

GeneXpert.
Powered By CEPHEID INNOVATION

Xpert[®] HPV v2

REF GXHPV2-CE-10

Hướng dẫn sử dụng

CE 2797 **IVD**



Trang thiết bị y tế chẩn đoán *In Vitro*

302-6157-VI, Bản sửa đổi A
Release month 10-2024

Tuyên bố về Nhân hiệu, Bằng sáng chế và Bản quyền

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

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2024 Cepheid.

Cepheid[®], logo Cepheid, GeneXpert[®], và Xpert[®] là nhân hiệu của Cepheid, đã được đăng ký tại Hoa Kỳ và các quốc gia khác.

Mọi nhân hiệu khác đều là tài sản của chủ sở hữu tương ứng.

VIỆC MUA SẢN PHẨM NÀY CHUYỂN CHO NGƯỜI MUA QUYỀN KHÔNG THỂ CHUYỂN NHƯỢNG LÀ SỬ DỤNG SẢN PHẨM THEO HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG NÀY. KHÔNG CÓ QUYỀN NÀO KHÁC ĐƯỢC CHUYỂN RÕ RÀNG, BẰNG CÁCH GỢI Ý HOẶC BẰNG CÁCH KHÔNG CHO PHỦ NHẬN. HƠN NỮA, KHÔNG CÓ QUYỀN BÁN LẠI NÀO ĐƯỢC XÁC NHẬN VỚI VIỆC MUA SẢN PHẨM NÀY.

© 2024 Cepheid.

Xem Lịch sử sửa đổi để biết mô tả về các thay đổi.

Xpert[®] HPV v2

Chỉ dùng trong chẩn đoán *in vitro*.

1 Tên riêng

Xpert[®] HPV v2

2 Tên chung hoặc tên thông thường

Xpert HPV v2

3 Mục đích dự kiến

3.1 Mục đích sử dụng

Xpert[®] Xét nghiệm HPV v2, được thực hiện trên GeneXpert[®] các hệ thống, là một xét nghiệm tự động, định tính, *in vitro* phát hiện vùng E6/E7 của bộ gen DNA vi-rút từ vi-rút gây u nhú nguy cơ cao ở người (HPV) trong mẫu bệnh phẩm của bệnh nhân. Xét nghiệm này thực hiện khuếch đại đa bội DNA đích bằng Phản ứng chuỗi polymerase (PCR) thời gian thực của 14 loại HPV nguy cơ cao trong một lần phân tích. Xpert HPV v2 xác định cụ thể các loại HPV 16 và HPV 18/45 trong hai kênh phát hiện riêng biệt và báo cáo 11 loại nguy cơ cao khác (31, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 59, 66 và 68) trong một kết quả gộp. Các mẫu bệnh phẩm được giới hạn ở các tế bào cổ tử cung được thu thập trong Dung dịch PreservCyt[®] (Hologic Corp.). Các mẫu bệnh phẩm cổ tử cung được thu thập trong Dung dịch PreservCyt đã được xử lý trước bằng Axit axetic băng (GAA) để dung giải các tế bào hồng cầu dư thừa phục vụ cho xét nghiệm tế bào học cũng đã được xác nhận để sử dụng với xét nghiệm Xpert HPV v2.

- Xét nghiệm Xpert HPV v2 có thể được sử dụng với mẫu bệnh phẩm Pap để đánh giá sự có mặt hoặc vắng mặt của kiểu gen 16 và 18/45 và các kiểu gen HPV nguy cơ cao khác ở phụ nữ trưởng thành có nguy cơ mắc ung thư cổ tử cung cao hoặc sự có mặt của bệnh mức độ cao.
- Xét nghiệm Xpert HPV v2 có thể được sử dụng như xét nghiệm sàng lọc ban đầu để xác định phụ nữ trưởng thành có nguy cơ mắc ung thư cổ tử cung cao hoặc sự có mặt của bệnh mức độ cao.

Thông tin này, cùng với đánh giá của bác sĩ về tiền sử bệnh án của bệnh nhân, các yếu tố rủi ro khác và hướng dẫn chuyên môn, có thể được sử dụng để hướng dẫn việc quản lý bệnh nhân.

3.2 Người dùng/Môi trường dự kiến

Xét nghiệm Xpert HPV v2 được dự kiến thực hiện bởi các chuyên gia chăm sóc sức khỏe được đào tạo về cách sử dụng xét nghiệm này. Xét nghiệm này được sử dụng trong môi trường phòng thí nghiệm.

4 Tóm tắt và giải thích

Nhiễm HPV nguy cơ cao trong thời gian dài là nguyên nhân chính gây ung thư cổ tử cung và là tiền thân của bệnh tân sinh nội biểu mô cổ tử cung (CIN). Sự hiện diện của HPV được cho là nguyên nhân gây ra hơn 99% các trường hợp ung thư cổ tử cung trên toàn thế giới. Người ta ước tính HPV là nguyên nhân gây ra hơn 90% các trường hợp ung thư cổ tử cung.¹ trên trang 30 HPV là một loại vi-rút DNA sợi đôi, nhỏ, không có vỏ bọc, có bộ gen khoảng 8.000 nucleotide. Có hơn 150 loại HPV khác nhau và khoảng 40 loại HPV có thể lây nhiễm vào niêm mạc hậu môn sinh dục người.² trên trang 30 Tuy nhiên, chỉ có một nhóm nhỏ trong số khoảng 14 loại này được coi là có nguy cơ cao phát triển thành ung thư cổ tử cung và các tổn thương tiền ung thư. Những phát hiện gần đây cho thấy các xét nghiệm và giao thức sàng lọc dựa trên DNA HPV nguy cơ

cao đặc thù theo loại nên tập trung vào các loại HPV 16, 18 và 45.³ trên trang 30 Trên phạm vi toàn cầu, các loại HPV 16, 18 và 45 được tìm thấy trong 75% các loại ung thư biểu mô vảy và được xác định là có liên quan đến khoảng 80% các loại ung thư cổ tử cung xâm lấn.⁴ trên trang 30,5 trên trang 30

Ghi chú Trong ấn phẩm này, “HPV” hoặc “HR HPV” có nghĩa là “HPV nguy cơ cao”, trừ khi có ghi chú khác.

5 Nguyên lý của quy trình

Xét nghiệm Xpert HPV v2 là xét nghiệm tự động để phát hiện định tính và phân biệt DNA HPV. Xét nghiệm được thực hiện trên Hệ thống máy Cepheid GeneXpert®.

Hệ thống máy GeneXpert tự động hóa và tích hợp xử lý mẫu, chiết xuất và khuếch đại axit nucleic, và phát hiện trình tự đích trong các mẫu lâm sàng bằng cách sử dụng real-time PCR. Các hệ thống này bao gồm một máy, máy tính cá nhân và phần mềm được tải sẵn để chạy xét nghiệm và xem kết quả. Hệ thống cần sử dụng hộp xét nghiệm GeneXpert dùng một lần chứa thuốc thử PCR và thực hiện quá trình tách chiết mẫu cũng như PCR. Vì hộp có đủ các bộ phận nên giúp giảm thiểu khả năng lây nhiễm chéo giữa các mẫu. Để biết mô tả đầy đủ về các hệ thống, hãy tham khảo *Hướng dẫn vận hành hệ thống GeneXpert Dx* hoặc *Hướng dẫn vận hành hệ thống GeneXpert Infinity*.

Xét nghiệm Xpert HPV v2 bao gồm các thuốc thử để phát hiện HPV nguy cơ cao. Xét nghiệm Xpert HPV v2 được thiết kế để sử dụng với các mẫu bệnh phẩm cổ tử cung được thu thập trong PreservCyt bằng thiết bị giống như chổi hoặc kết hợp chổi/thìa lấy mẫu nội mạc cổ tử cung. Các mẫu bệnh phẩm cổ tử cung được xử lý trước bằng một số phương pháp Axit axetic băng (GAA) cũng có thể được sử dụng. Các mẫu bệnh phẩm cổ tử cung được thu thập trong dung dịch PreservCyt đã được xác nhận có thể sử dụng với xét nghiệm Xpert HPV v2. Thực hiện theo hướng dẫn của nhà sản xuất để thu thập mẫu bệnh phẩm cổ tử cung.

Hộp cũng bao gồm chức năng Kiểm tra tính đầy đủ của mẫu (SAC) và chức năng Đối chứng kiểm tra đoạn dò (PCC). Thuốc thử SAC phát hiện sự có mặt của một bản sao gen người duy nhất và theo dõi xem mẫu bệnh phẩm có chứa đủ số lượng tế bào người để tiến hành đánh giá định tính tình trạng HPV hay không. (PCC) xác nhận khả năng thủy hóa lại của thuốc thử, việc đổ đầy ống PCR trong hộp xét nghiệm, tính toàn vẹn của đoạn dò và độ ổn định của thuốc nhuộm.

Xét nghiệm Xpert HPV v2 chứa các đoạn mồi và đoạn dò để phát hiện các kiểu gien cụ thể hoặc kết quả gộp như sau: “SAC” dành cho Kiểm tra tính đầy đủ của mẫu, “HPV 16” dành cho HPV 16, “HPV 18_45” dành cho kết quả gộp HPV 18/45, “P3” dành cho kết quả gộp của bất kỳ loại HPV nào trong số các loại 31, 33, 35, 52 hoặc 58, “P4” dành cho kết quả gộp của bất kỳ loại HPV nào trong số các loại 51 hoặc 59, và “P5” dành cho kết quả gộp của bất kỳ loại HPV nào trong số các loại 39, 56, 66 hoặc 68.

6 Thuốc thử và máy

6.1 Vật liệu được cung cấp

Bộ dụng cụ Xpert HPV v2 (GXHPV2-CE-10) chứa đủ thuốc thử để xử lý 10 mẫu kiểm soát chất lượng và/hoặc mẫu bệnh phẩm.

Bộ dụng cụ gồm có các thành phần sau đây:

Hộp xét nghiệm Xpert HPV v2		10
Thành phần/thuốc thử	Hoạt chất	Số lượng
Hạt (đông khô)	Taq DNA Polymerase <50 U/hạt	2 trên mỗi hộp xét nghiệm
	Đoạn mồi và đoạn dò < 0,001%	
	dNTP < 0,05%	
	Đoạn mồi và đoạn dò < 0,001%	
	Chất ổn định protein <0,5% (Nguồn gốc từ bò)	
Thuốc thử	Chất tạo phức < 0,05%	2 ml trên mỗi hộp xét nghiệm
	Đệm Tris < 0,5%	
	Chất tẩy rửa < 0,2%	
	Muối 1 <0,3%	
	Amoni sunfat < 0,3%	
	Muối 2 <0,1%	

Bộ dụng cụ gồm có các thành phần sau đây:

Các thành phần của bộ dụng cụ

Pipet truyền 1 mL dùng một lần

1 túi 10 cái trên mỗi bộ dụng cụ

CD

1 trên mỗi bộ dụng cụ

- Tệp định nghĩa xét nghiệm (ADF)
- Hướng dẫn nhập ADF vào phần mềm GeneXpert
- Hướng dẫn sử dụng (IFU)

Ghi chú

Bảng dữ liệu an toàn (SDS) có trên trang www.cepheid.com hoặc www.cepheidinternational.com trong tab **HỖ TRỢ (SUPPORT)**.

Ghi chú

Chất ổn định protein (nguồn gốc từ bò) trong các hạt bên trong sản phẩm này được tạo ra và sản xuất duy nhất từ huyết tương bò có nguồn gốc từ Hoa Kỳ. Những con vật này không được cho ăn protein từ động vật nhai lại hoặc protein động vật khác; những con vật này đã qua kiểm tra trước và sau giết mổ. Trong quá trình xử lý, không trộn lẫn vật liệu này với vật liệu từ động vật khác.

6.2 Bảo quản và xử lý

- Bảo quản các hộp xét nghiệm Xpert HPV v2 ở nhiệt độ 2–28 °C cho đến ngày hết hạn ghi trên nhãn.
- Không mở nắp hộp xét nghiệm cho đến khi bạn sẵn sàng thực hiện xét nghiệm.

- Không sử dụng hộp xét nghiệm bị rò rỉ.
- Không sử dụng hộp xét nghiệm đã bị đông lạnh trước đó.
- Không sử dụng hộp xét nghiệm quá ngày hết hạn.

