

IMPACT OF DISEASE PREVALENCE ON THE PREDICTIVE PERFORMANCE OF THE IPONATIC HPV MPOCT SYSTEM

Nguyen Tuan Anh^{1,2*}, Nguyen Thi Truc Quyen³, Nguyen Thi Thao Vy^{1,2}, Ha Manh Tuan^{2,4}

¹Center for Molecular Biomedical Training and Diagnosis - 217 Hong Bang, Cho Lon Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

²University Medical Center Ho Chi Minh city - Campus 2 - 201 Nguyen Chi Thanh, Cho Lon Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

³Hung Vuong Hospital - 128 Hong Bang, Cho Lon Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

⁴University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City - 217 Hong Bang, Cho Lon Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

Received: 12/03/2026

Revised: 25/03/2026; Accepted: 21/04/2026

ABSTRACT

Objective: This study aimed to evaluate the diagnostic performance of the iPonatic mPOCT system for HPV detection compared with multiplex real-time PCR and to analyze the impact of disease prevalence on predictive values.

Subject and methods: A cross-sectional diagnostic study was conducted on 294 cervical samples collected from women attending gynecological clinics. All samples were tested using both the iPonatic mPOCT system and multiplex real-time PCR (reference method). Diagnostic performance indicators, including sensitivity, specificity, positive likelihood ratio, negative likelihood ratio, positive predictive value, negative predictive value, and overall accuracy, were calculated with 95% confidence intervals. Positive predictive value and negative predictive value were further modeled under three assumed prevalence levels: 13.6%, 16.5%, and 18.82%.

Results: The iPonatic system demonstrated a sensitivity of 88.6% (95% CI: 75.4-96.2) and a specificity of 99.2% (95% CI: 97.1-99.9) based on the analysis of 294 samples. The positive likelihood ratio was 110.8 (95% CI: 27.8-442.4), and the negative likelihood ratio was 0.11 (95% CI: 0.05-0.26). When disease prevalence increased from 13.6% to 18.82%, positive predictive value increased from 94.6% to 96.3%, while negative predictive value slightly decreased from 98.2% to 97.4%. Overall diagnostic accuracy ranged from 97.2% to 97.8%.

Conclusions: The iPonatic mPOCT system demonstrated very high specificity and good sensitivity compared with multiplex real-time PCR for HPV detection. The predictive performance of the test varied according to disease prevalence. iPonatic may represent a practical option for HPV testing in clinical settings, particularly in resource-limited environments or populations with moderate to high HPV prevalence.

Keywords: HPV, iPonatic, mPOCT, multiplex real-time PCR, diagnostic performance, disease prevalence.

*Corresponding author

Email: nhntuan@pnt.edu.vn Phone: (+84) 932646234 DOI: 10.52163/yhc.v67iCD4.4875

ẢNH HƯỞNG CỦA TỶ LỆ HIỆN MẮC BỆNH ĐẾN HIỆU NĂNG CHẨN ĐOÁN CỦA HỆ THỐNG XÉT NGHIỆM HPV IPONATIC MPOCT

Nguyễn Tuấn Anh^{1,2*}, Nguyễn Thị Trúc Quyên³, Nguyễn Thị Thảo Vy^{1,2}, Hà Mạnh Tuấn^{2,4}

¹Trung tâm Đào tạo và Chẩn đoán Y Sinh học phân tử - 217 Hồng Bàng, P. Chợ Lớn, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

²Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh -

Cơ sở 2 - 201 Nguyễn Chí Thanh, P. Chợ Lớn, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

³Bệnh viện Hùng Vương - 128 Hồng Bàng, P. Chợ Lớn, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

⁴Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh - 217 Hồng Bàng, P. Chợ Lớn, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận: 12/03/2026

Ngày sửa: 25/03/2026; Ngày đăng: 21/04/2026

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu năng chẩn đoán của hệ thống xét nghiệm phân tử tại chỗ iPonatic mPOCT trong phát hiện HPV so với multiplex real-time PCR, đồng thời phân tích ảnh hưởng của các mức tỷ lệ hiện mắc khác nhau đến giá trị dự đoán của xét nghiệm.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu chẩn đoán cắt ngang được thực hiện trên 294 mẫu dịch cổ tử cung của phụ nữ đến khám phụ khoa. Tất cả mẫu được xét nghiệm đồng thời bằng hệ thống iPonatic mPOCT và multiplex real-time PCR (phương pháp tham chiếu). Các chỉ số hiệu năng chẩn đoán bao gồm độ nhạy, độ đặc hiệu, tỷ số khả dĩ dương, tỷ số khả dĩ âm, giá trị dự đoán dương tính, giá trị dự đoán âm tính và độ chính xác được tính toán kèm khoảng tin cậy 95%. Giá trị dự đoán dương tính và giá trị dự đoán âm tính được mô hình hóa theo 3 mức tỷ lệ hiện mắc giả định: 13,6%; 16,5% và 18,82%.

