

# Xpert<sup>®</sup> HPV v2

**REF** GXHPV2-CE-10

Hướng dẫn sử dụng

**CE** 2797 **IVD**

## **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.

### **© 2024-2025 Cepheid.**

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

Tất cả các nhãn hiệu khác là tài sản của chủ sở hữu tương ứng.

VIỆC MUA SẢN PHẨM NÀY SẼ ÁN ĐỊNH CHO NGƯỜI MUA QUYỀN SỬ DỤNG SẢN PHẨM THEO NHỮNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRONG ĐÂY MÀ KHÔNG THỂ CHUYỂN NHƯỢNG. KHÔNG TỒN TẠI BẤT KỲ QUYỀN NÀO KHÁC ĐƯỢC ÁN ĐỊNH DÙ BẰNG CÁCH RÕ RÀNG, NGỤ Ý HAY THEO NGUYÊN TẮC KHÔNG CHO PHỦ NHẬN. NGOÀI RA, KHÔNG CẤP QUYỀN BÁN LẠI KHI MUA SẢN PHẨM NÀY.

### **© 2024-2025 Cepheid.**

Xem [Mục 27](#), 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

Truyền nhiễm HPV nguy cơ cao kéo dài dai dẳng là nguyên nhân chính gây ung thư cổ tử cung và là tiền thân của tình trạng tân sản nội biểu mô cổ tử cung (CIN). Việc hiện diện HPV có liên quan đến hơn 99% ca ung thư cổ tử cung trên toàn thế giới. Theo ước tính, HPV là nguyên nhân gây ra hơn 90% ca ung thư cổ tử cung.<sup>1</sup> HPV là một vi-rút DNA nhỏ, sợi kép, không có vỏ bọc, với bộ gen gồm khoảng 8.000 nucleotide. HPV gồm hơn 150 loại khác nhau và khoảng 40 loại HPV có thể truyền nhiễm vào niêm mạc hậu môn – bộ phận sinh dục của người.<sup>2</sup> Tuy nhiên, chỉ một tập hợp con gồm khoảng 14 loại trong số này được coi là có nguy cơ cao tiến triển thành ung thư cổ tử cung và các tổn thương tiền thân của bệnh này. Các

phát hiện gần đây cho thấy những xét nghiệm và phác đồ sàng lọc dựa trên DNA HPV nguy cơ cao đặc thù theo loại nên tập trung vào các loại HPV 16, 18 và 45.<sup>3</sup> Trên phạm vi toàn cầu, các loại HPV 16, 18 và 45 được phát hiện ở 75% tổng số ca ung thư biểu mô tế bào vảy và được xác định là gắn liền với khoảng 80% tổng số ca ung thư cổ tử cung xâm lấn.<sup>4,5</sup>

**Lưu ý** Trừ khi có lưu ý khác, ấn bản này định nghĩa “HPV” hoặc “HR HPV” là “HPV nguy cơ cao”.

## 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 gen 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

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

**Lưu ý** Bảng dữ liệu an toàn (SDS) có trên trang [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) hoặc [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) trong tab **HỖ TRỢ (SUPPORT)**.

**Lưu ý** 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 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
- 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 sử dụng để 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 hiện diện trong các mẫu lâm sàng. Trong quá trình xử lý, coi tất cả các mẫu sinh học, xét cả hộp xét nghiệm đã qua sử dụng, là có khả năng truyền các tác nhân truyền nhiễm. Vì thường không thể nắm được loại mẫu có khả năng truyền nhiễm nên phải xử lý tất cả các mẫu sinh học bằng các biện pháp phòng ngừa tiêu chuẩn. U.S. Center for Disease Control and Prevention (Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa Dịch bệnh Hoa Kỳ) và Clinical and Laboratory Standards Institute (Viện Tiêu chuẩn Phòng xét nghiệm và Lâm sàng) hiện cung cấp các hướng dẫn thao tác với mẫu.<sup>6,7</sup>
- Tuân thủ các quy trình an toàn trong tổ chức của bạn khi làm việc cùng hóa chất và thao tác với mẫu sinh học.

- Cần coi mẫu bệnh phẩm sinh học, thiết bị truyền và hộp xét nghiệm đã qua sử dụng là có khả năng truyền các tác nhân truyền nhiễm, đòi hỏi áp dụng biện pháp phòng ngừa tiêu chuẩn. Tuân thủ các quy trình xử lý chất thải môi trường trong tổ chức của bạn để thải bỏ đúng cách hộp xét nghiệm đã qua sử dụng và thuốc thử chưa sử dụng. Những vật liệu này có thể biểu hiện các đặc điểm của chất thải hóa học nguy hại, đòi hỏi áp dụng các quy trình thải bỏ cụ thể theo từng 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 qua sử dụng theo các hướng dẫn thao tác và thải bỏ chất thải y tế của WHO [Tổ chức Y tế Thế giới].
- Khuyến nghị tuân thủ các thông lệ phòng xét nghiệm tốt và thay găng tay sau mỗi lần thao tác với mẫu bệnh phẩm của bệnh nhân để tránh tình trạng nhiễm bẩn mẫu bệnh phẩm.
- Không thay thế thuốc thử Xpert HPV v2 bằng các loại thuốc thử khác.
- Không mở nắp hộp xét nghiệm Xpert HPV v2 trừ trường hợp thêm mẫu.
- Không sử dụng hộp xét nghiệm đã bị rơi sau khi lấy ra khỏi bao bì.
- Không lắc hộp xét nghiệm. Nếu lắc hoặc làm rơi hộp xét nghiệm sau khi mở thì có thể cho ra kết quả không hợp lệ.
- Không dán nhãn ID mẫu lên 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 các hộp xét nghiệm đã xử lý.
- Pipet thải bỏ sau khi dùng một lần được sử dụng để truyền một mẫu bệnh phẩm. Không tái sử dụng pipet dùng một lần sau khi sử dụng.
- Không sử dụng hộp xét nghiệm đã bị đổ sau khi thêm mẫu.
- Đeo găng tay và mặc áo khoác phòng xét nghiệm đảm bảo vệ sinh. Thay găng tay sau mỗi lần xử lý từng mẫu.
- Trong trường hợp mẫu hoặc mẫu đối chứng gây nhiễm bẩn thiết bị hoặc khu vực làm việc, hãy vệ sinh kỹ lưỡng khu vực bị nhiễm bẩn bằng thuốc tẩy chlorine gia dụng hoặc sodium hypochlorite pha loãng theo tỷ lệ 1:10, sau đó sử dụng dung dịch ethanol 70% hoặc isopropanol 70%. Lau khô bề mặt làm việc hoàn toàn trước khi tiếp tục công việc.
- Cần thực hiện các biện pháp an toàn thích hợp trong trường hợp có thể xảy ra hiện tượng bắn tóe khi sử dụng thuốc tẩy, đồng thời nên trang bị cơ sở vật chất để rửa mắt hoặc gội rửa da đáp ứng yêu cầu để chăm sóc nếu phát sinh những sự cố như vậy.
- Để biết hướng dẫn vệ sinh và khử trùng Hệ thống máy, hãy tham khảo Sách hướng dẫn vận hành hệ thống GeneXpert Dx hoặc Sách hướng dẫn vận hành hệ thống GeneXpert Infinity thích hợp.

## 8 Môi nguy hại của hóa chất<sup>9,10</sup>

Các thành phần không được coi là nguy hại theo các chỉ thị hoặc quy định của EU về việc 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

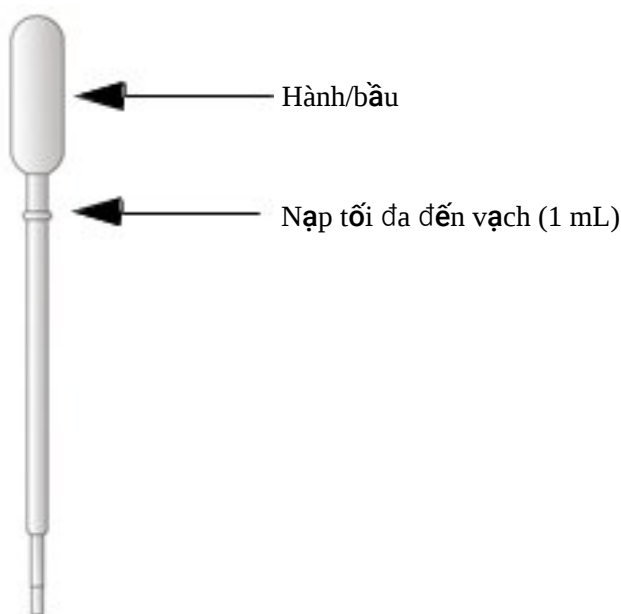
**Quan trọng** Bắt đầu xét nghiệm trong vòng 30 phút kể từ khi thêm mẫu vào hộp xét nghiệm.

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

**Lưu ý** Không bóc màng nhựa mỏng bao phủ vành trong của hộp xét nghiệm.

- Nếu sử dụng pipet truyền đi kèm bộ dụng cụ (Hình 1), hãy mở nắp lọ mẫu, tháo lớp bọc pipet truyền, bóp phần bầu bóp của pipet truyền, đưa pipet vào trong lọ và nhả phần bầu bóp để nạp liệu cho pipet truyền đến vạch 1 ml (Hình 1). Đảm bảo nạp liệu cho pipet nhưng không để xuất hiện bọt khí. Đẩy chất/dịch trong pipet vào buồng nạp mẫu của hộp xét nghiệm (Hình 2).

**Quan trọng** Tránh thêm quá nhiều dịch nhầy vào hộp xét nghiệm.



Hình 1. Pipet truyền và vạch đánh dấu nạp liệu



**Hình 2. Hộp xét nghiệm Xpert HPV v2 (Mặt nhìn từ trên xuống)**

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

### 10.3 Nhập các Tập định nghĩa xét nghiệm

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

Tùy thuộc vào quyết định của phòng xét nghiệm, xét nghiệm Xpert HPV có thể được cấu hình mặc định theo một trong ba ADF bất kỳ. Về hoạt động phân tích kiểu gen phản xạ đối với HPV 16 hoặc HPV 18/45, các yêu cầu của bác sĩ lâm sàng có thể được chỉ định trong xét nghiệm đặc thù theo kiểu gen HPV hoặc trong trường hợp được chỉ thị, sẽ được chạy như một phần của xét nghiệm hoàn chỉnh gồm kiểu gen và HPV nguy cơ cao.

- Xét nghiệm chỉ HPV nguy cơ cao: Khi chọn **Xpert HPV v2 HR**, kết quả báo cáo là tổng dương tính hoặc tổng âm tính khi phát hiện sự hiện diện của bất kỳ loại HPV nguy cơ cao nào trong số 14 loại.
- Xét nghiệm phân tích kiểu gen HPV 16, 18/45: Khi chọn **Xpert HPV v2 16 18-45**, kết quả báo cáo là dương tính hoặc âm tính đối với:
  - Kiểu gen HPV 16; và đối với
  - Kiểu gen HPV 18 hoặc HPV 45.