6.3 Vật liệu cần có nhưng không được cung cấp

- Mẫu bệnh phẩm cô từ cung được thu thập trong PreservCyt bằng thiết bị giống như chổi hoặc kết hợp chổi/thìa lấy mẫu nội mạc cô từ cung
- GeneXpert Dx System hoặc GeneXpert Infinity System (số danh mục khác nhau theo cấu hình): Thiết bị GeneXpert, máy tính cài Phần mềm GeneXpert Phiên bản 4.3 trở lên (Hệ thống GeneXpert Dx) hoặc Xpertise 6.1 trở lên (Hệ thống GeneXpert Infinity), máy quét mã vạch và hướng dẫn vận hành hệ thống GeneXpert phù hợp.
- Máy in (Nếu cần máy in, vui lòng liên hệ với bộ phận Hỗ trợ kỹ thuật của Cepheid để sắp xếp mua máy in được đề xuất.)
- Thuốc tẩy hoặc natri hypochlorit
- Ethanol hoặc ethanol biến tính

7 Cảnh báo và biện pháp phòng ngừa

- Chỉ dùng trong chẩn đoán *in vitro*.
- Các vi sinh vật gây bệnh, bao gồm vi-rút viêm gan và vi-rút gây suy giảm miễn dịch ở người (HIV), có thể có trong các mẫu lâm sàng. Coi tất cả các mẫu sinh học, kể cả hộp xét nghiệm đã qua sử dụng, là có khả năng truyền các tác nhân lây nhiễm. Vì thường không thể biết trước khả năng lây nhiễm, nên phải xử lý tất cả các mẫu sinh học bằng các biện pháp phòng ngừa tiêu chuẩn. Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Dịch bệnh Hoa Kỳ và Viện Tiêu chuẩn Phòng xét nghiệm và Lâm sàng (CLSI) có hướng dẫn xử lý mẫu.⁶ trên trang 30,7 trên trang 30
- Tuân thủ các quy trình an toàn của tổ chức khi làm việc với hóa chất và xử lý mẫu sinh học.
- Cần coi mẫu bệnh phẩm sinh học, dụng cụ truyền và hộp xét nghiệm đã sử dụng là có khả năng truyền tác nhân lây nhiễm cần sử dụng biện pháp phòng ngừa tiêu chuẩn. Hãy tuân thủ các quy trình xử lý chất thải môi trường của tổ chức để thải bỏ đúng cách các hộp xét nghiệm đã sử dụng và thuốc thử chưa sử dụng. Những vật liệu này có thể thể hiện các đặc tính của chất thải hóa học nguy hại đòi hỏi phải có các quy trình thải bỏ cụ thể của quốc gia hoặc khu vực. Nếu các quy định của quốc gia hoặc khu vực không hướng dẫn rõ ràng về việc thải bỏ đúng cách thì phải thải bỏ các mẫu bệnh phẩm sinh học và hộp xét nghiệm đã sử dụng theo hướng dẫn xử lý và thải bỏ chất thải y tế của WHO [Tổ chức Y tế Thế giới].
- Khuyến nghị thực hành phòng xét nghiệm tốt và thay gắng tay giữa các lần xử lý mẫu bệnh phẩm của bệnh nhân để tránh nhiễm bản mẫu bệnh phẩm hoặc thuốc thử.
- Không thay thế thuốc thử Xpert HPV v2 bằng thuốc thử khác.
- Không mở nắp hộp xét nghiệm Xpert HPV v2 trừ khi thêm mẫu vào.
- Không sử dụng hộp xét nghiệm đã bị rơi sau khi lấy ra khỏi bao bì.
- Không lắc hộp xét nghiệm. Việc lắc hoặc làm rơi hộp xét nghiệm sau khi mở có thể dẫn đến kết quả không hợp lệ.
- Không dán nhãn ID mẫu trên nắp hộp xét nghiệm hoặc trên nhãn mã vạch.
- Không sử dụng hộp xét nghiệm bị hỏng ống phản ứng.
- Mỗi hộp xét nghiệm Xpert HPV v2 dùng một lần được sử dụng để xử lý một xét nghiệm. Không tái sử dụng hộp xét nghiệm đã xử lý.
- Pipet dùng một lần được sử dụng để truyền một mẫu bệnh phẩm. Không sử dụng lại pipet dùng một lần đã dùng.
- Không sử dụng hộp bị đổ sau khi thêm mẫu.
- Đeo găng tay và mặc áo choàng phòng thí nghiệm sạch. Thay găng tay giữa các lần xử lý mỗi mẫu.
- Trong trường hợp khu vực làm việc hoặc thiết bị có mẫu hoặc chất kiểm chuẩn bị nhiễm bẩn, hãy vệ sinh thật kỹ khu vực bị nhiễm bẩn bằng dung dịch thuốc tẩy clo gia dụng hoặc natri hypochlorit pha loãng với tỉ lệ 1:10 rồi lau sạch bằng ethanol 70% hoặc isopropanol 70%. Lau khô bề mặt làm việc hoàn toàn trước khi tiếp tục.
- Cần thực hiện các biện pháp an toàn thích hợp trong trường hợp bắn tóe có thể xảy ra khi sử dụng thuốc tẩy và các tiện nghi để rửa mắt hoặc rửa da đúng cách được khuyến cáo để xử lý những sự kiện như vậy.
- Để biết hướng dẫn vệ sinh và khử trùng Hệ thống máy, hãy tham khảo Sổ tay hướng dẫn vận hành Hệ thống GeneXpert Dx hoặc Sổ tay hướng dẫn vận hành Hệ thống GeneXpert Infinity phù hợp.

8 Mỗi nguy hiểm của hóa chất⁹ trên trang 30,10 trên trang 30

Các thành phần không được coi là nguy hiểm theo chỉ thị hoặc quy định EU cho việc phân loại và dán nhãn các chất hoặc hỗn hợp hoặc Hệ thống hài hòa toàn cầu để phân loại và dán nhãn các chất hoặc hỗn hợp.

9 Thu thập, vận chuyển và bảo quản mẫu bệnh phẩm

- **Thu thập mẫu bệnh phẩm**

Các mẫu bệnh phẩm cổ tử cung được thu thập trong Dung dịch PreservCyt đã được xác nhận có thể sử dụng với xét nghiệm Xpert HPV v2. Thực hiện theo hướng dẫn của nhà sản xuất để thu thập mẫu bệnh phẩm cổ tử cung.

- **Vận chuyển mẫu bệnh phẩm**

Các mẫu bệnh phẩm cổ tử cung được thu thập trong Dung dịch PreservCyt có thể được vận chuyển ở nhiệt độ 2–30 °C. Việc vận chuyển các mẫu bệnh phẩm cổ tử cung phải tuân thủ các quy định của quốc gia, liên bang, tiểu bang và địa phương đối với việc vận chuyển tác nhân gây bệnh.

- **Bảo quản mẫu bệnh phẩm**

Các mẫu bệnh phẩm cổ tử cung được thu thập trong Dung dịch PreservCyt có thể được bảo quản ở nhiệt độ 2–30 °C trong tối đa sáu tháng kể từ ngày thu thập.

10 Quy trình

Quan trọng Bắt đầu xét nghiệm trong vòng 30 phút từ khi thêm mẫu vào hộp xét nghiệm.

10.1 Chuẩn bị mẫu bệnh phẩm

Sau khi trộn mẫu cổ tử cung, dùng pipet hút tối thiểu 1 mL mẫu trực tiếp vào hộp xét nghiệm (xem phần 12.2).

- Trộn mẫu cổ tử cung bằng cách nhẹ nhàng đảo ngược lọ mẫu 8 đến 10 lần hoặc bằng cách khuấy nhanh bằng máy khuấy ở nửa tốc độ liên tục trong 5 giây.

10.2 Chuẩn bị hộp xét nghiệm

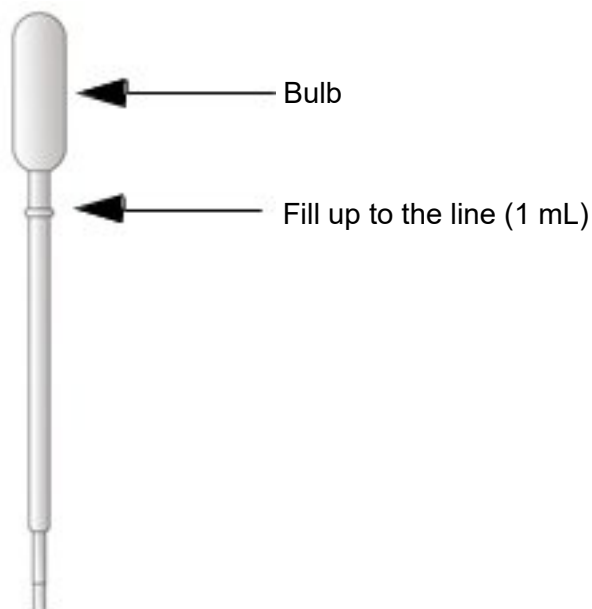
Quan trọng Bắt đầu xét nghiệm trong vòng 30 phút từ khi thêm mẫu vào hộp xét nghiệm.

1. Đeo găng tay bảo hộ dùng một lần.
2. Kiểm tra xem hộp xét nghiệm có bị hỏng không. Không sử dụng nếu hộp bị hỏng.
3. Ghi nhãn hộp với thông tin nhận dạng mẫu.
4. Mở nắp hộp xét nghiệm.
5. Thêm mẫu vào hộp xét nghiệm.

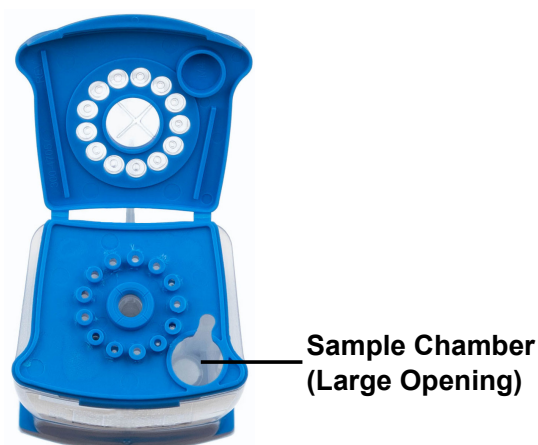
Ghi chú Không bóc màng nhựa mỏng bao phủ vòng trong của hộp xét nghiệm.

- Nếu sử dụng pipet truyền mẫu có trong bộ dụng cụ (Hình 1), hãy mở nắp lọ mẫu, mở nắp pipet truyền mẫu, nén hành/bầu pipet truyền mẫu, lắp pipet vào lọ mẫu và nhả hành/bầu để đồ đẩy pipet truyền mẫu đến vạch 1 mL (Hình 1). Đảm bảo pipet được đồ đẩy, không có bọt khí. Đẩy lượng mẫu trong pipet vào khoang chứa mẫu của hộp (Hình 2).

Quan trọng Tránh đổ thêm chất nhầy dư thừa vào hộp.



Hình 1. Pipet truyền và Dấu mức đồ đầy



Hình 2. Hộp xét nghiệm Xpert HPV v2 (Nhìn từ trên xuống)

6. Đóng nắp hộp xét nghiệm. Đảm bảo nắp đóng chặt vào đúng vị trí.

10.3 Nhập các Tệp định nghĩa xét nghiệm

Quan trọng Trước khi bắt đầu xét nghiệm, hãy đảm bảo rằng Tệp định nghĩa xét nghiệm Xpert HPV v2 (ADF) đã được nhập vào phần mềm.

Xét nghiệm Xpert HPV có thể được cấu hình mặc định theo bất kỳ một trong ba ADF tùy theo quyết định của phòng xét nghiệm. Yêu cầu của bác sĩ lâm sàng về định kiểu gen đối chiếu của HPV 16 hoặc HPV 18/45 có thể được chỉ định theo xét nghiệm định kiểu gen HPV cụ thể hoặc khi được chỉ định, sẽ được tiến hành như một phần của xét nghiệm định kiểu gen và nguy cơ cao đầy đủ.

- Chỉ xét nghiệm HPV nguy cơ cao: Lựa chọn **Xpert HPV v2 HR** báo cáo kết quả tổng thể dương tính hoặc âm tính đối với sự có mặt của bất kỳ loại HPV nguy cơ cao nào trong số 14 loại nguy cơ cao được phát hiện.
- Xét nghiệm định kiểu gen HPV 16, 18/45: Lựa chọn **Xpert HPV v2 16 18-45** báo cáo kết quả dương tính hoặc âm tính đối với:
 - HPV 16, và đối với
 - kiểu gen HPV 18 hoặc HPV 45.

Kết quả cụ thể của tất cả các loại HPV khác không được thu thập hoặc hiển thị.

