Mix HPV4	E7 Gene	E7 Gen	E6 Gen	E7 Gen

4. ВРСТА УЗОРКА

Клинички материјал:

За жене:

- Брисеви грлића материце.
- Флуидна цитологија (Thinprep PreservCyt®, CytoScreen™, BD SurePath™):
 - Ставити брис епитела грлића материце (ендоцервикс) и површински брис грлића материце (ектоцервикс) у епрувету са транспортним медијумом. Радни дио апликатора одвојити и оставити у туби са транспортним медијумом.
- Биопсијски материјал са слузокоже.

За мушкарце:

Ставити брис уретралног епитела добијен универзалном апликатором у епрувету запремине 2,0 ml са 0,5 ml транспортног медијума са муколитичким агенсом.

Препоручује се да се узорци обрађују одмах након сакупљања. Превоз клиничких узорака мора бити у складу са државним и локалним прописима за транспорт етиолошких агенаса.

5. ПРИПРЕМА ПАЦИЈЕНАТА

Припрема пацијената се обавља према упутству УП-10-135: Упутство за узимање и транспорт узорака за микробиолошку дијагностику, тачка 9.3.

6. ВРСТА ПОСУДЕ И АДТИВИ

Узорци се чувају у вирусном транспортном медијуму према уз њих добијеном упутству.

7. ОПРЕМА И РЕАГЕНСИ

Зона 1: припрема узорка:

- Биолошки кабинет;
- Микроцентрифуга за епрувете типа “eppendorf”;
- 65°C ± 2°C суви топлотни блок;

Болница Бијељина	Страна 6 од 10	Издање:	Важи од:	МИ-10-040
		2	2025-02-05	

- Вортекс;
- Пипете са стерилним наставцима са филтерима без РНазе;
- 1,5 мл полипропиленске стерилне тубе;
- Рукавице за једнократну употребу, без пудера;
- Сталци за тубе.

Зона 2: Амплификација у реалном времену:

- *PCR* апарат;
- *PCR* тубе;
- Радна површина;
- Пипете са стерилним наставцима са филтером без РНазе;
- Сталци за тубе.

Реагенси:

“HPV Genotypes 14 Real - TM Quant”:

- PCR-mix HPV1, 1 x 1,2 ml
- PCR-mix HPV2, 1 x 1,2 ml
- PCR-mix HPV3, 1 x 1,2 ml
- PCR-mix HPV4, 1 x 1,2 ml
- PCR-пуфер-FRT, 4 x 0,6 ml
- Негативна контрола*, 2 x 1,2 ml

Стандарди:

- K1 HPV генотип, 4 x 0,2 ml **
- K2 HPV генотип, 4 x 0,2 ml **

Садржи реагенсе за 110 тестова.

* мора се користити у поступку изолације као негативна контрола екстракције.

** концентрације стандарда K1 и K2 су одштампане на DataCard која се налази у комплекту.

8. УПРАВЉАЊЕ УСЛОВИМА СРЕДИНЕ И БЕЗБЈЕДНОШЋУ

Управљање условима средине и безбједношћу се одвија према: УП-10-023: *Употреба средстава личне заштите у Служби за микробиологију са паразитологијом*; УП-10-138: *Обезбјеђивање и праћење услова радне средине у процесу испитивања*; УП-10-156: *Биосигурност у PCR лабораторији*; УП-10-142: *Мјере заштите на раду у Служби за микробиологију са паразитологијом*.

9. ПРОЦЕДУРЕ КАЛИБРАЦИЈЕ (МЕТРОЛОШКА СЛЕДЉИ СЛУЖБИ ЗА МИКРОБИОЛОГИЈУ СА ПАРАЗИТОЛОГИЈОМ ВОСТ)

Није примјенимо.