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

- Xét nghiệm kết hợp giữa HPV nguy cơ cao và kiểu gen HPV: Khi chọn **Xpert HPV v2 HR 16 18-45**, kết quả báo cáo là dương tính hoặc âm tính đối với HPV 16, HPV 18/45 cũng như khi có sự hiện diện của bất kỳ loại nguy cơ cao nào trong số 11 loại còn lại dưới tên “Other HR HPV” (HR HPV khác). Chỉ kết quả xét nghiệm dành cho xét nghiệm đã chọn ở bước này mới được thu thập sau khi bắt đầu xét nghiệm. Không thể khôi phục dữ liệu chưa thu thập.

## 11 Chạy xét nghiệm

- Đối với GeneXpert Dx System, hãy xem [Mục 11.1](#).
- Đối với GeneXpert Infinity System, hãy xem [Mục 11.2](#).

### 11.1 GeneXpert Dx System

#### 11.1.1 Bắt đầu xét nghiệm

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

- Quan trọng**
- Hệ thống đang chạy đúng phiên bản phần mềm GeneXpert Dx được nêu trong mục Vật liệu cần thiết nhưng không được cung cấp.
  - Nhập đúng tập định nghĩa xét nghiệm 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*.

**Lưu ý** Các bước cần làm theo có thể khác biệt nếu quản trị viên hệ thống đã thay đổi quy trình làm 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 phần mềm không chạy, hãy nhấp đúp vào biểu tượng lõi 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 **GeneXpert System (Hệ thống GeneXpert)**, hãy nhấp vào **Create Test (Tạo xét nghiệm)**. Cửa sổ **Create Test (Tạo xét nghiệm)** xuất hiện. Hộp thoại **Scan Patient ID barcode (Quét mã vạch ID bệnh nhân)** xuất hiện.
4. Quét hoặc nhập ID bệnh nhân. Nếu nhập ID bệnh nhân, hãy đảm bảo nhập chính xác. ID bệnh nhân được liên kết với kết quả xét nghiệm và hiển thị tại cửa sổ **View Results (Xem kết quả)** cũng như trong tất cả các báo cáo. Hộp thoại **Scan Sample ID barcode (Quét mã vạch ID mẫu)** xuất hiện.
5. Quét hoặc nhập ID mẫu. Nếu nhập ID mẫu, hãy đảm bảo nhập chính xác. ID mẫu được liên kết với kết quả xét nghiệm và hiển thị tại cửa sổ **View Results (Xem kết quả)** cũng như trong tất cả các báo cáo. Hộp thoại **Scan Cartridge Barcode (Quét mã vạch hộp xét nghiệm)** 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: Select Assay (Chọn xét nghiệm), Reagent Lot ID (ID lô thuốc thử), Cartridge SN (Số sê-ri hộp xét nghiệm) và Expiration Date (Ngày hết hạn).

**Lưu ý** 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 vào phần mềm mà tệp định nghĩa xét nghiệm không khả dụng, một màn hình sẽ hiển thị để thông báo tệp định nghĩa xét nghiệm chưa được tải vào hệ thống. Nếu màn hình này xuất hiện, hãy liên hệ với bộ phận Hỗ trợ kỹ thuật của Cepheid.

7. Nhấp vào **Start Test (Bắt đầu xét nghiệm)**. Trong hộp thoại hiển thị, hãy nhập mật khẩu của bạn, nếu cần.
8. Mở cửa mô-đun máy có đèn màu xanh lục nhấp nháy và nạp hộp xét nghiệm.
9. Đóng cửa. Xét nghiệm bắt đầu chạy và đèn màu xanh lục ngừng nhấp nháy. Khi xét nghiệm hoàn tất, đèn này sẽ tắt.
10. Trước khi mở cửa mô-đun, hãy chờ cho đến khi hệ thống nhả khóa cửa, sau đó lấy hộp xét nghiệm ra.
11. Thải bỏ hộp xét nghiệm đã qua sử dụng vào vật dụng chứa mẫu bệnh phẩm thích hợp theo các thông lệ tiêu chuẩn trong tổ chức của 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 thêm hướng dẫn chi tiết về cách xem và in kết quả, hãy xem *GeneXpert Dx System Operator Manual* hoặc *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

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

## 11.2 GeneXpert Infinity System

### 11.2.1 Bắt đầu xét nghiệm

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

- Quan trọng**
- Hệ thống đang chạy đúng phiên bản phần mềm Xpertise nêu trong mục Vật tư cần thiết nhưng không được cung cấp.
  - Nhập đúng tệp định nghĩa xét nghiệm 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*.

**Lưu ý** Các bước cần làm theo có thể khác biệt nếu quản trị viên hệ thống đã thay đổi quy trình làm việc mặc định của hệ thống.

1. Bật nguồn máy. Phần mềm Xpertise sẽ tự động khởi chạy. Nếu phần mềm không chạy, hãy nhấp đúp vào biểu tượng lối 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 **Xpertise Software Home (Trang chủ phần mềm Xpertise)**, hãy nhấp vào **Orders (Yêu cầu)** và trong không gian làm việc **Orders (Yêu cầu)**, hãy nhấp vào **Order Test (Yêu cầu xét nghiệm)**. Không gian làm việc **Order Test - Patient ID (Yêu cầu xét nghiệm – ID bệnh nhân)** xuất hiện.
4. Quét hoặc nhập ID bệnh nhân. Nếu nhập ID bệnh nhân, hãy đảm bảo nhập chính xác. ID bệnh nhân được liên kết với kết quả xét nghiệm và hiển thị tại cửa sổ **View Results (Xem kết quả)** cũng như trong tất cả các báo cáo.
5. Nhập bất kỳ thông tin bổ sung nào theo yêu cầu từ tổ chức của bạn rồi nhấp vào nút **CONTINUE (TIẾP TỤC)**. Không gian làm việc **Order Test - Sample ID (Yêu cầu xét nghiệm – ID mẫu)** xuất hiện.
6. Quét hoặc nhập ID mẫu. Nếu nhập ID mẫu, hãy đảm bảo nhập chính xác. ID mẫu được liên kết với kết quả xét nghiệm và hiển thị tại cửa sổ **View Results (Xem kết quả)** cũng như trong tất cả các báo cáo.
7. Nhấp vào nút **CONTINUE (TIẾP TỤC)**. Không gian làm việc **Order Test - Assay (Yêu cầu xét nghiệm – Xét nghiệm)** xuất hiện.
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: Select Assay (Chọn xét nghiệm), Reagent Lot ID (ID lô thuốc thử), Cartridge SN (Số sê-ri hộp xét nghiệm) và Expiration Date (Ngày hết hạn).

#### Lưu ý

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 vào phần mềm mà tệp định nghĩa xét nghiệm không khả dụng, một màn hình sẽ hiển thị đề nghị báo tệp định nghĩa xét nghiệm chưa được tải vào 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 **Order Test - Test Information (Yêu cầu xét nghiệm – Thông tin xét nghiệm)** sẽ xuất hiện.

9. Xác minh rằng thông tin đã chính xác rồi nhấp vào **Submit (Gửi)**. 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 qua sử dụng được đặt vào vật dụng 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 toán vận của đoạn dò và độ ổn định của thuốc nhuộm. PPC 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

Hệ thống máy GeneXpert diễn giải kết quả dựa trên tín hiệu huỳnh quang đã đo và các thuật toán tính toán được nhúng, cùng với đó, kết quả sẽ được hiển thị ở tab Test Result (Kết quả xét nghiệm) trong cửa sổ View Results (Xem kết quả). Xét nghiệm Xpert HPV v2 cung cấp kết quả xét nghiệm cho các đích HPV theo kết quả và cách diễn giải được trình bày trong [Bảng 1](#).

---

**Lưu ý** Chỉ các kết quả xét nghiệm dành cho ADF đã chọn mới được thu thập sau khi bắt đầu xét nghiệm.

---

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

| ADF                                               | Kết quả                                              | Diễn giải                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Xpert HPV v2 HR                                   | <b>HR HPV POS (DƯƠNG TÍNH VỚI HR HPV)</b>            | <p>DNA HPV nguy cơ cao được phát hiện là dương tính.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>DNA HPV nguy cơ cao được nhắm mục tiêu có giá trị Ct nằm trong phạm vi hợp lệ và điểm cuối huỳnh quang cao hơn giá trị cài đặt ngưỡng.</li> <li>SAC: Not applicable (Không áp dụng). SAC bị bỏ qua vì thao tác khuếch đại đích HPV có thể cạnh tranh với cơ chế đối chứng này.</li> <li>PCC: PASS (ĐẠT); tất cả kết quả kiểm tra đoạn dò đều đạt.</li> </ul>                               |
|                                                   | <b>HR HPV NEG (ÂM TÍNH VỚI HR HPV)</b>               | <p>DNA HPV nguy cơ cao thấp hơn mức phát hiện.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>DNA HPV nguy cơ cao được nhắm mục tiêu có giá trị Ct không nằm trong phạm vi hợp lệ và/hoặc điểm cuối huỳnh quang thấp hơn giá trị cài đặt ngưỡng.</li> <li>SAC: PASS (ĐẠT); thao tác khuếch đại PCR của đích SAC cho giá trị Ct nằm trong phạm vi hợp lệ và điểm cuối huỳnh quang cao hơn giá trị cài đặt ngưỡng.</li> <li>PCC: PASS (ĐẠT); tất cả kết quả kiểm tra đoạn dò đều đạt.</li> </ul> |
| Xpert HPV v2 16_18-45 và Xpert HPV v2 HR 16 18-45 | <b>HPV 16 POS (DƯƠNG TÍNH VỚI HPV 16)</b>            | <p>DNA HPV 16 được phát hiện là dương tính.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>DNA HPV 16 được nhắm mục tiêu có giá trị Ct nằm trong phạm vi hợp lệ và điểm cuối huỳnh quang cao hơn giá trị cài đặt ngưỡng.</li> <li>SAC: Not applicable (Không áp dụng). SAC bị bỏ qua vì thao tác khuếch đại đích HPV có thể cạnh tranh với cơ chế đối chứng này.</li> <li>PCC: PASS (ĐẠT); tất cả kết quả kiểm tra đoạn dò đều đạt.</li> </ul>                                                 |
|                                                   | <b>HPV 18_45 POS (DƯƠNG TÍNH VỚI HPV 18 – 45)</b>    | <p>DNA HPV 18 – 45 được phát hiện là dương tính.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>DNA HPV 18/45 được nhắm mục tiêu có giá trị Ct nằm trong phạm vi hợp lệ và điểm cuối huỳnh quang cao hơn giá trị cài đặt ngưỡng.</li> <li>SAC: Not applicable (Không áp dụng). SAC bị bỏ qua vì thao tác khuếch đại đích HPV có thể cạnh tranh với cơ chế đối chứng này.</li> <li>PCC: PASS (ĐẠT); tất cả kết quả kiểm tra đoạn dò đều đạt.</li> </ul>                                         |
| Xpert HPV v2 16_18-45 và Xpert HPV v2 HR 16 18-45 | <b>HPV 16 NEG (ÂM TÍNH VỚI HPV 16)</b>               | <p>DNA HPV 16 thấp hơn mức phát hiện.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>DNA HPV 16 được nhắm mục tiêu có giá trị Ct không nằm trong phạm vi hợp lệ và/hoặc điểm cuối huỳnh quang thấp hơn giá trị cài đặt ngưỡng.</li> <li>SAC: PASS (ĐẠT); thao tác khuếch đại PCR của đích SAC cho giá trị Ct nằm trong phạm vi hợp lệ và điểm cuối huỳnh quang cao hơn giá trị cài đặt ngưỡng.</li> <li>PCC: PASS (ĐẠT); tất cả kết quả kiểm tra đoạn dò đều đạt.</li> </ul>                   |
|                                                   | <b>HPV 18_45 NEG (ÂM TÍNH VỚI HPV 18 – 45)</b>       | <p>DNA HPV 18-45 thấp hơn mức phát hiện.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>DNA HPV 18/45 được nhắm mục tiêu có giá trị Ct không nằm trong phạm vi hợp lệ và/hoặc điểm cuối huỳnh quang thấp hơn giá trị cài đặt ngưỡng.</li> <li>SAC: PASS (ĐẠT); thao tác khuếch đại PCR của đích SAC cho giá trị Ct nằm trong phạm vi hợp lệ và điểm cuối huỳnh quang cao hơn giá trị cài đặt ngưỡng.</li> <li>PCC: PASS (ĐẠT); tất cả kết quả kiểm tra đoạn dò đều đạt.</li> </ul>             |
| Xpert HPV v2 HR 16 18-45                          | <b>OTHER HR HPV POS (DƯƠNG TÍNH VỚI HR HPV KHÁC)</b> | <p>DNA HPV nguy cơ cao khác được phát hiện là dương tính.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>DNA HPV nguy cơ cao khác được nhắm mục tiêu có giá trị Ct nằm trong phạm vi hợp lệ và điểm cuối huỳnh quang cao hơn giá trị cài đặt ngưỡng.</li> <li>SAC: Not applicable (Không áp dụng). SAC bị bỏ qua vì thao tác khuếch đại đích HPV nguy cơ cao khác có thể cạnh tranh với cơ chế đối chứng này.</li> <li>PCC: PASS (ĐẠT); tất cả kết quả kiểm tra đoạn dò đều đạt.</li> </ul>    |