- Xét nghiệm kết hợp kiểu gen HPV nguy cơ cao và HPV: Lựa chọn **Xpert HPV v2 HR 16 18-45** báo cáo kết quả dương tính hoặc âm tính đối với HPV 16, HPV 18/45 và sự có mặt của bất kỳ loại nào trong số 11 loại nguy cơ cao còn lại là “HPV nguy cơ cao khác”. Một ví dụ được trình bày trong. Chỉ có kết quả xét nghiệm của xét nghiệm được chọn ở bước này mới được thu thập khi xét nghiệm bắt đầu. Dữ liệu chưa thu thập không thể phục hồi được.

11 Chạy xét nghiệm

- Đối với GeneXpert Dx System, hãy xem Mục 11.1 trên trang 9.
- Đối với GeneXpert Infinity System, hãy xem Mục 11.2 trên trang 10.

11.1 GeneXpert Dx System

11.1.1 Bắt đầu xét nghiệm

Quan trọng

Trước khi bạn bắt đầu xét nghiệm, hãy đảm bảo rằng:

- Hệ thống đang chạy đúng phiên bản phần mềm GeneXpert Dx nêu trong mục - Vật liệu cần có nhưng không được cung cấp.
- Tệp định nghĩa xét nghiệm đúng được nhập vào phần mềm.

Mục này liệt kê các bước cơ bản để chạy xét nghiệm. Để biết hướng dẫn chi tiết, vui lòng xem *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Ghi chú

Các bước bạn cần thực hiện có thể khác nếu quản trị viên hệ thống đã thay đổi quy trình công việc mặc định của hệ thống.

1. Bật GeneXpert Dx System, sau đó bật máy tính và đăng nhập. Phần mềm GeneXpert sẽ tự động khởi chạy. Nếu không, hãy nhấp đúp vào biểu tượng lối tắt phần mềm GeneXpert Dx trên màn hình Windows®.
2. Đăng nhập bằng tên người dùng và mật khẩu của bạn.
3. Trong cửa sổ **Hệ thống GeneXpert**, hãy nhấp vào **Tạo xét nghiệm (Create Test)**. Cửa sổ **Tạo xét nghiệm (Create Test)** hiển thị. Hộp thoại **Quét mã vạch ID bệnh nhân (Scan Patient ID barcode)** hiển thị.
4. Quét hoặc nhập ID bệnh nhân. Nếu nhập ID bệnh nhân, hãy đảm bảo nhập ID bệnh nhân chính xác. ID bệnh nhân được liên kết với kết quả xét nghiệm và hiển thị trong cửa sổ **Xem kết quả (View Results)** cũng như trong tất cả các báo cáo. Hộp thoại **Quét mã vạch ID mẫu (Scan Sample ID barcode)** hiển thị.
5. Quét hoặc nhập ID mẫu. Nếu nhập ID mẫu, hãy đảm bảo nhập ID mẫu chính xác. ID mẫu được liên kết với kết quả xét nghiệm và hiển thị trong cửa sổ **Xem kết quả (View Results)** cũng như trong tất cả các báo cáo. Hộp thoại **Quét mã vạch hộp xét nghiệm (Scan Cartridge Barcode)** xuất hiện.
6. Quét mã vạch hộp xét nghiệm. Phần mềm sẽ sử dụng thông tin mã vạch để tự động điền vào các ô cho các trường sau: Chọn xét nghiệm (Select Assay), ID lô thuốc thử (Reagent Lot ID), Số sê-ri hộp xét nghiệm (Cartridge SN) và Ngày hết hạn (Expiration Date).

Ghi chú

Nếu mã vạch trên hộp xét nghiệm không quét được, hãy xét nghiệm lại bằng hộp xét nghiệm mới. Nếu bạn đã quét mã vạch hộp xét nghiệm trong phần mềm và tệp định nghĩa xét nghiệm không khả dụng, một màn hình sẽ hiển thị cho biết tệp định nghĩa xét nghiệm không được tải trên hệ thống. Nếu màn hình này xuất hiện, hãy liên hệ với bộ phận Hỗ trợ kỹ thuật của Cepheid.

7. Nhấp vào **Bắt đầu xét nghiệm (Start Test)**. Trong hộp thoại hiển thị, hãy nhập mật khẩu của bạn, nếu cần.
8. Mở cửa mô-đun máy có đèn màu lục nhấp nháy và nạp hộp xét nghiệm.
9. Đóng cửa. Xét nghiệm sẽ bắt đầu và đèn màu lục sẽ ngừng nhấp nháy.

Khi xét nghiệm xong, đèn này sẽ tắt.

10. Chờ cho đến khi hệ thống nhà khóa cửa trước khi mở cửa mô-đun, sau đó lấy hộp xét nghiệm ra.
11. Thái bỏ hộp xét nghiệm đã sử dụng vào hộp đựng mẫu bệnh phẩm thải thích hợp theo các thông lệ tiêu chuẩn của tổ chức bạn.

11.1.2 Xem và in kết quả

Mục này mô tả các bước cơ bản để xem và in kết quả. Để biết hướng dẫn chi tiết hơn về cách xem và in kết quả, hãy xem *Hướng dẫn vận hành hệ thống GeneXpert Dx*.

1. Nhấp vào biểu tượng **Xem kết quả (View Results)** để xem kết quả.
2. Khi xét nghiệm xong, hãy nhấp vào nút **Báo cáo (Report)** của cửa sổ **Xem kết quả (View Results)** để xem và/hoặc tạo tệp báo cáo PDF.

11.2 GeneXpert Infinity System

11.2.1 Bắt đầu xét nghiệm

Quan
trong

Trước khi bạn bắt đầu xét nghiệm, hãy đảm bảo rằng:

- Hệ thống đang chạy đúng phiên bản phần mềm Xpertise nêu trong mục - Vật liệu cần có nhưng không được cung cấp.
- Tệp định nghĩa xét nghiệm đúng được nhập vào phần mềm.

Mục này liệt kê các bước cơ bản để chạy xét nghiệm. Để biết hướng dẫn chi tiết, vui lòng xem *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Ghi chú

Các bước bạn cần thực hiện có thể khác nếu quản trị viên hệ thống đã thay đổi quy trình công việc mặc định của hệ thống.

1. Bật máy. Phần mềm Xpertise sẽ tự động khởi chạy. Nếu không, hãy nhấp đúp vào biểu tượng lõi tắt phần mềm Xpertise trên màn hình Windows®.
2. Đăng nhập vào máy tính, sau đó đăng nhập vào phần mềm GeneXpert Xpertise bằng tên người dùng và mật khẩu của bạn.
3. Trong không gian làm việc **Trang chủ phần mềm Xpertise (Xpertise Software Home)**, hãy nhấp vào **Yêu cầu (Orders)** và trong không gian làm việc **Yêu cầu (Orders)**, hãy nhấp vào **Yêu cầu xét nghiệm (Order Test)**. Không gian làm việc **Yêu cầu xét nghiệm - ID bệnh nhân (Order Test - Patient ID)** hiển thị.
4. Quét hoặc nhập ID bệnh nhân. Nếu nhập ID bệnh nhân, hãy đảm bảo nhập ID bệnh nhân chính xác. ID bệnh nhân được liên kết với kết quả xét nghiệm và hiển thị trong cửa sổ **Xem kết quả (View Results)** cũng như trong tất cả các báo cáo.
5. Nhập mọi thông tin bổ sung mà tổ chức của bạn yêu cầu, rồi nhấp vào nút **TIẾP TỤC (CONTINUE)**. Không gian làm việc **Yêu cầu xét nghiệm - ID mẫu (Order Test - Sample ID)** hiển thị.
6. Quét hoặc nhập ID mẫu. Nếu nhập ID mẫu, hãy đảm bảo nhập ID mẫu chính xác. ID mẫu được liên kết với kết quả xét nghiệm và hiển thị trong cửa sổ **Xem kết quả (View Results)** cũng như trong tất cả các báo cáo.
7. Nhấp vào nút **TIẾP TỤC (CONTINUE)**. Không gian làm việc **Yêu cầu xét nghiệm - Xét nghiệm (Order Test - Assay)** hiển thị.
8. Quét mã vạch hộp xét nghiệm. Phần mềm sẽ sử dụng thông tin mã vạch để tự động điền vào các ô cho các trường sau: Chọn xét nghiệm (Select Assay), ID lô thuốc thử (Reagent Lot ID), Số sê-ri hộp xét nghiệm (Cartridge SN) và Ngày hết hạn (Expiration Date).

Ghi chú

Nếu mã vạch trên hộp xét nghiệm không quét được, hãy xét nghiệm lại bằng hộp xét nghiệm mới. Nếu bạn đã quét mã vạch hộp xét nghiệm trong phần mềm và tệp định nghĩa xét nghiệm không khả dụng, một màn hình sẽ hiển thị cho biết tệp định nghĩa xét nghiệm không được tải trên hệ thống. Nếu màn hình này xuất hiện, hãy liên hệ với bộ phận Hỗ trợ kỹ thuật của Cepheid.

Sau khi quét hộp xét nghiệm, không gian làm việc **Yêu cầu xét nghiệm - Thông tin xét nghiệm (Order Test - Test Information)** hiển thị.

9. Xác minh rằng thông tin là chính xác rồi nhấp vào **Gửi (Submit)**. Trong hộp thoại hiển thị, hãy nhập mật khẩu của bạn, nếu cần.
10. Đặt hộp xét nghiệm vào băng tải.
Hộp xét nghiệm tự động nạp, xét nghiệm sẽ chạy và hộp xét nghiệm đã sử dụng được đặt vào thùng chứa chất thải.

11.2.2 Xem và in kết quả

Mục này mô tả các bước cơ bản để xem và in kết quả. Để biết hướng dẫn chi tiết hơn về cách xem và in kết quả, hãy xem *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. Trong không gian làm việc **Trang chủ phần mềm Xpertise (Xpertise Software Home)**, hãy nhấp vào biểu tượng **KẾT QUẢ (RESULTS)**. Menu Kết quả (Results) hiển thị.
2. Trong menu Results (Kết quả), hãy chọn nút **XEM KẾT QUẢ (VIEW RESULTS)**. Không gian làm việc **Xem kết quả (View Results)** hiển thị kết quả xét nghiệm.
3. Nhấp vào nút **BÁO CÁO (REPORT)** để xem và/hoặc tạo tệp báo cáo PDF.

12 Kiểm soát chất lượng

Mỗi xét nghiệm bao gồm Đối chứng kiểm tra đoạn dò (PCC) và Kiểm tra tính đầy đủ của mẫu (SAC).

- **Đối chứng kiểm tra đoạn dò (PCC):** Trước khi bắt đầu phản ứng PCR, máy GeneXpert sẽ đo tín hiệu huỳnh quang từ đoạn dò để theo dõi việc thủy hóa lại hạt, nạp ống phản ứng, tính toàn vẹn của đoạn dò và độ ổn định của thuốc nhuộm. PCC đạt nếu đáp ứng các tiêu chí chấp nhận đã được thẩm định.
- **Kiểm tra tính đầy đủ của mẫu (SAC):** Thuốc thử SAC phát hiện sự hiện diện của một bản sao gen người trong một bản sao trên mỗi tế bào và theo dõi xem mẫu có chứa DNA người hay không.
- **Đối chứng ngoại kiểm:** Đối chứng ngoại kiểm có thể được sử dụng theo các tổ chức kiểm định địa phương, tiểu bang hoặc liên bang, nếu có.

13 Diễn giải kết quả

Kết quả được Hệ thống máy GeneXpert diễn giải từ các tín hiệu huỳnh quang đo được và các thuật toán tính toán nhưng và sẽ được hiển thị trên tab Kết quả xét nghiệm của cửa sổ Xem kết quả. Xét nghiệm Xpert HPV v2 cung cấp kết quả xét nghiệm cho các đích HPV, theo kết quả và diễn giải được trình bày trong Bảng 1 trên trang 11.

Ghi chú Chỉ có kết quả xét nghiệm của ADF đã chọn mới được thu thập sau khi xét nghiệm bắt đầu.

Bảng 1. Kết quả và diễn giải của Xpert HPV v2

ADF	Kết quả	Diễn giải
Xpert HPV v2 nguy cơ cao	DƯƠNG TÍNH HPV NGUY CƠ CAO	Xét nghiệm DNA HPV nguy cơ cao được phát hiện là dương tính. <ul style="list-style-type: none"> • DNA HPV nguy cơ cao được nhắm đích có Ct nằm trong khoảng hợp lệ và điểm cuối huỳnh quang cao hơn cài đặt ngưỡng. • SAC: Không áp dụng. SAC bị bỏ qua vì sự khuếch đại đích HPV có thể cạnh tranh với chất kiểm chuẩn này. • PCC: ĐẠT; tất cả kết quả kiểm tra đoạn dò đều đạt.
	ÂM TÍNH HPV NGUY CƠ CAO	DNA HPV nguy cơ cao nằm dưới mức phát hiện được. <ul style="list-style-type: none"> • DNA HPV có nguy cơ cao được nhắm đích có Ct không nằm trong khoảng hợp lệ và/hoặc điểm cuối huỳnh quang dưới cài đặt ngưỡng. • SAC: ĐẠT; sự khuếch đại PCR của đích SAC mang lại Ct nằm trong khoảng hợp lệ và điểm cuối huỳnh quang vượt cài đặt ngưỡng. • PCC: ĐẠT; tất cả kết quả kiểm tra đoạn dò đều đạt.