10. КОРАЦИ ПРОЦЕДУРЕ

При доспијећу узорак у лабораторију добијајуће им се уникатни број протокола према упуству УП-10-135: *Упутство за узимање и транспорт узорак за микробиолошку дијагностику*, тачка 4.3. Након тога слиједи обрада узорка која подразумева:

1. ЕКСТАКЦИЈУ ГЕНЕТИЧКОГ МАТЕРИЈАЛА (ДНК МОЛЕКУЛА);

Болница Бијељина	Страна 7 од 10	Издање:	Важи од:	МИ-10-040
		2	2025-02-05	

2. ПРИПРЕМУ И ПОКРЕТАЊЕ РЕАКЦИЈЕ ЛАНЧАНЕ ПОЛИМЕРАЗЕ У РЕАЛНОМ ВРЕМЕНУ (**RT-PCR**);
3. ИНТЕРПРЕТАЦИЈУ РЕЗУЛТАТА.

ПОСТУПАК ЕКСТРАКЦИЈЕ ДНК

Екстракција се обавља у биосигурносном кабинету класе II у просторији за изолацију нуклеинских киселина.

Материјал и опрему намијењене за обраду и рад у просторији за екстракцију користити искључиво на том простору за описане процедуре и не преносити из једне радне просторије у другу.

При раду се обавезно користе дупле једнократне нитрилне рукавице без пудера, које се често дезинфикују или мијењају, нарочито ако дође до просипања течности или када постоји сумња на контаминацију.

Обавезно је ношење мантила (скафандера) који је намијењен само за простор за изолацију нуклеинских киселина.

Зависно од врсте произвођача разликују се и протоколи екстракције. Сваки екстракциони протокол/упутство се чува у електронској форми у Регистратору протокола у оригиналном и/или преведеном издању. Скраћене верзије и изводи из наведених упутстава се по потреби чувају на видном мјесту у просторији за екстракцију.

- Непосредно прије екстракције узорке извадити из фрижидера и темперирати на собној температури, припремити пипете, наставке са дуплим филтером за пипете, контејнере за лабораторијски отпад, тубе.
- Након пресицања узорка у адекватно обиљежене тубе од 2 ml, приступа се поступку екстракције према протоколу.
- Узорак прије изолације мијешати на вортексу, пажљиво отворити, уз мјере личне заштите и у биосигурносном кабинету, одбацити брис циједећи га од зида посуде, те пипетирати око 1.5 ml у тубу за чување узорка на -80°C или -20°C, а потом слиједити инструкције произвођача екстракционог кита. Овако складиштени узорци се могу чувати годину дана на -20°C, а на температури од -80°C и дуже.
- Након пресицања узорка у адекватно обиљежене тубе, приступа се поступку екстракције према протоколу.

Кораци у поступку екстракције су:

1. лиза ћелија и ослобађање ћелијских елемената,
2. преципитација ослобођених молекула нуклеинских киселина, најчешће алкохолном,
3. испирање и пречишћавање,
4. елуција ДНК.

Након последњег корака, тј. елуције ДНК, изолована ДНК се пребацује у тубе од 1.5 мл и уколико се истог дана припрема Real time PCR реакција, чува се у фрижидеру до момента спајања узорка са мастер миксом, а у супротном се одлаже у замрзивач на -20°C до постављања PCR реакције.

- Послије рада очистити биосигурносни кабинет и кориштену опрему 70% алкохолном и укључити УВ лампу. Спремити реагенсе и прибор за следећу употребу.

Може се користити било који комерцијални комплет (кит) за изолацију РНК/ДНК, ако је IVD - CE валидиран за типове узорака који су овдје наведени у параграфу „СКУПЉАЊЕ,

Болница Бијељина	Страна 8 од 10	Издање:	Важи од:	МИ-10-040
		2	2025-02-05	

СКЛАДИШТЕЊЕ И ТРАНСПОРТ УЗОРАКА“. *Sacace Biotechnologies* препоручује да користите један од сљедећих комплета:

Табела 6:

Материјал	ДНК екстракциони кит	REF
Цервикални брис	SaMag STD DNK екстракциони кит (to be used with automatic extraction system SaMag-12/24)	SM007
	DNA-sorb-A	K-1-1/A/100
Флуидна цитологија	SaMag STD ДНК екстракциони кит (to be used with automatic extraction system SaMag-12/24)	SM007
	DNA-sorb-D	K-1-8/100
Биопсијски материјал за слузокожу	DNA-sorb-C	K-1-6

Екстракција ДНК се изводи према упутствима произвођача.