| ADF                               | Kết quả                                           | Diễn giải                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------------------------------|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                   | <b>OTHER HR HPV NEG (ÂM TÍNH VỚI HR HPV KHÁC)</b> | DNA HPV nguy cơ cao khác thấp hơn mức phát hiện. <ul style="list-style-type: none"> <li>DNA HPV nguy cơ cao khác được nhắm mục tiêu có giá trị Ct không nằm trong phạm vi hợp lệ và/hoặc điểm cuối huỳnh quang thấp hơn giá trị cài đặt ngưỡng.</li> <li>SAC: PASS (ĐẠT); thao tác khuếch đại PCR của đích SAC cho giá trị Ct nằm trong phạm vi hợp lệ và điểm cuối huỳnh quang cao hơn giá trị cài đặt ngưỡng.</li> <li>PCC: PASS (ĐẠT); tất cả kết quả kiểm tra đoạn dò đều đạt.</li> </ul> |
| <b>Áp dụng cho tất cả các ADF</b> | <b>INVALID (KHÔNG HỢP LỆ)</b>                     | Không thể xác định DNA đích của HPV có hiện diện hay không. Hãy xét nghiệm lại theo hướng dẫn trong <a href="#">Mục 14.2</a> . <ul style="list-style-type: none"> <li>SAC: FAIL (KHÔNG ĐẠT); giá trị Ct của SAC không nằm trong phạm vi hợp lệ và/hoặc điểm cuối huỳnh quang thấp hơn giá trị cài đặt ngưỡng.</li> <li>PCC: PASS (ĐẠT); tất cả kết quả kiểm tra đoạn dò đều đạt.</li> </ul>                                                                                                   |
|                                   | <b>ERROR (LỖI)</b>                                | Không thể xác định DNA đích của HPV có hiện diện hay không. Hãy xét nghiệm lại theo hướng dẫn trong <a href="#">Mục 14.2</a> . <ul style="list-style-type: none"> <li>SAC: NO RESULT (KHÔNG CÓ KẾT QUẢ)</li> <li>PCC: FAIL (KHÔNG ĐẠT)*; tất cả hoặc một trong các kết quả kiểm tra đoạn dò không đạt.</li> </ul> <p>* Nếu kiểm tra đoạn dò đạt, lỗi phát sinh do giới hạn áp suất tối đa vượt quá phạm vi có thể chấp nhận được hoặc một thành phần của hệ thống bị lỗi.</p>                 |
|                                   | <b>NO RESULT (KHÔNG CÓ KẾT QUẢ)</b>               | Không thể xác định DNA đích của HPV có hiện diện hay không. Hãy xét nghiệm lại theo hướng dẫn trong <a href="#">Mục 14.2</a> . <b>NO RESULT (KHÔNG CÓ KẾT QUẢ)</b> cho biết chưa thu thập đủ dữ liệu. Ví dụ: người vận hành đã ngừng một xét nghiệm đang được tiến hành hoặc bị mất điện. <ul style="list-style-type: none"> <li>HPV: NO RESULT (KHÔNG CÓ KẾT QUẢ)</li> <li>SAC: NO RESULT (KHÔNG CÓ KẾT QUẢ)</li> <li>PCC: NA (không áp dụng)</li> </ul>                                     |

## 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 đổ đầy 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

- Vì 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 ẩm 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 môi 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 được thẩm định trong một nghiên cứu gồm hai giai đoạn, đa trung tâm [bảy cơ sở ở Hoa Kỳ], theo hình thức tiền cứu, với đối tượng thu nhận là phụ nữ ở mọi lứa tuổi được giới thiệu thực hiện đánh giá soi cổ tử cung. Việc giới thiệu dựa trên một hoặc nhiều kết quả xét nghiệm phát tể bào cổ tử cung bất thường trước đó, kết quả xét nghiệm phát tể bào cổ tử cung bất thường kết hợp với kết quả xét nghiệm dương tính với HPV nguy cơ cao 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 xem xét tể bào học và xét 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 với những 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 xem xét tể bào học, sau đó phân tích bằng xét nghiệm Xpert HPV v2. Mẫu bệnh phẩm B được dành riêng để phân tích HPV bằng các xét nghiệm HPV so sánh và xét nghiệm HPV Xpert v2. Cả hai mẫu bệnh phẩm đều được thu thập bằng cách sử dụng kết hợp chổi phết/que phết tể bào nội cổ tử cung theo Tờ hướng dẫn sử dụng ThinPrep. Mỗi đối tượng được thu thập tối thiểu hai mẫu sinh thiết cổ tử cung dạng bấm cùng với một mẫu ECC dành cho những trường hợp đánh giá soi cổ tử cung không đạt yêu cầu, trong đó không quan sát rõ vùng nổi lát trụ. Trước tiên, công tác xem xét bệnh học các mẫu bệnh phẩm sinh thiết và nạo kênh cổ tử cung (ECC) được tiến hành tại cơ sở chăm sóc ban đầu nhằm đáp ứng tiêu chuẩn chăm sóc/quản lý bệnh nhân và sau đó, các dữ kiện trước đây sẽ được xem xét lại theo kiểu mù, với sự tham gia của một hội đồng gồm ba chuyên gia bệnh học phụ trách xem xét để xác định tình trạng bệnh cổ tử cung cuối cùng được đồng thuận. Giai đoạn I của quá trình thu tuyển bao gồm 144 đối tượng (phạm vi độ tuổi: 20 – 70 tuổi) với 31 ca  $\geq$ CIN2. Dữ liệu từ Giai đoạn I được sử dụng để ước tính một tập các ngưỡng cắt lâm sàng cho xét nghiệm so với các tiêu chí đánh giá bệnh  $\geq$ CIN2 và  $\geq$ CIN3 bằng cách sử dụng phương pháp Đặc điểm hoạt động của bộ thu (ROC). Giai đoạn II của quá trình thu tuyển bao gồm 564 đối tượng (phạm vi độ tuổi: 18 – 75 tuổi) với 111 ca  $\geq$ CIN2. Dữ liệu từ Giai đoạn II được sử dụng để tinh chỉnh các ngưỡng cắt lâm sàng so với các tiêu chí đánh giá bệnh  $\geq$ CIN2 và  $\geq$ CIN3 bằng cách sử dụng phương pháp ROC. Xem xét lại các dữ kiện trước đây, công tác phân tích tính đồng nhất được tiến hành để xác nhận khả năng gộp các kết quả từ Giai đoạn I và Giai đoạn II; xét trên nhiều thông số về quần thể và mẫu bệnh phẩm, có thể gộp các kết quả.

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 so với tình trạng bệnh  $\geq$ CIN2 được tóm tắt trong [Bảng 2](#).

**Bảng 2. Hiệu quả lâm sàng so với tình trạng bệnh  $\geq$ CIN2<sup>a</sup>**

|                                      | Xét nghiệm Xpert HPV v2 (Mẫu bệnh phẩm A) <sup>b</sup> | Xét nghiệm Xpert HPV v2 (Mẫu bệnh phẩm B) <sup>c</sup> | Phương pháp so sánh 1 <sup>d</sup>   | Phương pháp so sánh 2 <sup>e</sup>   |
|--------------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| <b>Độ nhạy</b>                       | (99/109)<br>90,8%<br>(83,8 – 95,5%)                    | (100/110)<br>90,9%<br>(83,9 – 95,6%)                   | (103/111)<br>92,8%<br>(86,3 – 96,8%) | (96/111)<br>86,5%<br>(78,7 – 92,2%)  |
| <b>Độ đặc hiệu</b>                   | (182/429)<br>42,4%<br>(37,7 – 47,3%)                   | (194/446)<br>43,5%<br>(38,8 – 48,2%)                   | (178/453)<br>39,3%<br>(34,8 – 44,0%) | (212/451)<br>47,0%<br>(42,3 – 51,7%) |
| <b>Giá trị tiên lượng dương tính</b> | (99/346)<br>28,6%<br>(23,8 – 33,7%)                    | (100/352)<br>28,4%<br>(23,8 – 33,4%)                   | (103/378)<br>27,2%<br>(22,8 – 32,0%) | (96/335)<br>28,7%<br>(23,9 – 33,8%)  |
| <b>Giá trị tiên lượng âm tính</b>    | (182/192)<br>94,8%<br>(90,6 – 97,5%)                   | (194/204)<br>95,1%<br>(91,2 – 97,6%)                   | (178/186)<br>95,7%<br>(91,7 – 98,1%) | (212/227)<br>93,4%<br>(89,3 – 96,3%) |

<sup>a</sup> Các giá trị điểm ước tính được trình bày như đã nêu. Khoảng tin cậy là KTC 95% theo phương pháp kiểm tra Fisher-Exact.

<sup>b</sup> n = 538. Chín mẫu bệnh phẩm QNS để thực hiện xét nghiệm Xpert; 17 mẫu bệnh phẩm cho kết quả không xác định sau lần xét nghiệm ban đầu và xét nghiệm lại.

<sup>c</sup> n = 556. Tám mẫu bệnh phẩm cho kết quả không xác định sau lần xét nghiệm ban đầu và xét nghiệm lại.

<sup>d</sup> n = 564.