ADF	Kết quả	Diễn giải
Xpert HPV v2 16_18-45 và Xpert HPV v2 nguy cơ cao 16 18-45	DƯƠNG TÍNH HPV 16	Xét nghiệm DNA HPV 16 được phát hiện là dương tính. <ul style="list-style-type: none"> DNA HPV 16 đích có Ct nằm trong khoảng hợp lệ và điểm cuối huỳnh quang cao hơn cài đặt ngưỡng. SAC: Không áp dụng. SAC bị bỏ qua vì sự khuếch đại đích HPV có thể cạnh tranh với chất kiểm chuẩn này. PCC: ĐẠT; tất cả kết quả kiểm tra đoạn dò đều đạt.
	DƯƠNG TÍNH HPV 18_45	Xét nghiệm DNA HPV 18_45 được phát hiện là dương tính. <ul style="list-style-type: none"> DNA HPV 18/45 đích có Ct nằm trong khoảng hợp lệ và điểm cuối huỳnh quang cao hơn cài đặt ngưỡng. SAC: Không áp dụng. SAC bị bỏ qua vì sự khuếch đại đích HPV có thể cạnh tranh với chất kiểm chuẩn này. PCC: ĐẠT; tất cả kết quả kiểm tra đoạn dò đều đạt.
Xpert HPV v2 16_18-45 và Xpert HPV v2 nguy cơ cao 16 18-45	ÂM TÍNH HPV 16	Nồng độ DNA HPV 16 ở mức dưới mức phát hiện. <ul style="list-style-type: none"> DNA HPV 16 đích có Ct không nằm trong khoảng hợp lệ và/hoặc điểm cuối huỳnh quang thấp hơn cài đặt ngưỡng. SAC: ĐẠT; sự khuếch đại PCR của đích SAC mang lại Ct nằm trong khoảng hợp lệ và điểm cuối huỳnh quang vượt cài đặt ngưỡng. PCC: ĐẠT; tất cả kết quả kiểm tra đoạn dò đều đạt.
	ÂM TÍNH HPV 18_45	Nồng độ DNA HPV 18-45 ở mức dưới mức phát hiện. <ul style="list-style-type: none"> DNA HPV 18/45 đích có Ct không nằm trong khoảng hợp lệ và/hoặc điểm cuối huỳnh quang thấp hơn cài đặt ngưỡng. SAC: ĐẠT; sự khuếch đại PCR của đích SAC mang lại Ct nằm trong khoảng hợp lệ và điểm cuối huỳnh quang vượt cài đặt ngưỡng. PCC: ĐẠT; tất cả kết quả kiểm tra đoạn dò đều đạt.
Xpert HPV v2 nguy cơ cao 16 18-45	DƯƠNG TÍNH HPV NGUY CƠ CAO KHÁC	Xét nghiệm các DNA HPV nguy cơ cao khác được phát hiện là dương tính. <ul style="list-style-type: none"> DNA HPV nguy cơ cao đích khác có Ct nằm trong khoảng hợp lệ và điểm cuối huỳnh quang cao hơn cài đặt ngưỡng. SAC: Không áp dụng. SAC bị bỏ qua vì sự khuếch đại đích HPV nguy cơ cao khác có thể cạnh tranh với sự kiểm soát này. PCC: ĐẠT; tất cả kết quả kiểm tra đoạn dò đều đạt.
	ÂM TÍNH HPV NGUY CƠ CAO KHÁC	Các DNA HPV nguy cơ cao khác đều ở mức dưới mức phát hiện. <ul style="list-style-type: none"> DNA HPV nguy cơ cao đích khác có Ct không nằm trong khoảng hợp lệ và/hoặc điểm cuối huỳnh quang dưới cài đặt ngưỡng. SAC: ĐẠT; sự khuếch đại PCR của đích SAC mang lại Ct nằm trong khoảng hợp lệ và điểm cuối huỳnh quang vượt cài đặt ngưỡng. PCC: ĐẠT; tất cả kết quả kiểm tra đoạn dò đều đạt.
Áp dụng cho tất cả ADF	KHÔNG HỢP LỆ	Không thể xác định được sự có mặt hay vắng mặt của DNA đích HPV. Hãy xét nghiệm lại theo hướng dẫn trong Quy trình xét nghiệm lại. <ul style="list-style-type: none"> SAC: KHÔNG ĐẠT; Ct SAC không nằm trong khoảng hợp lệ và/hoặc điểm cuối huỳnh quang nằm dưới cài đặt ngưỡng. PCC: ĐẠT; tất cả kết quả kiểm tra đoạn dò đều đạt.

ADF	Kết quả	Diễn giải
	LỖI	<p>Không thể xác định được sự có mặt hay vắng mặt của DNA đích HPV. Hãy xét nghiệm lại theo hướng dẫn trong Quy trình xét nghiệm lại.</p> <ul style="list-style-type: none"> SAC: KHÔNG CÓ KẾT QUẢ PCC: KHÔNG ĐẠT*; tất cả hoặc một trong các kết quả kiểm tra đoạn dò không đạt. <p>* Nếu kiểm tra đoạn dò đạt, lỗi là do giới hạn áp suất tối đa vượt quá khoảng chấp nhận được hoặc do hỏng một bộ phận của hệ thống.</p>
	KHÔNG CÓ KẾT QUẢ	<p>Không thể xác định được sự có mặt hay vắng mặt của DNA đích HPV. Hãy xét nghiệm lại theo hướng dẫn trong Quy trình xét nghiệm lại. KHÔNG CÓ KẾT QUẢ biểu thị rằng không thu thập đủ dữ liệu. Ví dụ: người vận hành đã dừng một xét nghiệm đang được tiến hành hoặc mất điện.</p> <ul style="list-style-type: none"> HPV: KHÔNG CÓ KẾT QUẢ SAC: KHÔNG CÓ KẾT QUẢ PCC: NA (Không áp dụng)

14 Xét nghiệm lại

14.1 Lý do cần xét nghiệm lại

Nếu nhận được bất kỳ kết quả xét nghiệm nào nêu bên dưới, hãy xét nghiệm lại theo hướng dẫn trong Quy trình xét nghiệm lại.

- Kết quả **KHÔNG HỢP LỆ** biểu thị một hoặc nhiều điều sau:
 - Các Ct của SAC không nằm trong khoảng hợp lệ.
 - Mẫu không được xử lý đúng cách, PCR bị ức chế hoặc mẫu không đủ tiêu chuẩn.
- Kết quả **LỖI** cho biết rằng xét nghiệm bị hủy bỏ. Nguyên nhân có thể bao gồm: ống phản ứng không được đậy đúng cách, phát hiện vấn đề về tính toàn vẹn của đoạn dò thuốc thử, vượt quá giới hạn áp suất tối đa hoặc phát hiện lỗi định vị van.
- Kết quả **KHÔNG CÓ KẾT QUẢ** biểu thị rằng không thu thập đủ dữ liệu. Ví dụ: người vận hành đã dừng một xét nghiệm đang được tiến hành hoặc mất điện.

14.2 Quy trình xét nghiệm lại

- Nếu kết quả xét nghiệm là **KHÔNG HỢP LỆ**, **LỖI** hoặc **KHÔNG CÓ KẾT QUẢ**, hãy dùng một hộp xét nghiệm mới để xét nghiệm lại mẫu bị ảnh hưởng. (Không tái sử dụng hộp)
- Lấy một hộp xét nghiệm mới ra khỏi bộ dụng cụ.
- Lấy mẫu còn lại.
- Đi tới Phần 10, Quy trình.
- Nếu thể tích mẫu còn lại không đủ hoặc việc xét nghiệm lại tiếp tục trả về kết quả **KHÔNG HỢP LỆ**, **LỖI**, hoặc **KHÔNG CÓ KẾT QUẢ**, thu thập mẫu mới và lặp lại xét nghiệm với hộp mới.

15 Các giới hạn

- Việc phát hiện HPV phụ thuộc vào DNA có trong mẫu nên kết quả đáng tin cậy phụ thuộc vào việc thu thập, xử lý và bảo quản mẫu đúng cách.
- Xét nghiệm Xpert HPV v2 chỉ được xác nhận bằng mẫu bệnh phẩm cổ tử cung được thu thập trong Dung dịch PreservCyt bằng cách sử dụng thiết bị giống như chổi hoặc kết hợp chổi/thìa nội mạc cổ tử cung.
- Kết quả xét nghiệm có thể bị sai do thu thập mẫu bệnh phẩm không đúng cách, lỗi kỹ thuật, trộn lẫn mẫu hoặc do số lượng bản sao DNA HPV thấp hơn giới hạn phát hiện của xét nghiệm.
- Xét nghiệm Xpert HPV v2 chỉ được xác nhận bằng các quy trình được cung cấp trong tờ hướng dẫn sử dụng này. Việc sửa đổi những quy trình này có thể làm thay đổi hiệu quả của xét nghiệm.

- Có thể quan sát thấy sự can thiệp với xét nghiệm khi có mặt: máu toàn phần ($\geq 0,25\%$ v/v), tế bào đơn nhân máu ngoại vi (PBMC) ($\geq 1 \times 10^6$ tế bào/mL), nấm *Candida albicans* ($\geq 1 \times 10^8$ tế bào/mL), kem chống ngứa Vagisil ($\geq 0,25\%$ w/v) hoặc gel dưỡng âm Vagi Gard ($\geq 0,5\%$ w/v).
- Sự có mặt của kem bôi âm đạo đặc ($> 0,25\%$ w/v) trong mẫu có thể dẫn đến hủy bỏ do áp suất.
- Tác động của các biến số tiềm ẩn khác như khí hư âm đạo, sử dụng băng vệ sinh dạng ống, thụt rửa và các biến số thu thập mẫu bệnh phẩm vẫn chưa được xác định.
- Xét nghiệm Xpert HPV v2 cung cấp kết quả định tính. Không thể rút ra mối tương quan giữa độ lớn của giá trị Ct và số lượng tế bào trong mẫu bị nhiễm bệnh.
- Hiệu quả xét nghiệm Xpert HPV v2 chưa được đánh giá ở những bệnh nhân dưới 18 tuổi.
- Hiệu quả xét nghiệm Xpert HPV v2 chưa được đánh giá ở những phụ nữ có tiền sử cắt bỏ tử cung.
- Xét nghiệm Xpert HPV v2 chưa được xác nhận có thể sử dụng với mẫu bệnh phẩm dịch âm đạo do bác sĩ hoặc bệnh nhân thu thập.
- Xét nghiệm Xpert HPV v2 chưa được đánh giá trên những bệnh nhân hiện tại đang được điều trị bằng thuốc kháng khuẩn để điều trị các bệnh nhiễm trùng như bệnh chlamydia hoặc bệnh lậu.
- Giống như nhiều xét nghiệm chẩn đoán khác, kết quả từ xét nghiệm Xpert HPV v2 nên được diễn giải cùng với các dữ liệu lâm sàng và xét nghiệm khác mà bác sĩ có.
- Hiệu quả của xét nghiệm Xpert HPV v2 chưa được đánh giá đối với những người đã tiêm vắc-xin HPV.
- Xét nghiệm Xpert HPV v2 chưa được đánh giá trong các trường hợp nghi ngờ bị lạm dụng tình dục.
- Tỷ lệ nhiễm HPV trong dân số có thể ảnh hưởng đến hiệu quả.
- Các mẫu có chứa ít hơn 1 mL Dung dịch PreservCyt được coi là không đủ tiêu chuẩn cho xét nghiệm Xpert HPV v2.
- Hiệu quả xét nghiệm Xpert HPV v2 chưa được đánh giá trên các mẫu bệnh phẩm cổ tử cung được xử lý trước để xét nghiệm tế bào học bằng các bộ xử lý khác ngoài Bộ xử lý ThinPrep 2000.
- Kết quả xét nghiệm Xpert HPV v2 âm tính không loại trừ khả năng bất thường về tế bào học hoặc CIN2, CIN3 hoặc ung thư tiềm ẩn hoặc trong tương lai.
- Xét nghiệm Xpert HPV v2 phát hiện DNA vi-rút E6/E7 của các loại HPV có nguy cơ cao 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 và 68. Xét nghiệm này không phát hiện được DNA E6/E7 của các loại HPV nguy cơ thấp (ví dụ: 6, 11, 42, 43, 44) vì không có giá trị lâm sàng để đánh giá sự có mặt của các loại HPV nguy cơ thấp trong bối cảnh sàng lọc ung thư cổ tử cung.
- Việc phát hiện DNA HPV nguy cơ cao phụ thuộc vào số lượng bản sao có mặt trong mẫu bệnh phẩm và có thể bị ảnh hưởng bởi phương pháp thu thập mẫu bệnh phẩm, yếu tố bệnh nhân, giai đoạn nhiễm trùng và sự có mặt của các chất gây nhiễu.
- Sản phẩm này chỉ được sử dụng cho những người được đào tạo về cách sử dụng xét nghiệm Xpert HPV v2.
- Xét nghiệm này có thể cho kết quả Dương tính giả hoặc Âm tính giả.
- Hiện tượng đột biến hoặc đa hình trong các đoạn gắn đoạn mồi hoặc đoạn dò có thể ảnh hưởng đến việc phát hiện các loại HPV đích dẫn đến kết quả âm tính giả.