Kết quả: Hệ thống iPonatic đạt độ nhạy 88,6% (95% CI: 75,4-96,2) và độ đặc hiệu 99,2% (95% CI: 97,1-99,9) khi phân tích trên 294 mẫu. Tỷ số khả dĩ dương đạt 110,8 (95% CI: 27,8-442,4) và tỷ số khả dĩ âm đạt 0,11 (95% CI: 0,05-0,26). Khi tỷ lệ hiện mắc tăng từ 13,6% lên 18,82%, giá trị dự đoán dương tính tăng từ 94,6% lên 96,3%, trong khi giá trị dự đoán âm tính giảm nhẹ từ 98,2% xuống 97,4%. Độ chính xác chung của xét nghiệm dao động từ 97,2-97,8%.

Kết luận: Hệ thống iPonatic mPOCT cho thấy độ đặc hiệu rất cao và độ nhạy ở mức tốt khi so sánh với multiplex real-time PCR trong phát hiện HPV. Hiệu năng dự đoán của xét nghiệm chịu ảnh hưởng bởi tỷ lệ hiện mắc của bệnh trong quần thể. iPonatic có tiềm năng ứng dụng trong thực hành lâm sàng, đặc biệt tại các cơ sở y tế có nguồn lực hạn chế hoặc trong bối cảnh tỷ lệ hiện mắc HPV ở mức trung bình đến cao.

Từ khóa: HPV, iPonatic, mPOCT, multiplex real-time PCR, hiệu năng chẩn đoán, tỷ lệ hiện mắc.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm Human papillomavirus (HPV) là nguyên nhân chính gây ung thư cổ tử cung và nhiều bệnh lý ác tính đường sinh dục khác ở cả nam và nữ. Theo GLOBOCAN 2022, ung thư cổ tử cung đứng thứ tư trong các loại ung thư thường gặp ở phụ nữ trên toàn cầu, với khoảng 660.000 ca mắc mới và hơn 350.000 ca tử vong mỗi năm [1]. Tại Việt Nam, theo GLOBOCAN 2022, ung thư cổ tử cung ghi nhận khoảng 4.132 ca mắc mới và hơn 2.200 ca tử vong mỗi năm, tiếp tục là một vấn đề sức khỏe cộng đồng đáng quan tâm [1]. Tỷ lệ nhiễm HPV thay đổi đáng kể tùy theo quần thể nghiên cứu, vị trí địa lý và phương pháp xét nghiệm. Một số nghiên cứu tại Việt Nam cho thấy tỷ lệ nhiễm HPV ở phụ nữ đến khám phụ khoa dao động từ 16,5% [2] đến 18,82% [3] trong khi ở cộng đồng tỷ lệ nhiễm HPV nguy cơ cao khoảng 7,5% [4]. Ở các nhóm nguy cơ cao như nữ mại dâm, tỷ lệ nhiễm HPV có thể lên đến 26,3% [5]. Sự khác biệt về tỷ lệ hiện mắc giữa các quần thể có ý nghĩa quan trọng khi diễn giải hiệu năng chẩn đoán của xét nghiệm. Trong khi độ nhạy và độ đặc hiệu là các chỉ số nội tại của xét nghiệm, giá trị dự đoán dương tính (Positive Predictive Value - PPV) và giá trị dự đoán âm tính (Negative Predictive Value - NPV) lại phụ thuộc mạnh vào tỷ lệ hiện mắc của bệnh trong quần thể nghiên cứu. Do đó, cùng một xét nghiệm có thể cho giá trị dự đoán khác nhau khi áp dụng ở các bối cảnh dịch tễ khác nhau [6-7].