<sup>e</sup> n = 562. Hai mẫu bệnh phẩm cho kết quả không xác định sau lần 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 so với tình trạng bệnh  $\geq$ CIN3 được tóm tắt trong [Bảng 3](#).

**Bảng 3. Hiệu quả lâm sàng so với tình trạng bệnh  $\geq$ CIN3<sup>a</sup>**

|                                      | Xét nghiệm Xpert HPV v2 (Mẫu bệnh phẩm A) <sup>b</sup> | Xét nghiệm Xpert HPV v2 (Mẫu bệnh phẩm B) <sup>c</sup> | Phương pháp so sánh 1 <sup>d</sup>   | Phương pháp so sánh 2 <sup>e</sup>   |
|--------------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| <b>Độ nhạy</b>                       | (68/72)<br>94,4%<br>(86,4 – 98,5%)                     | (69/73)<br>94,5%<br>(86,6 – 98,5%)                     | (71/74)<br>95,9%<br>(88,6 – 99,2%)   | (64/74)<br>86,5%<br>(76,5 – 93,3%)   |
| <b>Độ đặc hiệu</b>                   | (187/465)<br>40,2%<br>(35,7 – 44,8%)                   | (199/482)<br>41,3%<br>(39,6 – 45,8%)                   | (182/489)<br>37,2%<br>(32,9 – 41,7%) | (216/487)<br>44,4%<br>(39,9 – 48,9%) |
| <b>Giá trị tiên lượng dương tính</b> | (68/346)<br>19,7%<br>(15,6 – 24,2%)                    | (69/352)<br>19,6%<br>(15,6 – 24,1%)                    | (71/378)<br>18,8%<br>(15,0 – 23,1%)  | (64/335)<br>19,1%<br>(15,0 – 23,7%)  |
| <b>Giá trị tiên lượng âm tính</b>    | (187/191)<br>97,9%<br>(94,7 – 99,4%)                   | (199/203)<br>98,0%<br>(95,0 – 99,5%)                   | (182/185)<br>98,4%<br>(95,3 – 99,7%) | (216/226)<br>95,6%<br>(92,0 – 97,9%) |

<sup>a</sup> Các giá trị điểm ước tính được trình bày như đã nêu. Khoảng tin cậy là KTC 95% theo phương pháp kiểm tra Fisher-Exact.

<sup>b</sup> n = 537. Chín mẫu bệnh phẩm QNS để thực hiện xét nghiệm Xpert; 17 mẫu bệnh phẩm cho kết quả không xác định sau lần xét nghiệm ban đầu và xét nghiệm lại; một mẫu bệnh phẩm không đạt được sự đồng thuận về tình trạng CIN2 so với CIN3.

<sup>c</sup> n = 555. Tám mẫu bệnh phẩm cho kết quả không xác định sau lần xét nghiệm ban đầu và xét nghiệm lại; một mẫu bệnh phẩm không đạt được sự đồng thuận về tình trạng CIN2 so với CIN3.

<sup>d</sup> n = 563. Một mẫu bệnh phẩm không đạt được sự đồng thuận về tình trạng CIN2 so với CIN3.

<sup>e</sup> n = 561. Hai mẫu bệnh phẩm cho kết quả không xác định sau lần xét nghiệm ban đầu và xét nghiệm lại; một mẫu bệnh phẩm không đạt được sự đồng thuận về tình trạng CIN2 so với CIN3.

Công tác thẩm định độ tương đồng phân tích trong tập dữ liệu Giai đoạn II đã chứng minh tổng độ tương đồng giữa xét nghiệm Xpert HPV v2 và chính xét nghiệm này (Mẫu bệnh phẩm A so với Mẫu bệnh phẩm B; n = 533 trường hợp so sánh cặp đôi) là 94,6% (KTC 95%: 92,3 – 96,3; hệ số thống kê Kappa: 0,88). Tổng độ tương đồng giữa xét nghiệm Xpert HPV v2 (Mẫu bệnh phẩm B) và phương pháp so sánh 1 (n = 556 trường hợp so sánh cặp đôi) là 92,4% (KTC 95%: 89,9 – 94,5; hệ số thống kê Kappa: 0,83). Tổng độ tương đồng giữa xét nghiệm Xpert HPV v2 (Mẫu bệnh phẩm B) và phương pháp so sánh 2 (n = 554 trường hợp so sánh cặp đôi) là 87,4% (KTC 95%: 84,3 – 90,0; hệ số thống kê Kappa: 0,73).

Hiệu quả lâm sàng của xét nghiệm Xpert HPV v2 đối với mẫu bệnh phẩm xét nghiệm phết tế bào cổ tử cung A và B, được sắp xếp theo nhóm tuổi của đối tượng, đã được xác định cho cả hai tình trạng bệnh  $\geq$ CIN2 và  $\geq$ CIN3. Hiệu quả lâm sàng so với bệnh  $\geq$ CIN2 được trình bày trong [Bảng 4](#) và hiệu quả lâm sàng so với bệnh  $\geq$ CIN3 được trình bày trong [Bảng 5](#).

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

| Nhóm tuổi      | Phết tế bào cổ tử cung A |                        | Phết tế bào cổ tử cung B |                        |
|----------------|--------------------------|------------------------|--------------------------|------------------------|
|                | Độ nhạy (KTC 95%)        | Độ đặc hiệu (KTC 95%)  | Độ nhạy (KTC 95%)        | Độ đặc hiệu (KTC 95%)  |
| <b>20 – 29</b> | 95,7%<br>(85,5 – 99,5)   | 25,8%<br>(19,1 – 33,4) | 95,7%<br>(85,5 – 99,5)   | 32,1%<br>(24,9 – 39,9) |
| <b>30 – 39</b> | 91,7%<br>(77,5 – 98,2)   | 46,4%<br>(38,3 – 54,6) | 94,6%<br>(81,8 – 99,3)   | 44,3%<br>(36,4 – 52,4) |

|           | Phết tế bào cổ tử cung A |                          | Phết tế bào cổ tử cung B |                          |
|-----------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Nhóm tuổi | Độ nhạy<br>(KTC 95%)     | Độ đặc hiệu<br>(KTC 95%) | Độ nhạy<br>(KTC 95%)     | Độ đặc hiệu<br>(KTC 95%) |
| 40 – 49   | 88,9%<br>(65,3 – 98,6)   | 44,8%<br>(32,6 – 57,4)   | 88,9%<br>(65,3 – 98,6)   | 45,8%<br>(34,0 – 58,0)   |
| 50 – 59   | 71,4%<br>(29,0 – 96,3)   | 62,8%<br>(46,7 – 77,0)   | 71,4%<br>(29,0 – 96,3)   | 64,4%<br>(48,8 – 78,1)   |
| ≥60       | 100%<br>(2,5 – 100)      | 33,3%<br>(9,9 – 65,1)    | 100%<br>(2,5 – 100)      | 30,8%<br>(9,1 – 61,4)    |

Bảng 5. Hiệu quả của xét nghiệm Xpert HPV v2 so với bệnh ≥CIN3 theo nhóm tuổi

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

Một nghiên cứu lâm sàng thứ hai đã được tiến hành để thẩm định hiệu quả của xét nghiệm Xpert HPV v2 trong các quần thể có đặc điểm gần giống hơn với các quần thể mục đích sử dụng, nằm trong phạm vi đối tượng mục tiêu của các chương trình sàng lọc ung thư cổ tử cung có tổ chức. Nghiên cứu này là một nghiên cứu so sánh phương pháp đa trung tâm, dựa trên các mẫu bệnh phẩm tồn dư được thu thập trong PreservCyt, lấy từ phụ nữ trong độ tuổi 20 – 60 tham gia các chương trình sàng lọc ung thư cổ tử cung có tổ chức ở Vương quốc Anh. Ngoại trừ một số trường hợp hiếm gặp, tất cả các mẫu bệnh phẩm đã thu thập trong nghiên cứu này đều được thu thập bằng một dụng cụ giống cây 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 sơ cấp và phương pháp so sánh 2 là phương pháp so sánh thứ cấp. Quy mô mẫu của nghiên cứu được tính toán cho hai nhóm tuổi (phụ nữ trong độ tuổi 20 – 29 và phụ nữ trong độ tuổi 30 – 60) nhằm hỗ trợ thẩm định độ tương đồng (với KTC 95%) và tính toán hệ số thống kê Kappa (với KTC 95%) so với từng phương pháp so sánh.

Trong nghiên cứu này, các mẫu bệnh phẩm tồn dư có kết quả đánh giá tế bào học được chia thành ba phần lấy mẫu để thẩm định bằng xét nghiệm Xpert HPV v2 và phương pháp so sánh 1 và 2. Trình tự tách phần lấy mẫu để phân tích bằng Xpert HPV v2 và phương pháp so sánh 1 được sắp xếp ngẫu nhiên sao cho ~50% phần lấy mẫu thứ nhất được sử dụng để phân tích bằng Xpert HPV v2 và 50% phần lấy mẫu thứ nhất được sử dụng cho phương pháp so sánh 1. Phần lấy mẫu thứ ba luôn được dành riêng để phân tích bằng phương pháp so sánh 2. Bất kể trình tự phần lấy mẫu, lọ mẫu bệnh phẩm gốc đã được trộn trước khi tách từng phần lấy mẫu 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, trong đó, quy trình thực hiện phân tích giống như Tờ hướng dẫn sử dụng US-IVD; công tác phân tích kết quả sử dụng các thông số ngưỡng cắt từ Tờ hướng dẫn sử dụng US-IVD.

Phân tích dữ liệu nghiên cứu đã chứng minh độ tương đồng đáng kể giữa xét nghiệm Xpert HPV v2 và phương pháp so sánh 1. Độ tương đồng này không phụ thuộc vào phân nhóm tuổi của đối tượng (độ tuổi 20 – 29 và độ tuổi 30 – 60) và tình trạng tế bào học [bình thường (NILM, Âm tính với tổn thương nội biểu mô hoặc tình trạng ác tính) và xấu hơn bình thường (xấu hơn NILM)]. Tóm tắt về độ tương đồng giữa xét nghiệm Xpert HPV v2 và phương pháp so sánh 1 được trình bày trong [Bảng 6](#).

**Bảng 6. Độ tương đồng giữa xét nghiệm Xpert HPV v2 và phương pháp so sánh 1**

| So sánh độ tương đồng              | n     | Phần trăm tương đồng dương tính | Phần trăm tương đồng âm tính | Tổng phần trăm tương đồng | Hệ số thống kê Kappa  |
|------------------------------------|-------|---------------------------------|------------------------------|---------------------------|-----------------------|
| <b>Tổng<sup>a</sup></b>            | 3.418 | 90,3%<br>(87,8 – 92,5%)         | 97,1%<br>(96,4 – 97,7%)      | 95,8%<br>(95,1 – 96,5%)   | 0,87<br>(0,85 – 0,89) |
| <b>Độ tuổi 20 – 29</b>             | 833   | 92,7%<br>(89,4 – 95,2%)         | 94,9%<br>(92,6 – 96,7%)      | 94,0%<br>(92,2 – 95,5%)   | 0,88<br>(0,84 – 0,91) |
| <b>Độ tuổi 30 – 60</b>             | 2.585 | 87,8%<br>(83,7 – 91,2%)         | 97,6%<br>(96,9 – 98,2%)      | 96,4%<br>(95,6 – 97,1%)   | 0,84<br>(0,81 – 0,87) |
| <b>Tế bào học Bình thường</b>      | 2.975 | 85,1%<br>(81,0 – 88,6%)         | 97,1%<br>(96,8 – 98,0%)      | 95,8%<br>(95,2 – 96,6%)   | 0,81<br>(0,78 – 0,85) |
| <b>Tế bào học &gt; Bình thường</b> | 443   | 96,7%<br>(93,9 – 98,4%)         | 91,0%<br>(85,1 – 95,1%)      | 94,8%<br>(92,3 – 96,7%)   | 0,88<br>(0,83 – 0,93) |

<sup>a</sup> Các giá trị điểm ước tính được trình bày như đã nêu. Khoảng tin cậy là KTC 95% theo phương pháp kiểm tra Fisher-Exact.