16 Hiệu quả lâm sàng

Các đặc điểm hiệu quả lâm sàng của xét nghiệm Xpert HPV v2 đã được đánh giá trong một nghiên cứu theo thời gian, đa trung tâm [bảy địa điểm tại Hoa Kỳ], gồm hai giai đoạn, tuyển chọn phụ nữ ở mọi lứa tuổi được giới thiệu để đánh giá soi cổ tử cung. Việc giới thiệu dựa trên một hoặc nhiều kết quả xét nghiệm Pap bất thường trước đó, kết quả xét nghiệm Pap bất thường kết hợp với kết quả xét nghiệm HPV nguy cơ cao dương tính hoặc nghi ngờ lâm sàng khác về ung thư cổ tử cung. Hai mẫu bệnh phẩm ThinPrep (Mẫu bệnh phẩm A và Mẫu bệnh phẩm B) được thu thập từ mỗi đối tượng tại thời điểm soi cổ tử cung để hỗ trợ việc xem xét tế bào học và thử nghiệm so sánh bằng xét nghiệm Xpert HPV v2 và hai xét nghiệm HPV nguy cơ cao đã được FDA phê duyệt. Các phân tích bằng các phương pháp so sánh này được tiến hành theo Tờ hướng dẫn sử dụng US-IVD tương ứng. Mẫu bệnh phẩm A được xử lý để đánh giá tế bào học, sau đó phân tích bằng xét nghiệm Xpert HPV v2. Mẫu bệnh phẩm B được dành riêng để phân tích HPV bằng xét nghiệm HPV so sánh và xét nghiệm Xpert HPV v2. Cả hai mẫu bệnh phẩm đều được thu thập bằng cách sử dụng kết hợp chổi/thìa nội mạc cổ tử cung theo Tờ hướng dẫn sử dụng ThinPrep. Mỗi đối tượng được thu thập tối thiểu hai mẫu sinh thiết đục lỗ cổ tử cung cũng như một ECC để đánh giá soi cổ tử cung không đạt yêu cầu, trong đó hình ảnh vùng nổi lát trụ không rõ ràng. Đánh giá bệnh lý của các mẫu bệnh phẩm sinh thiết và nạo nội mạc cổ tử cung (ECC) trước tiên được tiến hành cục bộ để đảm bảo tiêu chuẩn chăm sóc/quản lý bệnh nhân, sau đó được tiến hành hồi cứu, theo cách mù đôi, bởi một hội đồng gồm ba chuyên gia nghiên cứu bệnh học để xác định tình trạng bệnh cổ tử cung cuối cùng theo sự đồng thuận. Tuyển chọn Giai đoạn I bao gồm 144 đối tượng (độ tuổi: 20–70) với 31 trường hợp \geq CIN2. Dữ liệu từ Giai đoạn I được sử dụng để ước tính một tập hợp các ngưỡng lâm sàng cho xét nghiệm liên quan đến các điểm cuối của bệnh \geq CIN2 và \geq CIN3 bằng cách sử dụng phương pháp Đặc tính hoạt động của máy thu (ROC). Tuyển chọn Giai đoạn II bao gồm 564 đối tượng (độ tuổi: 18–75) với 111 trường hợp \geq CIN2. Dữ liệu từ Giai đoạn II được sử dụng để tinh chỉnh ngưỡng lâm sàng liên quan đến điểm cuối bệnh \geq CIN2 và \geq CIN3 bằng cách sử

dụng phương pháp tiếp cận ROC. Theo cách hồi cứu, một phân tích tính đồng nhất đã được tiến hành để xác nhận khả năng gộp chung các kết quả từ Giai đoạn I và Giai đoạn II; trên nhiều thông số mẫu bệnh phẩm và quần thể, các kết quả có thể gộp chung được.

Độ nhạy và độ đặc hiệu lâm sàng của xét nghiệm Xpert HPV v2, phương pháp so sánh 1 và phương pháp so sánh 2 trong tập dữ liệu Giai đoạn II liên quan đến tình trạng bệnh \geq CIN2 được tóm tắt trong Bảng 2 trên trang 15.

Bảng 2. Hiệu quả lâm sàng liên quan đến Tình trạng bệnh \geq CIN2^a

	Xét nghiệm Xpert HPV v2 (Mẫu bệnh phẩm A) ^b	Xét nghiệm Xpert HPV v2 (Mẫu bệnh phẩm B) ^c	Phương pháp so sánh 1 ^d	Phương pháp so sánh 2 ^e
Độ nhạy	(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%)
Độ đặc hiệu	(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%)
Giá trị dự đoán dương tính	(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%)
Giá trị dự đoán âm tính	(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 Ước tính điểm như đã chỉ ra. Khoảng tin cậy là Fisher-Exact CI 95%.

b n = 538. Chín mẫu bệnh phẩm QNS để xét nghiệm Xpert; 17 mẫu bệnh phẩm không xác định được khi xét nghiệm ban đầu và xét nghiệm lại.

c n = 556. Tám mẫu bệnh phẩm không xác định được khi xét nghiệm ban đầu và xét nghiệm lại.

d n = 564.

e n = 562. Hai mẫu bệnh phẩm không xác định được khi xét nghiệm ban đầu và xét nghiệm lại.

Độ nhạy và độ đặc hiệu lâm sàng của xét nghiệm Xpert HPV v2, phương pháp so sánh 1 và phương pháp so sánh 2 trong tập dữ liệu Giai đoạn II liên quan đến tình trạng bệnh \geq CIN3 được tóm tắt trong Bảng 3 trên trang 15.

Bảng 3. Hiệu quả lâm sàng liên quan đến Tình trạng bệnh \geq CIN3^a

	Xét nghiệm Xpert HPV v2 (Mẫu bệnh phẩm A) ^b	Xét nghiệm Xpert HPV v2 (Mẫu bệnh phẩm B) ^c	Phương pháp so sánh 1 ^d	Phương pháp so sánh 2 ^e
Độ nhạy	(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%)
Độ đặc hiệu	(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%)

	Xét nghiệm Xpert HPV v2 (Mẫu bệnh phẩm A) ^b	Xét nghiệm Xpert HPV v2 (Mẫu bệnh phẩm B) ^c	Phương pháp so sánh 1 ^d	Phương pháp so sánh 2 ^e
Giá trị dự đoán dương tính	(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%)
Giá trị dự đoán âm tính	(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 Ước tính điểm như đã chỉ ra. Khoảng tin cậy là Fisher-Exact CI 95%.
- b n = 537. Chín mẫu bệnh phẩm QNS để xét nghiệm Xpert; 17 mẫu bệnh phẩm không xác định được sau khi xét nghiệm ban đầu và xét nghiệm lại; chưa đạt được sự đồng thuận về trạng thái CIN2 so với CIN3 đối với một mẫu bệnh phẩm.
- c n = 555. Tám mẫu bệnh phẩm không xác định được khi xét nghiệm ban đầu và xét nghiệm lại; chưa đạt được sự đồng thuận về trạng thái CIN2 so với CIN3 đối với một mẫu bệnh phẩm.
- d n = 563. Chưa đạt được sự đồng thuận về trạng thái CIN2 so với CIN3 đối với một mẫu bệnh phẩm.
- e n = 561. Hai mẫu bệnh phẩm không xác định được khi xét nghiệm ban đầu và xét nghiệm lại; chưa đạt được sự đồng thuận về trạng thái CIN2 so với CIN3 đối với một mẫu bệnh phẩm.

Đánh giá sự phù hợp về mặt phân tích trong bộ dữ liệu Giai đoạn II đã chứng minh sự phù hợp tổng thể giữa xét nghiệm Xpert HPV v2 và chính nó (Mẫu bệnh phẩm A so với Mẫu bệnh phẩm B; so sánh theo cặp n = 533) là 94,6% (95% CI 92,3 – 96,3; thống kê Kappa 0,88). Sự phù hợp tổng thể giữa xét nghiệm Xpert HPV v2 (Mẫu bệnh phẩm B) và phương pháp so sánh 1 (so sánh theo cặp n = 556) là 92,4% (95% CI 89,9 – 94,5; thống kê Kappa 0,83). Sự phù hợp tổng thể giữa xét nghiệm Xpert HPV v2 (Mẫu bệnh phẩm B) và phương pháp so sánh 2 (so sánh theo cặp n = 554) là 87,4% (95% CI 84,3 – 90,0; thống kê Kappa 0,73).

Hiệu quả lâm sàng của xét nghiệm Xpert HPV v2 đối với mẫu bệnh phẩm xét nghiệm Pap A và B, được sắp xếp theo nhóm tuổi của đối tượng, được xác định cho cả tình trạng bệnh \geq CIN2 và \geq CIN3. Hiệu quả lâm sàng liên quan đến bệnh \geq CIN2 được trình bày trong Bảng 4 trên trang 16 và hiệu quả lâm sàng liên quan đến bệnh \geq CIN3 được trình bày trong Bảng 5 trên trang 17.

Bảng 4. Hiệu quả xét nghiệm Xpert HPV v2 so với bệnh \geq CIN2, theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Pap A		Pap B	
	Độ nhạy (95% CI)	Độ đặc hiệu (95% CI)	Độ nhạy (95% CI)	Độ đặc hiệu (95% CI)
20–29	95,7% (85,5 – 99,5)	25,8% (19,1 – 33,4)	95,7% (85,5 – 99,5)	32,1% (24,9 – 39,9)
30–39	91,7% (77,5 – 98,2)	46,4% (38,3 – 54,6)	94,6% (81,8 – 99,3)	44,3% (36,4 – 52,4)
40–49	88,9% (65,3 – 98,6)	44,8% (32,6 – 57,4)	88,9% (65,3 – 98,6)	45,8% (34,0 – 58,0)
50–59	71,4% (29,0 – 96,3)	62,8% (46,7 – 77,0)	71,4% (29,0 – 96,3)	64,4% (48,8 – 78,1)
\geq 60	100% (2,5 – 100)	33,3% (9,9 – 65,1)	100% (2,5 – 100)	30,8% (9,1 – 61,4)

Bảng 5. Hiệu quả xét nghiệm Xpert HPV v2 so với bệnh \geq CIN3, theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Pap A		Pap B	
	Độ nhạy (95% CI)	Độ đặc hiệu (95% CI)	Độ nhạy (95% CI)	Độ đặc hiệu (95% CI)
20–29	96,7% (82,8 – 99,9)	23,8% (17,7 – 30,9)	100% (88,4 – 100)	30,1% (23,4 – 37,5)
30–39	90,9% (70,8 – 98,9)	43,1% (35,5 – 51,0)	91,3% (72,0 – 98,9)	40,7% (33,3 – 48,4)
40–49	92,9% (66,1 – 99,8)	43,7% (31,9 – 56,0)	92,9% (66,1 – 99,8)	44,7% (33,3 – 56,6)
50–59	100% (39,8 – 100)	62,2% (46,5 – 76,2)	100% (39,8 – 100)	63,8% (48,5 – 77,3)
≥ 60	100% (2,5 – 100)	33,3% (9,9 – 65,1)	100% (2,5 – 100)	30,8% (9,1 – 61,4)

Một nghiên cứu lâm sàng thứ hai được tiến hành nhằm đánh giá hiệu quả của xét nghiệm Xpert HPV v2 trong các quần thể gần giống hơn với các quần thể mục tiêu được phục vụ bởi các chương trình tầm soát ung thư cổ tử cung có tổ chức. Nghiên cứu này là nghiên cứu so sánh phương pháp đa trung tâm dựa trên các mẫu bệnh phẩm còn lại được thu thập trong PreservCyt từ những phụ nữ từ 20 đến 60 tuổi tham gia các chương trình sàng lọc ung thư cổ tử cung có tổ chức tại Vương quốc Anh. Ngoại trừ một số trường hợp hiếm hoi, tất cả các mẫu bệnh phẩm được thu thập trong nghiên cứu này đều được thu thập bằng một thiết bị giống như chổi theo Tờ hướng dẫn sử dụng ThinPrep. Nghiên cứu này sử dụng hai phương pháp so sánh giống nhau, trong đó phương pháp so sánh 1 là phương pháp so sánh chính và phương pháp so sánh 2 là phương pháp so sánh phụ. Quy mô mẫu cho nghiên cứu được tính toán cho hai nhóm tuổi (phụ nữ từ 20 đến 29 tuổi và phụ nữ từ 30 đến 60 tuổi) nhằm hỗ trợ đánh giá sự phù hợp (với CI 95%) và tính toán thống kê Kappa (với CI 95%) liên quan đến từng phương pháp so sánh.