Припрема и покретање реакције ланчане полимеразе у реалном времену (*Real time RT PCR*)

Провјерити да ли су сви неопходни уређаји и опрема одговарајући, калибрисани и функционални прије почетка рада. Ради добијања што прецизнијег резултата (да би се избјегла контаминација и добијање лажно позитивних резултата или потенцијална инхибиција) пожељно је поступке припреме реакције радити у одвојеним просторијама и придржавати се одређених мјера опреза:

- Носити чист мантил и рукавице приликом припреме узорка за *PCR* амплификацију (који нису ношени током руковања амплификованим *PCR* производима или током припреме узорка);
- Сви наставци за пипете и тубе за центрифугу морају бити ослобођени ДНаза и РНаза;
- Мастер микс припремати искључиво у просторији са том намјеном;
- Све компоненте *PCR* реакције одмрзнути (осим уколико произвођач не нагласи другачије) и вортексовати благо ради обезбјеђивања равномјерне дистрибуције свих;
- Кратким центрифугирањем спустите течност на дно тубе;
- Израчунати број реакција за тестирање и налити реагенсе по упутству произвођача (обухвата негативну контролу, позитивну контролу и узорке који се тестирају). Препорука је да се припреми мастер микс за још 2 додатне реакције да би се компензовале грешке у пипетирању;
- Припремити стрипове за *PCR* од 8 тубица сходно броју реакција;
- Уколико се као негативна контрола користи dH₂O, она се додаје одмах по разливању мастер микса, прије него што се пренесе у просторију за додавање узорка и позитивних контрола. У случају да се негативина контрола екстрахује паралелно са узорцима, тада се и она додаје у просторији за спајање узорка са мастер миксом;
- Припремљени мастер микс се кроз прозор преноси у просторију за спајање са узорцима;
- Сва опрема и реагенси који се употребљавају у просторији за мастер микс треба да остану у њој и да се не премјештају или користе у другим просторијама. Након припреме треба очистити и дезинфиковати радну површину и лабораторијски прибор.

Спајање узорка са мастермиксом

У просторији за спајање узорка са мастер миксом потребно је такође користити све мјере опреза већ раније поменуте. Неопходно је пажљиво отворати и затварати тубице са узорцима и избјежавати прскање. Узорци се све вријеме држе на апарату за мјешање на температури од 4-8 °C (*ThermoMixer C*).

Болница Бијељина	Страна 9 од 10	Издање:	Важи од:	МИ-10-040
		2	2025-02-05	

Реагенси и све компоненте неопходне за рад треба што је могуће дуже држати затворенима/поклопљенима како би се спријечила контаминација или инхибиција.

Када се додају сви узорци потребно је провјерити да ли су сви стрипови добро затворени, обиљежени и још једном их ставити на центрифугу како би садржај равномерно пао на дно био и спреман за *PCR* апарат.

Такође, сва опрема која се употребљава у просторији за спајање узорака треба да остане у њој и да се не премјешта или користи у другим просторијама. Након завршеног рада треба очистити и дезинфиковати радну површину и лабораторијски прибор.

Покретање *PCR* апарата:

- Укључити апарат за *PCR* и програмирати га унапријед (према препорукама произвођача кита и упутству за руковање апаратом *Quant Studio 5*).
- Након тога покренути *PCR* реакцију. Поставке реакције (термални профил, читавање флуоресценције) претходно извршити према упутствима произвођача датог кита.
- Никад не отварати амплификоване *PCR* продукте.
- По завршетку реакције, не отварати реакционе тубе (стрипове), да не би дошло до контаминације, и одбацити их у складу са локалним препорукама и прописима.
- За прецизније инструкције за поставку *PCR* реакције погледати оригинално упутство произвођача датог кита. Сва упутства се чувају у лабораторији у оригиналном и/или преведеном издању.

Податке о реакцији ланчане полимеразе у реалном времену (*Real time RT PCR*) уносимо у образац ОБ-10-146: *Радна листа ти – си - ар дијагностике*.