Multiplex real-time PCR hiện được xem là phương pháp tham chiếu trong phát hiện và định type HPV nhờ độ nhạy và độ đặc hiệu cao. Tuy nhiên, kỹ thuật này đòi hỏi trang thiết bị chuyên sâu, nhân lực được đào tạo và thời gian xử lý kéo dài, hạn chế khả năng triển khai tại tuyến cơ sở hoặc vùng nguồn lực hạn chế. Gần đây, các hệ thống xét nghiệm phân tử tại chỗ (molecular point-of-care testing - mPOCT) đã được phát triển nhằm rút ngắn thời gian trả kết quả, đơn giản hóa quy trình và mở rộng khả năng tiếp cận sàng lọc HPV.

Hệ thống iPonatic (Sansure Biotech) là một nền tảng mPOCT tích hợp chiết tách, khuếch đại và phát hiện axit nucleic trong cùng một thiết bị khép kín. Tuy nhiên, chưa có nhiều nghiên cứu tại Việt Nam đánh giá toàn diện hiệu năng chẩn đoán của hệ thống này trong điều kiện lâm sàng thực tế, cũng như phân tích ảnh hưởng của các mức tỷ lệ hiện mắc khác nhau đến giá trị dự đoán của xét nghiệm.

Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm:

1. **Đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu và các chỉ số hiệu năng chẩn đoán của hệ thống iPonatic mPOCT so với multiplex real-time PCR trong phát hiện HPV;**

2. **Phân tích ảnh hưởng của các mức tỷ lệ hiện mắc khác nhau (13,6%; 16,5%; 18,82%) [2-3], [8] đến PPV và âm tính của xét nghiệm.**

*Tác giả liên hệ

Email: nhntuan@pnt.edu.vn Điện thoại: (+84) 932646234 DOI: 10.52163/yhc.v67iCD4.4875

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu chẩn đoán cắt ngang so sánh hiệu năng của hệ thống xét nghiệm phân tử tại chỗ iPonatic (Sansure Biotech) với kỹ thuật multiplex real-time PCR (Sacace Biotechnologies) trong phát hiện HPV. Đồng thời, tiến hành mô hình hóa giá trị dự đoán của xét nghiệm dưới các mức tỷ lệ hiện mắc khác nhau.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu thực hiện tại Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh - Cơ sở 2 từ tháng 1/2025 đến tháng 2/2026. Các xét nghiệm thực hiện tại Trung tâm Đào tạo và Chẩn đoán Y Sinh học phân tử, Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.

2.3. Đối tượng nghiên cứu

- Tiêu chuẩn lựa chọn: đối tượng nghiên cứu là phụ nữ từ 18 tuổi trở lên, đến khám phụ khoa và có chỉ định thực hiện xét nghiệm HPV. Những người tham gia được giải thích đầy đủ về mục tiêu và nội dung nghiên cứu, tự nguyện đồng ý tham gia và ký cam kết chấp thuận tham gia nghiên cứu trước khi thu thập số liệu.

- Tiêu chuẩn loại trừ: những mẫu bệnh phẩm không đạt yêu cầu phân tích theo quy trình kỹ thuật; bệnh nhân đang điều trị các tổn thương cổ tử cung hoặc ung thư cổ tử cung tại thời điểm thu thập mẫu; và các trường hợp không có đầy đủ thông tin lâm sàng cần thiết theo yêu cầu của nghiên cứu.

2.4. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Nghiên cứu phân tích trên cùng một quần thể mẫu với 3 tập dữ liệu: N1 = 91 mẫu; N2 = 203 mẫu; N3 = 294 mẫu (gộp N1 và N2).

Phương pháp chọn mẫu thuận tiện trong thời gian nghiên cứu với 2 thời điểm tích lũy mẫu (N1 và N2).

2.5. Biến số và chỉ số nghiên cứu

- Biến số chính bao gồm kết quả xét nghiệm HPV bằng hệ thống iPonatic, được phân loại dương tính hoặc âm tính; và kết quả xét nghiệm HPV bằng kỹ thuật multiplex real-time PCR, cũng được phân loại tương tự thành dương tính hoặc âm tính để làm căn cứ so sánh và đánh giá hiệu năng chẩn đoán.

- Chỉ số đánh giá hiệu năng: các chỉ số đánh giá hiệu năng chẩn đoán của hệ thống iPonatic bao gồm: độ nhạy (Sensitivity), độ đặc hiệu (Specificity), PPV, NPV, tỷ số khả dĩ dương (Positive Likelihood Ratio - PLR), tỷ số khả dĩ âm (Negative Likelihood Ratio - NLR) và độ chính xác chung (Accuracy). Các chỉ số này được tính toán dựa trên bảng so sánh 2x2 giữa kết quả xét nghiệm iPonatic và phương pháp tham chiếu multiplex real-time PCR.