Phân tích dữ liệu nghiên cứu chứng minh giữa xét nghiệm Xpert HPV v2 và phương pháp so sánh 2 có độ tương đồng tốt. Độ tương đồng này không phụ thuộc vào phân nhóm tuổi của đối tượng (độ tuổi 20 – 29 và độ tuổi 30 – 60) và tình trạng tế bào học [bình thường (NILM) và xấu hơn bình thường (xấu hơn NILM)]. Tóm tắt về độ tương đồng giữa xét nghiệm Xpert HPV v2 và phương pháp so sánh 2 được trình bày trong [Bảng 7](#).

**Bảng 7. Độ tương đồng giữa xét nghiệm Xpert HPV v2 và phương pháp so sánh 2**

| So sánh độ tương đồng              | n     | Phần trăm tương đồng dương tính | Phần trăm tương đồng âm tính | Tổng phần trăm tương đồng | Hệ số thống kê Kappa  |
|------------------------------------|-------|---------------------------------|------------------------------|---------------------------|-----------------------|
| <b>Tổng<sup>a</sup></b>            | 3.418 | 84,5%<br>(81,8 – 87,3%)         | 96,5%<br>(95,7 – 97,2%)      | 94,1%<br>(93,3 – 94,9%)   | 0,82<br>(0,79 – 0,84) |
| <b>Độ tuổi 20 – 29</b>             | 833   | 94,2% (91,1 – 96,5%)            | 93,3%<br>(90,7 – 95,3%)      | 93,6%<br>(91,8 – 95,2%)   | 0,87<br>(0,83 – 0,90) |
| <b>Độ tuổi 30 – 60</b>             | 2.585 | 76,0%<br>(71,2 – 80,3%)         | 97,2%<br>(96,5 – 97,9%)      | 94,2%<br>(93,3 – 95,1%)   | 0,75<br>(0,71 – 0,79) |
| <b>Tế bào học Bình thường</b>      | 2.975 | 77,9%<br>(73,3 – 82,2%)         | 96,6%<br>(95,9 – 97,3%)      | 94,3%<br>(93,4 – 95,1%)   | 0,74<br>(0,70 – 0,78) |
| <b>Tế bào học &gt; Bình thường</b> | 443   | 92,5%<br>(89,0 – 95,1%)         | 93,6%<br>(87,8 – 97,2%)      | 92,8%<br>(90,0 – 95,0%)   | 0,83<br>(0,77 – 0,89) |

<sup>a</sup> Các giá trị điểm ước tính được trình bày như đã nêu. Khoảng tin cậy là KTC 95% theo phương pháp kiểm tra Fisher-Exact.

Là phép đo bổ sung dành cho độ tương đồng phân tích, nghiên cứu này đã thẩm định tỷ lệ dương tính với HPV theo tình trạng tế bào học. Trong các mẫu có quy mô tương tự được từng phương pháp thẩm định, tỷ lệ dương tính với HPV có trong báo cáo của ba phương pháp HPV đều tương tự nhau và nhìn chung tương đồng với tỷ lệ dương tính với HPV được báo cáo ở các quần thể có tỷ lệ hiện mắc bệnh thấp khác (ví dụ: Nghiên cứu ALTS). Tóm tắt về tỷ lệ dương tính với HPV như được đo bằng từng phương pháp theo tình trạng tế bào học được trình bày trong [Bảng 8](#).

**Bảng 8. Dương tính với HPV theo phương pháp và tình trạng tế bào học**

| Phân nhóm (Vương quốc Anh/Hoa Kỳ)                        | Xét nghiệm Xpert HPV v2 |            |                               | Phương pháp so sánh 1 |            |                               | Phương pháp so sánh 2 |            |                               |
|----------------------------------------------------------|-------------------------|------------|-------------------------------|-----------------------|------------|-------------------------------|-----------------------|------------|-------------------------------|
|                                                          | Tổng                    | Dương tính | % dương tính (KTC 95%)        | Tổng                  | Dương tính | % dương tính (KTC 95%)        | Tổng                  | Dương tính | % dương tính (KTC 95%)        |
| Bình thường/NILM                                         | 2.975                   | 374        | 12,6<br>(11,4 – 13,8)         | 2.975                 | 362        | 12,2<br>(11,0 – 13,4)         | 2.975                 | 367        | 12,3<br>(11,2 – 13,6)         |
| Ranh giới/ASC-US                                         | 215                     | 113        | 52,6<br>(45,7 – 59,4)         | 215                   | 108        | 50,2<br>(43,4 – 57,1)         | 215                   | 120        | 55,8<br>(48,9 – 62,6)         |
| Loạn sản nhân tế bào cấp độ thấp (nhẹ)/LSIL <sup>a</sup> | 149                     | 116        | 77,9<br>(70,3 – 84,2)         | 149                   | 120        | 80,5<br>(73,3 – 86,6)         | 149                   | 126        | 84,6<br>(77,7 – 90,0)         |
| Loạn sản nhân tế bào cấp độ cao                          | 28                      | 28         | 100,0<br>(87,7 – 100)         | 28                    | 27         | 96,4<br>(81,7 – 99,9)         | 28                    | 28         | 100,0<br>(87,7 – 100)         |
| Loạn sản nhân tế bào cấp độ cao (nặng)/HSIL <sup>b</sup> | 35                      | 35         | 100,0<br>(90,0 – 100)         | 35                    | 34         | 97,1<br>(85,1 – 99,9)         | 35                    | 35         | 100,0<br>(90,0 – 100)         |
| Khác                                                     | 16                      | 10         | 62,5<br>(35,4 – 84,8)         | 16                    | 10         | 62,5<br>(35,4 – 84,8)         | 16                    | 9          | 56,3<br>(29,9 – 80,2)         |
| <b>Tổng</b>                                              | <b>3.418</b>            | <b>676</b> | <b>19,9<br/>(18,5 – 21,2)</b> | <b>3.418</b>          | <b>661</b> | <b>19,3<br/>(18,0 – 20,7)</b> | <b>3.418</b>          | <b>685</b> | <b>20,0<br/>(18,7 – 21,4)</b> |

<sup>a</sup> Tổn thương nội biểu mô vảy cấp độ thấp.

<sup>b</sup> Tổn thương nội biểu mô vảy cấp độ cao.

Một tập hợp con [245/3418 (7,2%)] các mẫu bệnh phẩm được thu nhận vào nghiên cứu này đã được xử lý trước bằng Axít axetic băng (GAA) trước khi thẩm định HPV bằng xét nghiệm Xpert HPV v2 và các phương pháp so sánh. Một cơ sở sử dụng phiên bản đã sửa đổi của phương pháp thương mại [70/1138 (6,2%)]<sup>11</sup>; CytoLyt, Hologic, Crawley, Vương quốc Anh, EU, trong khi đó, hai cơ sở còn lại sử dụng các quy trình được phát triển tại phòng xét nghiệm dựa trên phương pháp Espostis [lần lượt là 148/1129 (13,1%) và 22/1151 (1,9%)]<sup>12–13</sup>. Xét nghiệm Xpert HPV v2 chứng minh có độ tương đồng tốt với các phương pháp so sánh mà không phụ thuộc vào tình trạng xử lý trước bằng GAA. Xem [Bảng 9](#) và [Bảng 10](#).

**Bảng 9. Độ tương đồng giữa xét nghiệm Xpert HPV v2 và phương pháp so sánh 1 ở các mẫu bệnh phẩm được xử lý trước bằng GAA<sup>a</sup>**

| <b>So sánh độ tương đồng</b>     | <b>n</b> | <b>Phần trăm tương đồng dương tính</b> | <b>Phần trăm tương đồng âm tính</b> | <b>Tổng phần trăm tương đồng</b> | <b>Hệ số thống kê Kappa</b> |
|----------------------------------|----------|----------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------|
| <b>Được xử lý trước bằng GAA</b> | 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)          |
| <b>Không được xử lý</b>          | 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)          |

<sup>a</sup> Các giá trị điểm ước tính được trình bày như đã nêu. Khoảng tin cậy là KTC 95% theo phương pháp kiểm tra Fisher-Exact.

**Bảng 10. Độ tương đồng giữa xét nghiệm Xpert HPV v2 và phương pháp so sánh 2 ở các mẫu bệnh phẩm được xử lý trước bằng GAA<sup>a</sup>**

| So sánh độ tương đồng     | n     | Phần trăm tương đồng dương tính | Phần trăm tương đồng âm tính | Tổng phần trăm tương đồng | Hệ số thống kê Kappa |
|---------------------------|-------|---------------------------------|------------------------------|---------------------------|----------------------|
| Được xử lý trước bằng GAA | 245   | 87,3%<br>(72,9 – 94,0%)         | 94,3%<br>(89,7 – 97,2%)      | 92,2%<br>(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%<br>(93,4 – 95,0%)   | 0,82 (0,79 – 0,84)   |

<sup>a</sup> Các giá trị điểm ước tính được trình bày như đã nêu. Khoảng tin cậy là KTC 95% theo phương pháp kiểm tra Fisher-Exact.

## 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           |                       |

| 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 |
|----------|--------------------------------------|-----------|-----------|----------------------------|-----------------|--------------------------------------|--------------------|-------------------------|-----------------------------|----------------------------------|--------------|-----------------------|
| 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                 |
| 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 của xét nghiệm

Độ chụm và độ tái lập của xét nghiệm Xpert HPV v2 được thẩm định trong một nghiên cứu đa trung tâm kéo dài 12 ngày, trong đó hai người vận hành tại mỗi cơ sở trong ba cơ sở đã tiến hành xét nghiệm mù trên một nhóm xét nghiệm xác định độ chụm gồm 16 đối tượng, với tần suất hai lần mỗi ngày. Nhóm xét nghiệm này bao gồm cả mẫu giả định (tế bào nuôi cấy chứa các loại HPV khác nhau trên nền của tế bào nuôi cấy không chứa HPV) và mẫu bệnh phẩm lâm sàng gộp trong PreservCyt. Mỗi cơ sở sử dụng một cấu hình khác nhau của Hệ thống GeneXpert (một cơ sở chỉ sử dụng GX IV, một cơ sở sử dụng GX XVI và một cơ sở sử dụng Infinity 80). Từng giai đoạn xét nghiệm nghiên cứu kéo dài bốn ngày đã sử dụng ba lô xét nghiệm Xpert HPV v2. Khi kết thúc nghiên cứu, mỗi đối tượng của nhóm xét nghiệm xác định độ chụm đã được thẩm định 144 lần. Dữ liệu được tóm tắt theo kênh xét nghiệm, được biểu diễn với giá trị như sau: 16 đối với kênh HPV 16; 18/45 đối với kênh HPV 18 và HPV 45; 31 đối với kênh HPV 31 và kênh ứng với các loại khác; 51 đối với kênh HPV 51 và HPV 59; và 39 đối với kênh HPV 39 và kênh ứng với các loại khác. Xem [Bảng 13](#) và [Bảng 14](#).