Trong nghiên cứu này, các mẫu bệnh phẩm còn lại có kết quả đánh giá tế bào học đã được chia ra thành ba phần phân ước để đánh giá bằng xét nghiệm Xpert HPV v2 và phương pháp so sánh 1 và 2. Trình tự loại bỏ phần phân ước để phân tích bằng Xpert HPV v2 và phương pháp so sánh 1 được sắp xếp ngẫu nhiên sao cho ~50% phần phân ước đầu tiên được sử dụng để phân tích Xpert HPV v2 và 50% phần phân ước đầu tiên được sử dụng cho phương pháp so sánh 1. Phần phân ước thứ ba luôn được dành riêng để phân tích bằng phương pháp so sánh 2. Bất kể trình tự phân phân ước nào, lọ mẫu bệnh phẩm gốc đều được trộn trước khi lấy ra từng phần phân ước để đảm bảo tính đồng nhất của mẫu bệnh phẩm. Phân tích bằng các phương pháp so sánh được hoàn thành theo Tờ hướng dẫn sử dụng CE-IVD tương ứng, về mặt quy trình, giống hệt với Tờ hướng dẫn sử dụng US-IVD; phân tích kết quả sử dụng các thông số ngưỡng từ Tờ hướng dẫn sử dụng US-IVD.

Phân tích dữ liệu nghiên cứu chứng minh sự phù hợp đáng kể giữa xét nghiệm Xpert HPV v2 và phương pháp so sánh 1. Sự phù hợp này không phụ thuộc vào nhóm tuổi của đối tượng (20–29 tuổi và 30–60 tuổi) và tình trạng tế bào học [bình thường (NILM, Âm tính với tổn thương nội biểu mô hoặc ác tính) và tệ hơn bình thường (tệ hơn NILM)]. Tóm tắt về sự phù hợp giữa xét nghiệm Xpert HPV v2 và phương pháp so sánh 1 được thể hiện trong Bảng 6 trên trang 17.

Bảng 6. Sự phù hợp giữa Xét nghiệm Xpert HPV v2 và Phương pháp so sánh 1

So sánh sự phù hợp	n	Phần trăm phù hợp dương tính	Phần trăm phù hợp âm tính	Phần trăm phù hợp tổng thể	Thống kê Kappa
Tổng thể^a	3.418	90,43% (87,89 – 92,56%)	97,1% (96,4 – 97,7%)	95,8% (95,1 – 96,5%)	0,87 (0,85 – 0,89)
Độ tuổi 20–29	833	92,97% (89,4 – 95,42%)	94,9% (92,6 – 96,7%)	94,1% (92,2 – 95%)	0,88 (0,84 – 0,91)
Độ tuổi 30–60	2.585	87,8% (83,7 – 91,2%)	97,6% (96,9 – 98,2%)	96,4% (95,6 – 97,1%)	0,84 (0,81 – 0,87)

So sánh sự phù hợp	n	Phần trăm phù hợp dương tính	Phần trăm phù hợp âm tính	Phần trăm phù hợp tổng thể	Thống kê Kappa
Tế bào học bình thường	2.975	85,1% (81,0 – 88,6%)	97,14% (96,6 – 98,0%)	95,8% (95,1 – 96,6%)	0,81 (0,78 – 0,854)
Tế bào học > Bình thường	443	96,7% (93,9 – 98,4%)	91% (84,9 – 95,0%)	94,8% (92,3 – 96,7%)	0,88 (0,83 – 0,93)

^a Ước tính điểm như đã chỉ ra. Khoảng tin cậy là Fisher-Exact CI 95%.

Phân tích dữ liệu nghiên cứu cho thấy sự phù hợp đáng tin cậy giữa xét nghiệm Xpert HPV v2 và phương pháp so sánh 2. Sự phù hợp này không phụ thuộc vào nhóm tuổi của đối tượng (20–29 tuổi và 30–60 tuổi) và tình trạng tế bào học [bình thường (NILM) và tế bào học bình thường (tế bào học > NILM)]. Tóm tắt về sự phù hợp giữa xét nghiệm Xpert HPV v2 và phương pháp so sánh 2 được thể hiện trong Bảng 7 trên trang 18.

Bảng 7. Sự phù hợp giữa Xét nghiệm Xpert HPV v2 và Phương pháp so sánh 2

So sánh sự phù hợp	n	Phần trăm phù hợp dương tính	Phần trăm phù hợp âm tính	Phần trăm phù hợp tổng thể	Thống kê Kappa
Tổng thể ^a	3.418	84,5% (81,8 – 87,34%)	96,5% (95,7 – 97,2%)	94,1% (93,0 – 94,7%)	0,82 (0,79 – 0,84)
Độ tuổi 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)
Độ tuổi 30–60	2.858	76% (71,2 – 80,3%)	97,2% (96,5 – 97,9%)	94,2% (93,3 – 95,1%)	0,75 (0,71 – 0,79)
Tế bào học bình thường	2.975	77,9% (73,3 – 82,2%)	96,6% (95,9 – 97,3%)	94,3% (93,4 – 95,1%)	0,74 (0,70 – 0,78)
Tế bào học > bình thường	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 Ước tính điểm như đã chỉ ra. Khoảng tin cậy là Fisher-Exact CI 95%.

Là một biện pháp bổ sung để đánh giá sự phù hợp về mặt phân tích, tỷ lệ dương tính với HPV theo tình trạng tế bào học đã được đánh giá trong nghiên cứu này. Trong các mẫu bệnh phẩm có kích thước tương tự được đánh giá bằng từng phương pháp, tỷ lệ dương tính với HPV được báo cáo theo cả ba phương pháp HPV đều tương tự nhau và nhìn chung phù hợp với tỷ lệ dương tính với HPV được báo cáo ở các quần thể có tỷ lệ mắc bệnh thấp khác (ví dụ: Nghiên cứu ALTS). Tóm tắt về tỷ lệ dương tính với HPV được đo bằng từng phương pháp theo tình trạng tế bào học được thể hiện trong Bảng 8 trên trang 18.

Bảng 8. Tình trạng dương tính với HPV theo phương pháp và tình trạng tế bào học

Loại (Anh/Mỹ)	Xét nghiệm Xpert HPV v2			Phương pháp so sánh 1			Phương pháp so sánh 2		
	Tổng	Dương tính	% Dương tính (CI 95%)	Tổng	Dương tính	% Dương tính (CI 95%)	Tổng	Dương tính	% Dương tính (CI 95%)
Bình thường / NILM	2.975	374	12,6 (11,4-13,8)	2.975	362	12,2 (11,0-13,4)	2.975	367	12,3 (11,2-13,6)
Đường ranh giới / ASC-US	215	113	52,6 (45,7-59,4)	215	108	50,2 (43,4-57,1)	215	120	55,8 (48,9-62,6)

Loại (Anh/Mỹ)	Xét nghiệm Xpert HPV v2			Phương pháp so sánh 1			Phương pháp so sánh 2		
	Tổng	Dương tính	% Dương tính (CI 95%)	Tổng	Dương tính	% Dương tính (CI 95%)	Tổng	Dương tính	% Dương tính (CI 95%)
Dị biến nhân mức độ thấp (nhẹ) / LSIL ^a	149	116	77,9 (70,3-84,2)	149	120	80,5 (73,3-86,6)	149	126	84,6 (77,7-90,0)
Dị biến nhân mức độ cao	28	28	100,0 (87,7-100)	28	27	96,4 (81,7-99,9)	28	28	100,0 (87,7-100)
Dị biến nhân mức độ cao (nặng) / HSIL ^b	35	35	100,0 (90,0-100)	35	34	97,1 (85,1-99,9)	35	35	100,0 (90,0-100)
Khác	16	10	62,5 (35,4-84,8)	16	10	62,5 (35,4-84,8)	16	9	56,3 (29,9-80,2)
Tổng	3.418	676	19,9 (18,5-21,2)	3.418	661	19,3 (18,0-20,7)	3.418	685	20,0 (18,7-21,4)

a Tồn thương nội biểu mô vảy mức độ thấp.

b Tồn thương nội biểu mô vảy mức độ cao.

Một tập hợp con [249/3538 (7,8%)] các mẫu bệnh phẩm được tuyển chọn trong nghiên cứu này đã được xử lý trước bằng Axit axetic băng (GAA) trước khi đánh giá HPV bằng xét nghiệm Xpert HPV v2 và các phương pháp so sánh. Một địa điểm sử dụng phiên bản sửa đổi của phương pháp thương mại [71/1169 (6,1%); CytoLyt, Hologic, Crawley, Vương quốc Anh, EU), trong khi hai địa điểm còn lại sử dụng các quy trình do phòng thí nghiệm phát triển dựa trên phương pháp Esposito [lần lượt là 153/1170 (13,1%) và 25/1198 (2,1%)]¹¹⁻¹³ Xét nghiệm Xpert HPV v2 cho thấy sự phù hợp đáng tin cậy với các phương pháp so sánh, không phụ thuộc vào tình trạng xử lý trước với GAA. Xem Bảng 9 trên trang 19 và Bảng 10 trên trang 19.

Bảng 9. Sự phù hợp giữa Xét nghiệm Xpert HPV v2 và Phương pháp so sánh 1 trong Mẫu bệnh phẩm đã xử lý trước với GAA^a

So sánh sự phù hợp	n	Phần trăm phù hợp dương tính	Phần trăm phù hợp âm tính	Phần trăm phù hợp tổng thể	Thống kê Kappa
Đã xử lý trước với GAA	245	94,3% (86,0-98,4)	96,6% (92,7 – 98,7%)	95,9% (92,6 – 98,0%)	0,90 (0,84 – 0,96)
Không được xử lý	3.173	89,8% (87,1 – 92,2%)	97,2% (96,5 – 97,8%)	95,8% (95,1 – 96,5%)	0,86 (0,84 – 0,89)

a Ước tính điểm như đã chỉ ra. Khoảng tin cậy là Fisher-Exact CI 95%.

Bảng 10. Sự phù hợp giữa Xét nghiệm Xpert HPV v2 và Phương pháp so sánh 2 trong Mẫu bệnh phẩm đã xử lý trước với GAA^a

So sánh sự phù hợp	n	Phần trăm phù hợp dương tính	Phần trăm phù hợp âm tính	Phần trăm phù hợp tổng thể	Thống kê Kappa
Đã xử lý trước với GAA	245	87,3% (72,9 – 94,0%)	94,3% (89,7 – 97,2%)	92,2% (88,2 – 95,3%)	0,81 (0,73 – 0,89)
Không được xử lý	3.173	84,4% (81,2 – 87,0%)	96,6% (95,9 – 97,3%)	94,3% (93,4 – 95,0%)	0,82 (0,79 – 0,84)

a Ước tính điểm như đã chỉ ra. Khoảng tin cậy là Fisher-Exact CI 95%.

17 Hiệu quả phân tích

17.1 Giới hạn phát hiện

Độ nhạy phân tích hoặc giới hạn phát hiện (LoD) của xét nghiệm Xpert HPV v2 được đánh giá bằng cách sử dụng:

- Dòng tế bào dương tính với HPV: HPV 16 (SiHa), HPV 18 (HeLa S3), HPV 45 (MS751) và HPV 68 (ME180) trong dung dịch PreservCyt có chứa nền tế bào âm tính với HPV (C33A), và
- Plasmid DNA của 14 loại HPV nguy cơ cao đích trong nền DNA bộ gen của phụ nữ.