11. ПРОЦЕДУРЕ КОНТРОЛЕ КВАЛИТЕТА

Интерна контрола (*IC*) се детектује како би се контролисао процес екстракције сваког појединачног узорка и идентификовала могућа инхибиција реакције. Интерна контрола која се прати у ХПВ-миску 1 и ХПВ миксу 2 је хумани β -глобин.

Негативна контрола екстракције (*NCE*) је и негативна контрола амплификације (*NCA*), а позитивне контроле амплификације (*K1/K2 ХПВ*) су потребне у свакој реакцији да би се потврдило да су припрема узорка, амплификација и кораци детекције изведени исправно. Осим тога оне нам служе и као стандарди за квантификацију позитивних узорака.

Ако су контроле ван свог очекиваног опсега, сви узорци и контроле из тог циклуса морају бити обрађени почевши од корака припреме узорка.

12. ИНТЕРФЕРЕНЦЕ (НА ПРИМЈЕР, ЛИПЕМИЈА, ХЕМОЛИЗА, БИЛИРУБИНЕМИЈА, ЛИЈЕКОВИ) И УНАКРСНЕ РЕАКЦИЈЕ

Није примјењиво.

13. ПРИНЦИПИ ПРОЦЕДУРЕ ЗА ИЗРАЧУНАВАЊЕ РЕЗУЛТАТА, А КАДА ЈЕ ТО РЕЛЕВАНТНО И МЈЕРНА НЕСИГУРНОСТ ИЗМЈЕРЕНИХ КВАНТИТАТИВНИХ ВРИЈЕДНОСТИ

На основу амплификације стандарда за квантификацију и узорака, примењује се формула:

Болница Бијељина	Страна 10 од 10	Издање:	Важи од:	МИ-10-040
		2	2025-02-05	

$$\log\left(\frac{HPV\ DNA\ copies/ reaction}{genomic\ DNA\ copies/ reaction} \times 200000\right) = \log(HPV\ DNA\ in\ 100000\ cells)$$

14. БИОЛОШКИ РЕФЕРЕНТНИ ИНТЕРВАЛИ И ВРИЈЕДНОСТИ КЛИНИЧКОГ ОДЛУЧИВАЊА

Табела 7:

Резултати log (HPV DNK на 100.000 ћелија)	Интерпретација
< 3	Клинички безначајан (<i>Insignificance</i>)
3-5	Клинички значајан. Присутан ризик од цервикалне дисплазије (<i>Significance</i>)
> 5	Клинички веома значајан . Висок ризик од цервикалне дисплазије (<i>Heightened</i>)

15. ИНТЕРВАЛ ИЗВЈЕШТАВАЊА О РЕЗУЛТАТИМА ИСПИТИВАЊА

Резултати се издају на 3 - 14 дана.

16. УПУТСТВА ЗА ОДРЕЂИВАЊА КВАНТИТАТИВНИХ РЕЗУЛТАТА КАДА РЕЗУЛТАТ НИЈЕ У ОКВИРУ ИНТЕРВАЛА МЈЕРЕЊА

Узорак се разблажује за ред величине (10x, 100x...) и понавља анализа, са тим што се крајњи резултат множи са разблажењем.

17. АЛАРМАНТНЕ/КРИТИЧНЕ ВРИЈЕДНОСТИ, КАДА ЈЕ ОДГОВАРАЈУЋЕ

Није примјењиво.

18. КЛИНИЧКО ТУМАЧЕЊЕ ЛАБОРАТОРИЈЕ

Наш налаз даје и клиничко тумачење, према табели 7, које клиничар мора да узме у обзир, уз клиничку слику и историју болести пацијента, за постављање коначне дијагнозе.

19. ПОТЕНЦИЈАЛНИ ИЗВОРИ ВАРИЈАЦИЈА

Узорковање.

20. РЕФЕРЕНЦЕ

Оригинално упутство произвођача *HPV Genotypes 14 Real - TM Quant, Sacace Biotechnologies.*

Оригинално упутство за руковање *Quant Studio 5 PCR aparat.*

Оригинални научни радови који се баве тематиком *Real Time PCR-a* (Bustin et al, Vondesample et al...).