**Bảng 13. Độ chụm và độ tái lập của Xpert HPV v2: Mô tả nhóm xét nghiệm và độ tương đồng dương tính<sup>a, b</sup>**

| Mẫu bệnh phẩm<br>(Nồng độ đích và nồng độ tương đối)       | Kênh xét nghiệm | Cơ sở 1          |                  | Cơ sở 2          |                  | Cơ sở 3          |                  | Tổng độ tương đồng |
|------------------------------------------------------------|-----------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|--------------------|
|                                                            |                 | Người vận hành 1 | Người vận hành 2 | Người vận hành 1 | Người vận hành 2 | Người vận hành 1 | Người vận hành 2 |                    |
| <b>Mẫu bệnh phẩm giả định (Âm tính cao với HPV 16)</b>     | 16              | 83,3%<br>(20/24) | 91,7%<br>(22/24) | 87,5%<br>(21/24) | 82,6%<br>(19/23) | 100%<br>(23/23)  | 83,3%<br>(20/24) | 88,0%<br>(125/142) |
|                                                            | 18/45           | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(142/142)  |
|                                                            | 31              | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(142/142)  |
|                                                            | 51              | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(142/142)  |
|                                                            | 39              | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(142/142)  |
| <b>Mẫu bệnh phẩm giả định (Dương tính thấp với HPV 16)</b> | 16              | 87,5%<br>(21/24) | 95,7%<br>(22/23) | 95,8%<br>(23/24) | 100%<br>(23/23)  | 95,8%<br>(23/24) | 95,8%<br>(23/24) | 95,1%<br>(135/142) |
|                                                            | 18/45           | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(142/142)  |
|                                                            | 31              | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(142/142)  |
|                                                            | 51              | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(142/142)  |
|                                                            | 39              | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(23/23)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(142/142)  |
| <b>Mẫu bệnh phẩm giả định (Dương tính vừa với HPV 16)</b>  | 16              | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(21/21)  | 95,8%<br>(23/24) | 100%<br>(24/24)  | 99,3%<br>(140/141) |
|                                                            | 18/45           | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(21/21)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(141/141)  |
|                                                            | 31              | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(21/21)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(141/141)  |
|                                                            | 51              | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(21/21)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(141/141)  |
|                                                            | 39              | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(21/21)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(24/24)  | 100%<br>(141/141)  |

| Mẫu bệnh phẩm<br>(Nồng độ đích và<br>nồng độ tương đối)            | Kênh xét<br>nghiệm | Cơ sở 1                |                        | Cơ sở 2                |                        | Cơ sở 3                |                        | Tổng độ<br>tương đồng |
|--------------------------------------------------------------------|--------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|
|                                                                    |                    | Người<br>vận<br>hành 1 | Người<br>vận<br>hành 2 | Người<br>vận<br>hành 1 | Người<br>vận<br>hành 2 | Người<br>vận<br>hành 1 | Người<br>vận<br>hành 2 |                       |
| <b>Mẫu bệnh phẩm<br/>giả định (Âm tính<br/>cao với HPV 18)</b>     | 16                 | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(22/22)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(142/142)     |
|                                                                    | 18/45              | 83,3%<br>(20/24)       | 86,4%<br>(19/22)       | 79,2%<br>(19/24)       | 87,5%<br>(21/24)       | 95,8%<br>(23/24)       | 91,7%<br>(22/24)       | 87,3%<br>(124/142)    |
|                                                                    | 31                 | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(22/22)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(142/142)     |
|                                                                    | 51                 | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(22/22)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(142/142)     |
|                                                                    | 39                 | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(22/22)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(142/142)     |
| <b>Mẫu bệnh phẩm giả<br/>định (Dương tính<br/>thấp với HPV 18)</b> | 16                 | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(144/144)     |
|                                                                    | 18/45              | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 91,7%<br>(22/24)       | 95,8%<br>(23/24)       | 91,7%<br>(22/24)       | 100%<br>(24/24)        | 96,5%<br>(139/144)    |
|                                                                    | 31                 | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(144/144)     |
|                                                                    | 51                 | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(144/144)     |
|                                                                    | 39                 | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(144/144)     |
| <b>Mẫu bệnh phẩm giả<br/>định (Dương tính<br/>vừa với HPV 18)</b>  | 16                 | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(141/141)     |
|                                                                    | 18/45              | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(141/141)     |
|                                                                    | 31                 | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(141/141)     |
|                                                                    | 51                 | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(141/141)     |
|                                                                    | 39                 | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(141/141)     |

| Mẫu bệnh phẩm<br>(Nồng độ đích và<br>nồng độ tương đối)            | Kênh xét<br>nghiệm | Cơ sở 1                |                        | Cơ sở 2                |                        | Cơ sở 3                |                        | Tổng độ<br>tương đồng |
|--------------------------------------------------------------------|--------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|
|                                                                    |                    | Người<br>vận<br>hành 1 | Người<br>vận<br>hành 2 | Người<br>vận<br>hành 1 | Người<br>vận<br>hành 2 | Người<br>vận<br>hành 1 | Người<br>vận<br>hành 2 |                       |
| <b>Mẫu bệnh phẩm<br/>giả định (Âm tính<br/>cao với HPV 68)</b>     | 16                 | 100%<br>(22/22)        | 100%<br>(22/22)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(139/139)     |
|                                                                    | 18/45              | 100%<br>(22/22)        | 100%<br>(22/22)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(139/139)     |
|                                                                    | 31                 | 100%<br>(22/22)        | 100%<br>(22/22)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(139/139)     |
|                                                                    | 51                 | 100%<br>(22/22)        | 100%<br>(22/22)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(139/139)     |
|                                                                    | 39                 | 90,9%<br>(20/22)       | 95,5%<br>(21/22)       | 100%<br>(24/24)        | 91,3%<br>(21/23)       | 91,7<br>(22/24)        | 91,7<br>(22/24)        | 93,5%<br>(130/139)    |
| <b>Mẫu bệnh phẩm giả<br/>định (Dương tính<br/>thấp với HPV 68)</b> | 16                 | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(141/141)     |
|                                                                    | 18/45              | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(141/141)     |
|                                                                    | 31                 | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(141/141)     |
|                                                                    | 51                 | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(141/141)     |
|                                                                    | 39                 | 95,8%<br>(23/24)       | 95,8%<br>(23/24)       | 100%<br>(23/23)        | 87,0%<br>(20/23)       | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(24/24)        | 96,5%<br>(136/141)    |
| <b>Mẫu bệnh phẩm giả<br/>định (Dương tính<br/>vừa với HPV 68)</b>  | 16                 | 100%<br>(22/22)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(142/142)     |
|                                                                    | 18/45              | 100%<br>(22/22)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(142/142)     |
|                                                                    | 31                 | 100%<br>(22/22)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(142/142)     |
|                                                                    | 51                 | 100%<br>(22/22)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 95,8%<br>(23/24)       | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(142/142)     |
|                                                                    | 39                 | 100%<br>(22/22)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 95,8%<br>(23/24)       | 99,3%<br>(141/142)    |

| Mẫu bệnh phẩm<br>(Nồng độ đích và<br>nồng độ tương đối)         | Kênh xét<br>nghiệm | Cơ sở 1                |                        | Cơ sở 2                |                        | Cơ sở 3                |                        | Tổng độ<br>tương đồng |
|-----------------------------------------------------------------|--------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|
|                                                                 |                    | Người<br>vận<br>hành 1 | Người<br>vận<br>hành 2 | Người<br>vận<br>hành 1 | Người<br>vận<br>hành 2 | Người<br>vận<br>hành 1 | Người<br>vận<br>hành 2 |                       |
| Mẫu bệnh phẩm giả<br>định (Dương tính thấp<br>với HPV 16/45/68) | 16                 | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(23/23)        | 95,8%<br>(23/24)       | 95,8%<br>(23/24)       | 95,7%<br>(22/23)       | 100%<br>(24/24)        | 97,9%<br>(139/142)    |
|                                                                 | 18/45              | 87,5%<br>(21/24)       | 95,7%<br>(22/23)       | 79,2%<br>(19/24)       | 87,5%<br>(21/24)       | 95,7%<br>(22/23)       | 95,8%<br>(23/24)       | 90,1%<br>(128/142)    |
|                                                                 | 31                 | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(142/142)     |
|                                                                 | 51                 | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(24/24)        | 95,8%<br>(23/24)       | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(24/24)        | 99,3%<br>(141/142)    |
|                                                                 | 39                 | 91,7%<br>(22/24)       | 95,7%<br>(22/23)       | 91,7%<br>(22/24)       | 91,7%<br>(22/24)       | 95,7%<br>(22/23)       | 95,8%<br>(23/24)       | 93,7%<br>(133/142)    |
| Mẫu bệnh phẩm<br>giả định (Âm tính)                             | 16                 | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(22/22)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(140/140)     |
|                                                                 | 18/45              | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(22/22)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(140/140)     |
|                                                                 | 31                 | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(22/22)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(140/140)     |
|                                                                 | 51                 | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(22/22)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(140/140)     |
|                                                                 | 39                 | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(22/22)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(140/140)     |
| Mẫu bệnh phẩm<br>lâm sàng gộp<br>(HPV 16, HPV 31)               | 16                 | 50,0%<br>(12/24)       | 20,8%<br>(5/24)        | 33,3%<br>(8/24)        | 18,2%<br>(4/22)        | 8,3%<br>(2/24)         | 20,8%<br>(5/24)        | 25,4%<br>(36/142)     |
|                                                                 | 18/45              | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(22/22)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(142/142)     |
|                                                                 | 31                 | 20,8%<br>(5/24)        | 41,7%<br>(10/24)       | 37,5%<br>(9/24)        | 50,0%<br>(11/22)       | 20,8%<br>(5/24)        | 33,3%<br>(8/24)        | 33,8%<br>(48/142)     |
|                                                                 | 51                 | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(22/22)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(142/142)     |
|                                                                 | 39                 | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(22/22)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(142/142)     |