Dòng tế bào dương tính với HPV

LoD đối với HPV 16, HPV 18, HPV 45 và HPV 68 được ước tính bằng cách chạy 20 bản sao ở tối thiểu sáu nồng độ cho mỗi dòng tế bào bằng cách sử dụng một lô bộ dụng cụ xét nghiệm Xpert HPV v2. LoD được ước tính bằng phân tích probit. Các LoD được yêu cầu đã được xác minh bằng cách phân tích ít nhất 20 bản sao pha loãng đến nồng độ LoD ước tính bằng cách sử dụng ba lô bộ dụng cụ xét nghiệm Xpert HPV v2. LoD được yêu cầu được định nghĩa là nồng độ mà tại đó 95% trong số ít nhất 20 bản sao trên mỗi lô thuốc thử là dương tính (Bảng 11).

Plasmid DNA HPV

LoD cho 14 plasmid DNA HPV nguy cơ cao đã được xác nhận với tối thiểu 60 bản sao trên hai người vận hành và ba lô. Các xét nghiệm được tiến hành vào những ngày khác nhau. Mức độ (tính theo số bản sao trên mỗi phản ứng PCR) mà tỷ lệ dương tính thực sự tổng thể lớn hơn đáng kể so với 95% khi gộp chung trên ba lô thuốc thử đã được xác định cho mỗi plasmid DNA HPV (Bảng 12).

Bảng 11. Giới hạn phát hiện: Dòng tế bào dương tính với HPV

Loại HPV	LoD ước tính theo Probit (Tế bào/mL)	95% CI	99,9% CI	Mức độ Tin cậy (Tế bào/mL)	ID lô thuốc thử	Tình trạng dương tính của 20 bản sao	Ct Trung bình Đích	Ct Độ lệch chuẩn (Đích)	Ct Tổng thể trung bình Đích	Ct Độ lệch chuẩn tổng thể (Đích)	% Dương tính	Tổng thể % Dương tính
16	71	55 – 87	52 – 127	122	Lô 1	19	35,6	1,0	35,3	1,2	95	95,0
					Lô 2	19	35,0	1,4			95	
					Lô 3	19	35,4	1,2			95	
18	46	35 – 56	33 – 90	53	Lô 1	20	36,0	1,2	35,6	1,1	100	96,7
					Lô 2	19	35,3	0,9			95	
					Lô 3	19	35,6	1,1			95	
45	180	150 – 211	142 – 266	173	Lô 1	19	37,0	1,2	37,1	1,1	95	96,7
					Lô 2	20	37,0	1,2			100	
					Lô 3	19	37,4	0,9			95	
68	267	231 – 304	221 – 366	366	Lô 1	20	35,9	0,6	36,0	0,6	100	96,7
					Lô 2	19	35,9	0,7			95	
					Lô 3	20	36,2	0,5			100	

Bảng 12. Giới hạn phát hiện: Plasmid DNA HPV

Đích	Đã xét nghiệm mức độ bản sao	Số lượng mẫu	Âm tính giả	% Dương tính	CI 95% một bên thấp hơn	Ct trung bình tổng thể	Độ lệch chuẩn Ct tdev
HPV35	15	60	0	100	95,1%	33,9	0,426
HPV 39	20	60	0	100	95,1%	36,5	0,352

Đích	Đã xét nghiệm mức độ bản sao	Số lượng mẫu	Âm tính giả	% Dương tính	CI 95% một bên thấp hơn	Ct trung bình tổng thể	Độ lệch chuẩn Ct tdev
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 Độ chụm và độ tái lập xét nghiệm

Độ chụm và độ tái lập của xét nghiệm Xpert HPV v2 đã được đánh giá trong một nghiên cứu đa trung tâm kéo dài 12 ngày, trong đó hai người vận hành tại mỗi một trong ba địa điểm đã tiến hành xét nghiệm mù một nhóm độ chụm gồm 16 thành phần, hai lần mỗi ngày. Bảng này bao gồm cả mẫu nhân tạo (tế bào nuôi cấy chứa các loại HPV khác nhau trên nền tế bào nuôi cấy không chứa HPV) và mẫu bệnh phẩm lâm sàng gộp trong PreservCyt. Mỗi địa điểm sử dụng một cấu hình khác nhau của Hệ thống GeneXpert (một địa điểm chỉ sử dụng GX IV, một địa điểm sử dụng GX XVI và một địa điểm sử dụng Infinity 80). Ba lô xét nghiệm Xpert HPV v2 được sử dụng cho mỗi giai đoạn xét nghiệm nghiên cứu kéo dài bốn ngày. Khi kết thúc nghiên cứu, mỗi thành phần của nhóm độ chụm được đánh giá 144 lần. Dữ liệu được tóm tắt theo kênh xét nghiệm, được biểu thị là 16 cho kênh HPV 16, 18/45 cho kênh HPV 18 và HPV 45, 31 cho kênh HPV 31 và các loại khác, 51 cho kênh HPV 51 và HPV 59, và 39 cho kênh HPV 39 và các loại khác. Xem Bảng 13 trên trang 21 và Bảng 14 trên trang 27.

Bảng 13. Độ chụm và độ tái lập của Xpert HPV v2: Mô tả nhóm và định chuẩn dương tính^{a, b}

Mẫu bệnh phẩm (Nồng độ đích và Nồng độ tương đối)	Kênh xét nghiệm	Địa điểm 1		Địa điểm 2		Địa điểm 3		Tổng định chuẩn
		Hoạt động 1	Hoạt động 2	Hoạt động 1	Hoạt động 2	Hoạt động 1	Hoạt động 2	
Mẫu bệnh phẩm nhân tạo (HPV 16 âm tính cao)	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)

Mẫu bệnh phẩm (Nồng độ đích và Nồng độ tương đối)	Kênh xét nghiệm	Địa điểm 1		Địa điểm 2		Địa điểm 3		Tổng định chuẩn
		Hoạt động 1	Hoạt động 2	Hoạt động 1	Hoạt động 2	Hoạt động 1	Hoạt động 2	
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (142/142)
Mẫu bệnh phẩm nhân tạo (HPV 16 dương tính thấp)	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)
Mẫu bệnh phẩm nhân tạo (HPV 16 dương tính trung bình)	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (21/21)	95,8% (23/24)	100% (24/24)	99,3% (140/141)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (21/21)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (141/141)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (21/21)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (141/141)
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (21/21)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (141/141)
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (21/21)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (141/141)
Mẫu bệnh phẩm nhân tạo (HPV 18 âm tính cao)	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)

Mẫu bệnh phẩm (Nồng độ đích và Nồng độ tương đối)	Kênh xét nghiệm	Địa điểm 1		Địa điểm 2		Địa điểm 3		Tổng định chuẩn
		Hoạt động 1	Hoạt động 2	Hoạt động 1	Hoạt động 2	Hoạt động 1	Hoạt động 2	
Mẫu bệnh phẩm nhân tạo (HPV 18 dương tính thấp)	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)
Mẫu bệnh phẩm nhân tạo (HPV 18 dương tính trung bình)	16	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (141/141)
	18/45	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (141/141)
	31	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (141/141)
	51	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (141/141)
	39	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (141/141)
Mẫu bệnh phẩm nhân tạo (HPV 68 âm tính cao)	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)

Mẫu bệnh phẩm (Nồng độ đích và Nồng độ tương đối)	Kênh xét nghiệm	Địa điểm 1		Địa điểm 2		Địa điểm 3		Tổng định chuẩn
		Hoạt động 1	Hoạt động 2	Hoạt động 1	Hoạt động 2	Hoạt động 1	Hoạt động 2	
Mẫu bệnh phẩm nhân tạo (HPV 68 dương tính thấp)	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)
Mẫu bệnh phẩm nhân tạo (HPV 68 dương tính trung bình)	16	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	18/45	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	31	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	51	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	95,8% (23/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	39	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	95,8% (23/24)	99,3% (141/142)
Mẫu bệnh phẩm nhân tạo (HPV 16/45/68 dương tính thấp)	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)
Mẫu bệnh phẩm nhân tạo (Âm tính)	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (23/23)	100% (140/140)

Mẫu bệnh phẩm (Nồng độ đích và Nồng độ tương đối)	Kênh xét nghiệm	Địa điểm 1		Địa điểm 2		Địa điểm 3		Tổng định chuẩn
		Hoạt động 1	Hoạt động 2	Hoạt động 1	Hoạt động 2	Hoạt động 1	Hoạt động 2	
	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)
Mẫu bệnh phẩm lâm sàng gộp (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)
Mẫu bệnh phẩm lâm sàng gộp (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)
Mẫu bệnh phẩm lâm sàng gộp (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)

Mẫu bệnh phẩm (Nồng độ đích và Nồng độ tương đối)	Kênh xét nghiệm	Địa điểm 1		Địa điểm 2		Địa điểm 3		Tổng định chuẩn
		Hoạt động 1	Hoạt động 2	Hoạt động 1	Hoạt động 2	Hoạt động 1	Hoạt động 2	
	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)
Mẫu bệnh phẩm lâm sàng gộp (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)
Mẫu bệnh phẩm lâm sàng gộp (Âm tính)	16	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	18/45	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	31	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	51	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)
	39	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (22/22)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (142/142)

- a Định chuẩn cho các mẫu bệnh phẩm âm tính và âm tính cao được thể hiện dưới dạng % âm tính; định chuẩn cho các mẫu bệnh phẩm dương tính thấp và trung bình được thể hiện dưới dạng % dương tính.
- b Nghiên cứu bao gồm tổng cộng 34 yếu tố không xác định: HPV 16 âm tính cao(2); HPV 16 dương tính thấp(2); HPV 18 dương tính trung bình(3); HPV 18 âm tính cao(3); HPV 18 dương tính trung bình(3); HPV 68 âm tính cao(5); HPV 68 dương tính thấp(3); HPV 68 dương tính trung bình(2); HPV 16, 45, 68(2); CP âm tính(4); HPV 16, 31(2); HPV 42, 51, 59 (1); HPV 52(2); PC âm tính(2).

Bảng 14. Độ tái lập của Xpert HPV v2: Độ biến thiên Ct cho các thành phần nhóm^a

Mẫu bệnh phẩm (Nồng độ đích và Nồng độ tương đối)	Kênh xét nghiệm (Chất phân tích cụ thể)	n ^b	Ct trung binh	Giữa Các địa điểm		Giữa Những người vận hành		Giữa Các lô		Giữa ngày		Trong phạm vi Xét nghiệm		Tổng	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Mẫu bệnh phẩm nhân tạo (HPV 16 âm tính cao)	16 (16)	12	38,4	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có
Mẫu bệnh phẩm nhân tạo (HPV 16 dương tính thấp)	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
Mẫu bệnh phẩm nhân tạo (HPV 16 dương tính trung bình)	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
Mẫu bệnh phẩm nhân tạo (HPV 18 âm tính cao)	18/45 (18)	22	39,2	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có
Mẫu bệnh phẩm nhân tạo (HPV 18 dương tính thấp)	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
Mẫu bệnh phẩm nhân tạo (HPV 18 dương tính trung bình)	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
Mẫu bệnh phẩm nhân tạo (HPV 68 âm tính cao)	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
Mẫu bệnh phẩm nhân tạo (HPV 68 dương tính thấp)	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
Mẫu bệnh phẩm nhân tạo (HPV 68 dương tính trung bình)	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
Mẫu bệnh phẩm nhân tạo (HPV 16/45/68 dương tính thấp)	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
Mẫu bệnh phẩm nhân tạo (Âm tính)	Âm tính (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
Mẫu bệnh phẩm lâm sàng gộp (HPV 16, HPV 31)	16 (16)	41	37,5	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có
	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
Mẫu bệnh phẩm lâm sàng gộp (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
Mẫu bệnh phẩm lâm sàng gộp (HPV 42, HPV 51, HPV 59)	Không xác định (42)	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có
	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	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có	Không có
Mẫu bệnh phẩm lâm sàng gộp (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

Mẫu bệnh phẩm (Nồng độ đích và Nồng độ tương đối)	Kênh xét nghiệm (Chất phân tích cụ thể)	n ^b	Ct trung binh	Giữa Các địa điểm		Giữa Những người vận hành		Giữa Các lô		Giữa ngày		Trong phạm vi Xét nghiệm		Tổng	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Mẫu bệnh phẩm lâm sàng gộp (Âm tính)	Âm tính (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 Không có biểu thị dữ liệu liên tục không đủ để thực hiện phân tích ANOVA.

b Kết quả có giá trị Ct khác không trong tổng số 144.

19 Độ đặc hiệu phân tích

Một nhóm gồm 47 sinh vật, bao gồm vi khuẩn, nấm và vi-rút thường thấy trong đường niệu sinh dục của phụ nữ, cũng như 12 loại vi-rút U nhú ở Người có liên quan chặt chẽ, đã được xét nghiệm bằng xét nghiệm Xpert HPV v2. Tất cả các sinh vật đều được tăng cường vào các tế bào âm tính với HPV (C33A) trong dung dịch PreservCyt và vào các tế bào âm tính với HPV được tăng cường bằng các tế bào dương tính với HPV 16 (SiHa) ở mức gấp ba lần giới hạn phát hiện. Các sinh vật và nồng độ xét nghiệm được liệt kê trong Bảng 15 trên trang 28. Độ đặc hiệu phân tích là 100% và không có sinh vật nào cản trở việc phát hiện HPV 16.

Bảng 15. Nhóm độ đặc hiệu phân tích

Sinh vật	Nồng độ xét nghiệm	Sinh vật	Nồng độ xét nghiệm
<i>Bacteroides 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 tế bào/mL	Vi-rút Adeno	1 x 10 ⁶ TCID50/mL
<i>Candida glabrata</i>	1 x 10 ⁸ tế bào/mL	Vi-rút cytomegalo (CMV)	1 x 10 ⁷ bản sao/mL
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 ⁸ EB ^a /mL	Vi-rút Epstein Barr (EBV)	1 x 10 ⁷ bản sao/mL
<i>Clostridium perfringens</i>	3 x 10 ⁷ CFU/mL	Vi rút viêm gan B (HBV)	3,6 x 10 ⁶ IU/mL
Bệnh khô da do vi khuẩn <i>Corynebacterium</i>	1 x 10 ⁷ tế bào/mL	Vi-rút viêm gan C (HCV)	7,62 x 10 ² IU/mL
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	Vi-rút gây suy giảm miễn dịch loại 1 ở người (HIV-1)	1 x 10 ⁶ bản sao/mL
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	Vi rút herpes simplex 1 (HSV-1)	1 x 10 ⁷ bản sao/mL
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	Vi rút herpes simplex 2 (HSV-2)	1 x 10 ⁷ bản sao/mL
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	8,7 x 10 ⁷ CFU/mL	Vi-rút u nhú ở người (HPV) 6	1,25 x 10 ⁷ bản sao/mL
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	HPV 11	1,25 x 10 ⁷ bản sao/mL
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 ⁷ tế bào/mL	HPV 26	1,25 x 10 ⁷ bản sao/mL
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 ⁷ tế bào/mL	HPV 30	1,25 x 10 ⁷ bản sao/mL
<i>Lactobacillus delbrueckii</i>	1 x 10 ⁷ tế bào/mL	HPV 34	1,25 x 10 ⁷ bản sao/mL
<i>Lactobacillus jensenii</i>	3 x 10 ⁷ CFU/mL	HPV 53	1,25 x 10 ⁷ bản sao/mL

Sinh vật	Nồng độ xét nghiệm	Sinh vật	Nồng độ xét nghiệm
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	HPV 67	1,25 x 10 ⁷ bản sao/mL
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	HPV 69	1,25 x 10 ⁷ bản sao/mL
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	HPV 70	1,25 x 10 ⁷ bản sao/mL
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	HPV 73	1,25 x 10 ⁷ bản sao/mL
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁸ CFU/mL	HPV 82	1,25 x 10 ⁷ bản sao/mL
Tụ cầu vàng	1 x 10 ⁸ CFU/mL	HPV 85	1,25 x 10 ⁷ bản sao/mL
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3 x 10 ⁶ CFU/mL		

a Chất đơn.

20 Các chất có khả năng gây nhiễu

Các chất nội sinh và ngoại sinh có khả năng gây nhiễu có thể có trong mẫu bệnh phẩm cổ tử cung đã được đánh giá dựa trên hiệu quả của xét nghiệm Xpert HPV v2. Các chất được pha loãng riêng lẻ thành các tế bào âm tính với HPV được tăng cường bằng các tế bào dương tính với HPV 16 (SiHa) ở mức gấp ba lần giới hạn phát hiện. Các chất và nồng độ xét nghiệm được liệt kê trong Bảng 16 trên trang 29. Sự gây nhiễu được quan sát thấy với máu toàn phần (0,25% v/v) trong mẫu xét nghiệm, nhưng không có với bất kỳ chất nội sinh nào khác ở nồng độ xét nghiệm đã cho. Không thấy có sự gây nhiễu nào với bất kỳ chất ngoại sinh nào ở nồng độ xét nghiệm đã cho, ngoại trừ kem chống ngứa Vagisil (0,25% w/v) và Gel dưỡng ẩm Vagi Gard (0,5% w/v). Kem đặc có thể gây ra hiện tượng hủy bỏ do áp suất ở nồng độ trên 0,25% w/v trong mẫu xét nghiệm.

Bảng 16. Các chất có khả năng gây nhiễu

Chất	Nồng độ
Máu toàn phần	0,25% v/v
Chất nhầy	0,15% v/v
Bạch cầu (PBMC)	1 x 10 ⁵ tế bào/mL
Kem chống ngứa Vagisil	0,25% w/v
Kem bôi âm đạo Clotrimazole	0,25% w/v
Kem trị trĩ Preparation H	0,25% w/v
Miconazole 3	0,25% w/v
Monistat 1	0,25% w/v
Kem trị mụn rộp Zovirax	0,25% w/v
Kem dưỡng ẩm Vagisil	10% w/v
Gel dưỡng ẩm Vagi-Gard	0,5% w/v
Chất bôi trơn cá nhân KY Jelly	10% w/v
Men Gard Douche	10% v/v
Bột tránh thai Delfen Vaginal	10% w/v
Thuốc thực rửa Povidone-Iodine VH Essentials	10% v/v
Thuốc đặt khử mùi Norforms dành cho phụ nữ	10% w/v

21 Lây nhiễm chéo

Một nghiên cứu đã được tiến hành để chứng minh rằng hộp GeneXpert dùng một lần, khép kín ngăn ngừa sự lây nhiễm chéo vào các mẫu âm tính chạy sau các mẫu dương tính rất cao trong cùng một mô-đun GeneXpert. Nghiên cứu bao gồm một mẫu âm tính được xử lý trong cùng một mô-đun GeneXpert ngay sau mẫu dương tính với HPV 16 rất cao (đủ cao để vượt quá 95% kết quả thu được từ mẫu bệnh phẩm của bệnh nhân mắc bệnh trong nhóm đối tượng sử dụng dự kiến). Phương án xét nghiệm này được lặp lại 20 lần trên hai mô-đun GeneXpert với tổng số 42 lần chạy, thu được 20 mẫu dương tính và 22 mẫu âm tính. Cả 20 mẫu dương tính đều được báo cáo chính xác là dương tính với HPV 16 và cả 22 mẫu âm tính đều được báo cáo chính xác là âm tính với HPV.

22 Tóm tắt về tính an toàn và hiệu quả

Tóm tắt về tính an toàn và hiệu quả của xét nghiệm Xpert HPV v2 được cung cấp trên EUDAMED (<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>).

23 Tài liệu tham khảo

1. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM và cộng sự. Vi-rút u nhú ở người là nguyên nhân thiết yếu gây ra ung thư cổ tử cung xâm lấn trên toàn thế giới. *J Pathol.* 1999; 189(1):12-19.
2. Phòng Phòng chống STD (1999). Phòng ngừa nhiễm HPV sinh dục và di chứng: báo cáo cuộc họp của các chuyên gia tư vấn bên ngoài. Atlanta, GA: Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Dịch bệnh. Truy cập ngày 4 tháng 1 năm 2012.
3. Kjaer SK, van den Brule AJC, Paull G và cộng sự. Sự bền bỉ đặc hiệu theo loại của vi-rút u nhú nguy cơ cao ở người (HPV) như một chỉ báo về tổn thương nội biểu mô vảy cổ tử cung mức độ cao ở phụ nữ trẻ: nghiên cứu theo dõi theo thời gian dựa trên dân số. *BMJ.* 2002; 325(7364): 572-579.
4. De Sanjose S, Quint WG, Alemany L và cộng sự. 2010. Quy kết kiểu gen vi-rút u nhú ở người trong ung thư cổ tử cung xâm lấn: một nghiên cứu hồi cứu cắt ngang toàn thế giới. *Tạp chí Lancet.* 2010; 11(11): doi:10.1016/S1470-2045(10)70230-8.
5. Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJF, Clifford GM. Phân bố loại vi-rút u nhú ở người trong 30.848 ca ung thư cổ tử cung xâm lấn trên toàn thế giới: Sự thay đổi theo khu vực địa lý, loại mô học và năm xuất bản. *Tạp chí Ung thư Quốc tế.* 2011;128: 927-935. doi:10.1002/ijc.25396.
6. Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Dịch bệnh. An toàn sinh học trong các phòng thí nghiệm vi sinh và y sinh. (Tham khảo ấn bản mới nhất.)
7. Ấn bản CLSI M29. Bảo vệ nhân viên phòng thí nghiệm khỏi nhiễm bệnh mắc phải do nghề nghiệp; Hướng dẫn đã được phê duyệt. (Tham khảo ấn bản mới nhất.)
8. Hiệp hội Vận tải Hàng không Quốc tế. Quy định về hàng hóa nguy hiểm, Ấn bản 48. 2007.
9. QUY ĐỊNH (EC) SỐ 1272/2008 CỦA NGHỊ VIỆN CHÂU ÂU VÀ CỦA HỘI ĐỒNG ngày 16 tháng 12 năm 2008 về gắn nhãn phân loại và đóng gói các chất và hỗn hợp sửa đổi và hủy bỏ, Danh sách các tuyên bố thận trọng, Chi thị 67/548/EEC và 1999/45/EC (sửa đổi Quy định (EC)).
10. An toàn nghề nghiệp và tiêu chuẩn sức khỏe, Truyền thông về môi trường nguy hiểm, Các chất độc và nguy hại (ngày 26 tháng 3 năm 2012) (29 C.F.R., phần 1910, phần phụ Z). Z).
11. Coleman DV, Chapman, PA. Kỹ thuật chuẩn bị. Trong *Bệnh học tế bào lâm sàng*. Luân Đôn: Butterworths, 1989: 54.
12. Yam LT, Janckila AJ. Một phương pháp đơn giản để chuẩn bị mẫu phết tế bào từ sự tràn máu để chẩn đoán tế bào. *Acta Cytol.* 1983; 27(2):114-118.
13. Bahr GF. Một số cân nhắc về hóa học tế bào cơ bản. Trong *Bản tóm tắt về các kỹ thuật chuẩn bị tế bào*. Hướng dẫn về tế bào học. 1974; Ấn bản 3: 1.

24 Địa điểm trụ sở chính của Cepheid và các nhà điều hành kinh tế

Nhà sản xuất hợp pháp



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden

Đại diện được ủy quyền



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

Nhà nhập khẩu



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

25 Hỗ trợ kỹ thuật

Trước khi liên hệ với bộ phận Hỗ trợ kỹ thuật của Cepheid, vui lòng thu thập các thông tin sau:

- Tên sản phẩm
- Số lô
- Số sê-ri của máy
- Thông báo lỗi (nếu có)
- Phiên bản phần mềm và Số nhân dịch vụ máy tính, nếu có

Vui lòng báo cáo sự cố nghiêm trọng liên quan đến xét nghiệm cho Cepheid và cơ quan có thẩm quyền của quốc gia thành viên nơi xảy ra sự cố nghiêm trọng.

Hỗ trợ kỹ thuật tại Hoa Kỳ

















Điện thoại: + 1 888 838 3222
Email: techsupport@cepheid.com

Hỗ trợ kỹ thuật tại Pháp

Điện thoại: + 33 563 825 319
Email: support@cepheideurope.com

Thông tin liên hệ của tất cả văn phòng Hỗ trợ kỹ thuật của Cepheid có trên trang web của chúng tôi: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

26 Bảng ký hiệu

Ký hiệu	Ý nghĩa
	Số catalog
	Thiết bị y tế chẩn đoán <i>in vitro</i>
	Không tái sử dụng
	Mã lô
	Tham khảo hướng dẫn sử dụng
	Thận trọng
	Nhà sản xuất
	Nước sản xuất
	Chưa đủ cho n xét nghiệm
	Đối chứng
	Ngày hết hạn sử dụng
	Chứng nhận CE – Tuân thủ châu Âu
	Giới hạn nhiệt độ
	Nguy cơ sinh học
	
	



27 Lịch sử sửa đổi

Phiên bản đầu tiên của 302-6157 Bản sửa đổi A

Mục	Mô tả về nội dung thay đổi
27	Phát hành phiên bản 302-6157 Bản sửa đổi 2 đã được BSI phê duyệt vào Bản sửa đổi A sản xuất.