| Mẫu bệnh phẩm<br>(Nồng độ đích và<br>nồng độ tương đối)            | Kênh xét<br>nghiệm | Cơ sở 1                |                        | Cơ sở 2                |                        | Cơ sở 3                |                        | Tổng độ<br>tương đồng |
|--------------------------------------------------------------------|--------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|
|                                                                    |                    | Người<br>vận<br>hành 1 | Người<br>vận<br>hành 2 | Người<br>vận<br>hành 1 | Người<br>vận<br>hành 2 | Người<br>vận<br>hành 1 | Người<br>vận<br>hành 2 |                       |
| <b>Mẫu bệnh phẩm<br/>lâm sàng gộp<br/>(HPV 18, HPV 39)</b>         | 16                 | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(144/144)     |
|                                                                    | 18/45              | 16,7%<br>(4/24)        | 20,8%<br>(5/24)        | 41,7%<br>(10/24)       | 25,0%<br>(6/24)        | 12,5%<br>(3/24)        | 20,8%<br>(5/24)        | 22,9%<br>(33/144)     |
|                                                                    | 31                 | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(144/144)     |
|                                                                    | 51                 | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(144/144)     |
|                                                                    | 39                 | 4,2%<br>(1/24)         | 4,2%<br>(1/24)         | 0%<br>(0/24)           | 8,3%<br>(2/24)         | 0%<br>(0/24)           | 0%<br>(0/24)           | 2,8%<br>(4/144)       |
| <b>Mẫu bệnh phẩm lâm<br/>sàng gộp (HPV 42,<br/>HPV 51, HPV 59)</b> | 16                 | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(23/23)        | 95,8%<br>(23/24)       | 100%<br>(24/24)        | 99,3%<br>(142/143)    |
|                                                                    | 18/45              | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(143/143)     |
|                                                                    | 31                 | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(143/143)     |
|                                                                    | 51                 | 25,0%<br>(6/24)        | 33,3%<br>(8/24)        | 29,2%<br>(7/24)        | 34,8%<br>(8/23)        | 12,5%<br>(3/24)        | 16,7%<br>(4/24)        | 25,2%<br>(36/143)     |
|                                                                    | 39                 | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(143/143)     |
| <b>Mẫu bệnh phẩm lâm<br/>sàng gộp (HPV 52)</b>                     | 16                 | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(142/142)     |
|                                                                    | 18/45              | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(142/142)     |
|                                                                    | 31                 | 20,8%<br>(5/24)        | 41,7%<br>(10/24)       | 33,3%<br>(8/24)        | 41,7%<br>(10/24)       | 8,7%<br>(2/23)         | 30,4%<br>(7/23)        | 29,6%<br>(42/142)     |
|                                                                    | 51                 | 95,8%<br>(23/24)       | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(142/142)     |
|                                                                    | 39                 | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(23/23)        | 100%<br>(142/142)     |
| <b>Mẫu bệnh phẩm lâm<br/>sàng gộp (Âm tính)</b>                    | 16                 | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(22/22)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(142/142)     |

| Mẫu bệnh phẩm<br>(Nồng độ đích và<br>nồng độ tương đối) | Kênh xét<br>nghiệm | Cơ sở 1                |                        | Cơ sở 2                |                        | Cơ sở 3                |                        | Tổng độ<br>tương đồng |
|---------------------------------------------------------|--------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|
|                                                         |                    | Người<br>vận<br>hành 1 | Người<br>vận<br>hành 2 | Người<br>vận<br>hành 1 | Người<br>vận<br>hành 2 | Người<br>vận<br>hành 1 | Người<br>vận<br>hành 2 |                       |
|                                                         | 18/45              | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(22/22)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(142/142)     |
|                                                         | 31                 | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(22/22)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(142/142)     |
|                                                         | 51                 | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(22/22)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(142/142)     |
|                                                         | 39                 | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(22/22)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(24/24)        | 100%<br>(142/142)     |

- a Độ tương đồng đối với các mẫu bệnh phẩm âm tính và âm tính cao được thể hiện dưới dạng % âm tính; độ tương đồng đối với các mẫu bệnh phẩm dương tính thấp và dương tính vừa được thể hiện dưới dạng % dương tính.
- b Nghiên cứu bao gồm tổng cộng 34 mẫu bệnh phẩm cho kết quả không xác định: Âm tính cao với HPV 16 (2); Dương tính thấp với HPV 16 (2); Dương tính vừa với HPV 18 (3); Âm tính cao với HPV 18 (3); Dương tính vừa với HPV 18 (3); Âm tính cao với HPV 68 (5); Dương tính thấp với HPV 68 (3); Dương tính vừa với HPV 68 (2); HPV 16, 45, 68 (2); Âm tính với CP (4); HPV 16, 31 (2); HPV 42, 51, 59 (1); HPV 52 (2); Âm tính với PC (2).

**Bảng 14. Độ tái lập của Xpert HPV v2: Độ biến thiên**  
**Ct đối với các đối tượng trong nhóm xét nghiệm<sup>a</sup>**

| Mẫu bệnh phẩm<br>(Nồng độ đích và<br>nồng độ tương đối)   | Kênh xét<br>nghiệm<br>(Chất<br>phân tích<br>đặc hiệu) | n <sup>b</sup> | Ct<br>trung<br>bình | Giữa<br>các cơ sở   |                     | Giữa<br>các người<br>vận hành |                     | Giữa<br>các lô      |                     | Giữa<br>các ngày    |                     | Trong<br>xét nghiệm |                     | Tổng                |                     |
|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|----------------|---------------------|---------------------|---------------------|-------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
|                                                           |                                                       |                |                     | SD                  | CV<br>(%)           | SD                            | CV<br>(%)           | SD                  | CV<br>(%)           | SD                  | CV<br>(%)           | SD                  | CV<br>(%)           | SD                  | CV<br>(%)           |
| Mẫu bệnh phẩm<br>giả định (Âm tính<br>cao với HPV 16)     | 16 (16)                                               | 12             | 38,4                | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng           | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng |
| Mẫu bệnh phẩm giả<br>định (Dương tính<br>thấp với HPV 16) | 16 (16)                                               | 135            | 35,4                | 0                   | 0                   | 0,605                         | 1,7                 | 0,425               | 1,2                 | 0                   | 0                   | 1,003               | 2,8                 | 1,246               | 3,5                 |
| Mẫu bệnh phẩm giả<br>định (Dương tính<br>vừa với HPV 16)  | 16 (16)                                               | 140            | 34,0                | 0                   | 0                   | 0,288                         | 0,8                 | 0,211               | 0,6                 | 0                   | 0                   | 0,972               | 2,9                 | 1,036               | 3,0                 |
| Mẫu bệnh phẩm<br>giả định (Âm tính<br>cao với HPV 18)     | 18/45 (18)                                            | 22             | 39,2                | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng           | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng |
| Mẫu bệnh phẩm giả<br>định (Dương tính<br>thấp với HPV 18) | 18/45 (18)                                            | 139            | 35,9                | 0                   | 0                   | 0,408                         | 1,1                 | 0,414               | 1,2                 | 0                   | 0                   | 1,149               | 3,2                 | 1,287               | 3,6                 |
| Mẫu bệnh phẩm giả<br>định (Dương tính<br>vừa với HPV 18)  | 18/45 (18)                                            | 140            | 34,1                | 0                   | 0                   | 0                             | 0                   | 0,430               | 1,3                 | 0,170               | 0,5                 | 1,049               | 3,1                 | 1,146               | 3,4                 |
| Mẫu bệnh phẩm<br>giả định (Âm tính<br>cao với HPV 68)     | 39 (68)                                               | 116            | 39,5                | 0                   | 0                   | 0,811                         | 2,1                 | 0,296               | 0,7                 | 0                   | 0                   | 1,025               | 2,6                 | 1,340               | 3,4                 |
| Mẫu bệnh phẩm giả<br>định (Dương tính<br>thấp với HPV 68) | 39 (68)                                               | 141            | 36,2                | 0,055               | 0,2                 | 0,362                         | 1,0                 | 0,099               | 0,3                 | 0,265               | 0,7                 | 0,703               | 1,9                 | 0,843               | 2,3                 |

| Mẫu bệnh phẩm<br>(Nồng độ đích và<br>nồng độ tương đối)            | Kênh xét<br>nghiệm<br>(Chất<br>phân tích<br>đặc hiệu) | n <sup>b</sup>      | Ct<br>trung<br>bình | Giữa<br>các cơ sở   |                     | Giữa<br>các người<br>vận hành |                     | Giữa<br>các lô      |                     | Giữa<br>các ngày    |                     | Trong<br>xét nghiệm |                     | Tổng                |                     |
|--------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
|                                                                    |                                                       |                     |                     | SD                  | CV<br>(%)           | SD                            | CV<br>(%)           | SD                  | CV<br>(%)           | SD                  | CV<br>(%)           | SD                  | CV<br>(%)           | SD                  | CV<br>(%)           |
| Mẫu bệnh phẩm giả<br>định (Dương tính<br>vừa với HPV 68)           | 39 (68)                                               | 142                 | 34,7                | 0                   | 0                   | 0,060                         | 0,2                 | 0,196               | 0,6                 | 0                   | 0                   | 0,789               | 2,3                 | 0,815               | 2,3                 |
| Mẫu bệnh phẩm<br>giả định (Dương<br>tính thấp với<br>HPV 16/45/68) | 16 (16)                                               | 140                 | 35,4                | 0,042               | 0,1                 | 0,497                         | 1,4                 | 0,124               | 0,4                 | 0                   | 0                   | 1,171               | 3,3                 | 1,278               | 3,6                 |
|                                                                    | 18/45 (45)                                            | 133                 | 37,2                | 0                   | 0                   | 0                             | 0                   | 0,454               | 1,2                 | 0                   | 0                   | 1,586               | 4,3                 | 1,649               | 4,4                 |
|                                                                    | 39 (68)                                               | 141                 | 36,4                | 0,056               | 0,2                 | 0                             | 0                   | 0                   | 0                   | 0,280               | 0,8                 | 0,876               | 2,4                 | 0,922               | 2,5                 |
| Mẫu bệnh phẩm<br>giả định (Âm tính)                                | Âm tính<br>(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<br>lâm sàng gộp<br>(HPV 16, HPV 31)                  | 16 (16)                                               | 41                  | 37,5                | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng           | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng |
|                                                                    | 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<br>lâm sàng gộp<br>(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<br>sàng gộp (HPV 42,<br>HPV 51, HPV 59)          | ND (42)                                               | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng           | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng |
|                                                                    | 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<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng           | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng | Không<br>áp<br>dụng |
| Mẫu bệnh phẩm lâm<br>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 lâm<br>sàng gộp (Âm tính)                            | Âm tính<br>(HMBS)                                     | 142                 | 33,3                | 0,132               | 0,4                 | 0                             | 0                   | 0,559               | 1,7                 | 0                   | 0                   | 0,876               | 2,6                 | 1,047               | 3,1                 |

<sup>a</sup> NA cho biết không đủ dữ liệu liên tục để thực hiện phân tích ANOVA.  
<sup>b</sup> Kết quả có giá trị Ct khác không trong tổng số 144 lần.

19 Độ đặc hiệu phân tích

Một nhóm xét nghiệm gồm 47 sinh vật, bao gồm vi khuẩn, nấm và vi-rút thường được phát hiện trong đường niệu – sinh dục nữ cũng như 12 loại vi-rút gây U nhú ở người có liên quan mật thiết, đã được xét nghiệm bằng xét nghiệm Xpert HPV v2. Tất cả các sinh vật được pha trộn vào các tế bào âm tính với HPV (C33A) trong dung dịch PreservCyt; và vào các tế bào âm tính với HPV đã được pha trộn với các tế bào dương tính với HPV 16 (SiHa) ở nồng độ gấp ba lần giới hạn phát hiện. Các sinh vật và nồng độ xét nghiệm được liệt kê trong [Bảng 15](#). Độ đặc hiệu phân tích là 100% và không có sinh vật nào gây nhiễu phát hiện HPV 16.

Bảng 15. Nhóm xét nghiệm xác định độ đặc hiệu phân tích

| Sinh vật                            | Nồng độ xét nghiệm            | Sinh vật                        | Nồng độ xét nghiệm            |
|-------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|
| <i>Bacteriodes fragilis</i>         | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/mL    | <i>Streptococcus agalactiae</i> | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/mL    |
| <i>Bifidobacterium adolescentis</i> | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/mL    | <i>Streptococcus pyogenes</i>   | 3 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL    |
| <i>Bifidobacterium breve</i>        | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/mL    | <i>Trichomonas vaginalis</i>    | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL    |
| <i>Candida albicans</i>             | 4 x 10 <sup>6</sup> tế bào/mL | Adenovirus                      | 1 x 10 <sup>6</sup> TCID50/mL |

| Sinh vật                             | Nồng độ xét nghiệm                      | Sinh vật                                        | Nồng độ xét nghiệm                |
|--------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------|
| <i>Candida glabrata</i>              | 1 x 10 <sup>8</sup> tế bào/mL           | Cytomegalovirus (CMV)                           | 1 x 10 <sup>7</sup> bản sao/mL    |
| <i>Chlamydia trachomatis</i>         | 1 x 10 <sup>8</sup> EB <sup>a</sup> /mL | Vi-rút Epstein Barr (EBV)                       | 1 x 10 <sup>7</sup> bản sao/mL    |
| <i>Clostridium perfringens</i>       | 3 x 10 <sup>7</sup> CFU/mL              | Vi-rút viêm gan B (HBV)                         | 3,6 x 10 <sup>6</sup> IU/mL       |
| <i>Corynebacterium xerosis</i>       | 1 x 10 <sup>7</sup> tế bào/mL           | Vi-rút viêm gan C (HCV)                         | 7,62 x 10 <sup>2</sup> IU/mL      |
| <i>Enterobacter cloacae</i>          | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/mL              | Vi-rút gây suy giảm miễn dịch ở người 1 (HIV-1) | 1 x 10 <sup>6</sup> bản sao/mL    |
| <i>Enterococcus faecalis</i>         | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/mL              | Vi-rút herpes simplex 1 (HSV-1)                 | 1 x 10 <sup>7</sup> bản sao/mL    |
| <i>Escherichia coli</i>              | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/mL              | Vi-rút herpes simplex 2 (HSV-2)                 | 1 x 10 <sup>7</sup> bản sao/mL    |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i>       | 8,7 x 10 <sup>7</sup> CFU/mL            | Vi-rút gây u nhú ở người (HPV) 6                | 1,25 x 10 <sup>7</sup> bản sao/mL |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>         | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/mL              | HPV 11                                          | 1,25 x 10 <sup>7</sup> bản sao/mL |
| <i>Lactobacillus acidophilus</i>     | 1 x 10 <sup>7</sup> tế bào/mL           | HPV 26                                          | 1,25 x 10 <sup>7</sup> bản sao/mL |
| <i>Lactobacillus crispatus</i>       | 1 x 10 <sup>7</sup> tế bào/mL           | HPV 30                                          | 1,25 x 10 <sup>7</sup> bản sao/mL |
| <i>Lactobacillus delbrueckii</i>     | 1 x 10 <sup>7</sup> tế bào/mL           | HPV 34                                          | 1,25 x 10 <sup>7</sup> bản sao/mL |
| <i>Lactobacillus jensenii</i>        | 3 x 10 <sup>7</sup> CFU/mL              | HPV 53                                          | 1,25 x 10 <sup>7</sup> bản sao/mL |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i>         | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/mL              | HPV 67                                          | 1,25 x 10 <sup>7</sup> bản sao/mL |
| <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/mL              | HPV 69                                          | 1,25 x 10 <sup>7</sup> bản sao/mL |
| <i>Proteus mirabilis</i>             | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/mL              | HPV 70                                          | 1,25 x 10 <sup>7</sup> bản sao/mL |
| <i>Proteus vulgaris</i>              | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/mL              | HPV 73                                          | 1,25 x 10 <sup>7</sup> bản sao/mL |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>        | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/mL              | HPV 82                                          | 1,25 x 10 <sup>7</sup> bản sao/mL |
| <i>Staphylococcus aureus</i>         | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/mL              | HPV 85                                          | 1,25 x 10 <sup>7</sup> bản sao/mL |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>    | 3 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL              |                                                 |                                   |

<sup>a</sup> Thể cơ bản.

## 20 Các chất có khả năng gây nhiễu

Các chất nội sinh và ngoại sinh có khả năng gây nhiễu có thể hiện diện trong các mẫu bệnh phẩm từ cổ tử cung được đánh giá so với hiệu quả của xét nghiệm Xpert HPV v2. Các chất được pha loãng riêng biệt vào các tế bào âm tính với HPV đã được pha trộn với các tế bào dương tính với HPV 16 (SiHa) ở nồng độ gấp ba lần giới hạn phát hiện. Các chất và nồng độ xét nghiệm được liệt kê trong [Bảng 16](#). Qua quá trình quan sát, có thể thấy hiện tượng nhiễu khi có máu toàn phần (0,25% v/v) trong mẫu xét nghiệm nhưng không thấy hiện tượng nhiễu khi có bất kỳ chất nội sinh nào khác ở các nồng độ xét nghiệm đã cho. Qua quá trình quan sát, không thấy hiện tượng nhiễu khi có bất kỳ chất ngoại sinh nào ở các nồng độ xét nghiệm đã cho, ngoại trừ trường hợp kem thoa làm dịu giảm ngứa Vagisil (0,25% w/v) và Gel dưỡng ẩm Vagi Gard (0,5% w/v). Kem đặc có thể dẫn đến kết quả 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 |
| Dịch nhầy     | 0,15% v/v |

| Chất                                                                | Nồng độ                       |
|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| Bạch cầu (PBMC)                                                     | 1 x 10 <sup>5</sup> tế bào/mL |
| Kem thoa làm dịu giảm ngứa Vagisil                                  | 0,25% w/v                     |
| Kem thoa dành cho vùng âm đạo Clotrimazole                          | 0,25% w/v                     |
| Kem bôi 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 chuyên biệt KY Jelly                                  | 10% w/v                       |
| Dung dịch thụt rửa Yeast Gard                                       | 10% v/v                       |
| Bột tránh thai đặt âm đạo Delfen                                    | 10% w/v                       |
| Dung dịch thụt rửa chứa phức hợp y tế povidone-iodine VH Essentials | 10% v/v                       |
| Viên đặt khử mùi phụ khoa Norforms                                  | 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, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol. 1999; 189(1):12-19.
2. Division of STD Prevention (1999). Prevention of genital HPV infection and sequelae: report of an external consultants' meeting. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention. Đã truy xuất ngày 4 tháng 1 năm 2012.
3. Kjaer SK, van den Brule AJC, Paull G, et al. Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as indicator of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in young women: population based prospective follow up study. BMJ. 2002; 325(7364): 572-579.
4. De Sanjose S, Quint WG, Alemany L, et al. 2010. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. The Lancet. 2010; 11(11): doi:10.1016/S1470-2045(10)70230-8.
5. Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJF, Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. Int J Cancer. 2011;128: 927-935. doi:10.1002/ijc.25396.

6. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. (Tham khảo ấn bản mới nhất.)
7. CLSI Publication M29. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections; Approved Guideline. (Tham khảo ấn bản mới nhất.)
8. International Air Transport Association. Dangerous Goods Regulations, 48th Edition. 2007.
9. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC)).
10. REGULATION (EC) No 1907/2006 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 18 December 2006 concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH), establishing a European Chemicals Agency, amending Directive 1999/45/EC and repealing Council Regulation (EEC) No 793/93 and Commission Regulation (EC) No 1488/94 as well as Council Directive 76/769/EEC and Commission Directives 91/155/EEC, 93/67/EEC, 93/105/EC and 2000/21/EC.  
  
Để tham khảo thông tin về các mối nguy hại của hóa chất được xác định theo Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 (on classification, labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006) và REGULATION (EC) No 1907/2006 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 18 December 2006 concerning the Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals (REACH), bạn có thể xem Bảng chỉ dẫn an toàn được đăng tải tại [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) và [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) trong tab SUPPORT (HỖ TRỢ).
11. Coleman DV, Chapman, PA. Preparatory techniques. In Clinical Cytopathology. London: Butterworths, 1989: 54.
12. Yam LT, Jancikla AJ. A simple method of preparing smears from bloody effusions for cytodiagnosis. Acta Cytol. 1983; 27(2):114-118.
13. Bahr GF. Some considerations of basic cell chemistry. In Compendium on Cytopreparative Techniques. Tutorials of Cytology. 1974; 3rd Edition: 1.

## 24 Địa điểm trụ sở của Cepheid và các Đơn vị điều hành kinh tế

### Trụ sở chính doanh nghiệp

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Điện thoại: + 1 408 541 4191  
Fax: + 1 408 541 4192  
[www.cepheid.com](http://www.cepheid.com)

### 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

### Đơn vị nhập khẩu



Cepheid Switzerland GmbH  
Zurcherstrasse 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](http://www.cepheid.com/en/support/contact-us).

## 26 Bảng ký hiệu

| Ký hiệu                                                                             | Ý nghĩa                                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
|  | Số danh mục                                        |
|  | Thiết bị y tế dùng trong chẩn đoán <i>in vitro</i> |
|  | Không tái sử dụng                                  |
|  | Mã lô                                              |
|  | Tham khảo hướng dẫn sử dụng                        |
|  | Thận trọng                                         |

| Ký hiệu                                                                             | Ý nghĩa                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
|    | Nhà sản xuất                             |
|    | Quốc gia sản xuất                        |
|    | Chứa đủ cho $n$ xét nghiệm               |
| <b>CONTROL</b>                                                                      | Chất kiểm chuẩn                          |
|    | Hạn sử dụng                              |
| <b>CE</b>                                                                           | Chứng nhận CE – Tuân thủ Châu Âu         |
|    | Giới hạn nhiệt độ                        |
|    | Các nguy cơ sinh học                     |
| <b>CH REP</b>                                                                       | Người đại diện được ủy quyền tại Thụy Sĩ |
| Country of Origin: Sweden                                                           | Quốc gia xuất xứ: Thụy Điển              |
|  | Đơn vị nhập khẩu                         |

**CE** 2797 **IVD**

## 27 Lịch sử sửa đổi

Cập nhật từ 302-6157; Bản sửa đổi A sang Bản sửa đổi B

| Mục           | Ngày ban hành | Mô tả về nội dung thay đổi                                                                                                                                |
|---------------|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bản sửa đổi B | 08/2025       | Mục 16: Chính sửa giá trị số của dữ liệu lâm sàng trong Bảng 6, Bảng 7 và nội dung văn bản bên dưới Bảng 8.<br>Mục 24: Gỡ bỏ địa chỉ trụ sở chính tại EU. |