Tất cả mẫu bệnh phẩm được xét nghiệm đồng thời bằng hệ thống iPonatic và multiplex real-time PCR trên cùng một mẫu dịch cổ tử cung. Hai xét nghiệm được thực hiện độc lập theo quy trình chuẩn của nhà sản xuất. Kỹ thuật viên thực hiện mỗi phương pháp không được biết kết quả của phương pháp còn lại nhằm hạn chế sai lệch quan sát. Trong các trường hợp có kết quả bất đồng giữa hai phương pháp, mẫu sẽ được phân tích tiếp tục bằng một phương pháp giải trình tự gene để khẳng định kết quả. Kết quả phù hợp 2/3 được xem là kết quả cuối cùng cho mục đích phân tích hiệu năng chẩn đoán.

- Phân tích mô hình hóa theo prevalence: PPV và NPV được tính toán dưới 3 mức tỷ lệ hiện mắc giả định gồm 13,6%; 16,5% và 18,82%. Các mức tỷ lệ hiện mắc này được lựa chọn dựa trên kết quả của các nghiên cứu ở bệnh viện tại Việt Nam nhằm phản ánh đặc điểm dịch tễ của quần thể phụ nữ đến khám phụ khoa trong bối cảnh thực hành lâm sàng.

2.6. Kỹ thuật, công cụ và quy trình thu thập số liệu

- Thu thập mẫu bệnh phẩm: mẫu dịch cổ tử cung được lấy bởi bác sĩ chuyên khoa theo quy trình chuẩn, bảo quản và vận chuyển đến phòng xét nghiệm trong điều kiện phù hợp.

- Xét nghiệm iPonatic: hệ thống iPonatic (Portable

Molecular Workstation S-Q36A/S-Q36B) là thiết bị chẩn đoán in vitro dựa trên nguyên lý real-time PCR, sử dụng để chiết tách và phân tích định tính acid nucleic (DNA/RNA) từ mẫu bệnh phẩm người khi kết hợp với thuốc thử phù hợp. Thiết bị tích hợp module chiết tách và khuếch đại PCR, vận hành thông qua phần mềm iNAware Device cài đặt sẵn trên máy.

Mẫu sử dụng là tế bào bong cổ tử cung, được thu thập bằng chổi cổ tử cung và bảo quản trong dung dịch Sample Storage Reagent dùng cho mục đích bảo quản và vận chuyển mẫu xét nghiệm in vitro. Mẫu có thể bảo quản ở nhiệt độ phòng ≤ 24 giờ, $4^{\circ}\text{C} \leq 120$ giờ hoặc -20°C tối đa 7 tháng.

Sau khi bật nguồn và đăng nhập vào hệ thống, người dùng tạo nhiệm vụ xét nghiệm mới và khởi chạy chương trình. Thiết bị tự động thực hiện chiết tách và khuếch đại, đồng thời hiển thị trạng thái chạy, nhiệt độ và đường cong khuếch đại theo thời gian thực. Kết quả được lưu trữ, cho phép xem lại, in hoặc xuất dữ liệu khi cần. Hệ thống hoạt động trong môi trường phòng xét nghiệm hoặc cơ sở y tế, đáp ứng các yêu cầu về điều kiện nhiệt độ, độ ẩm và an toàn điện theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

- Xét nghiệm multiplex real-time PCR: hệ thống multiplex real-time PCR (Sacace) được sử dụng làm phương pháp tham chiếu. Xét nghiệm bao gồm các bước chiết tách DNA, khuếch đại và phát hiện bằng real-time PCR theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Hệ thống cho phép phát hiện và định type 14 genotype HPV nguy cơ cao (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) trong mẫu phết hoặc sinh thiết sinh dục. Phản ứng multiplex PCR được thực hiện trong 4 ống phản ứng cho mỗi mẫu với tổng thể tích 25 μL , bao gồm hỗn hợp Reaction Mix và DNA mẫu. Bộ kit có chứa nội β -globin nhằm kiểm tra sự hiện diện của vật liệu tế bào và đảm bảo tính hợp lệ của phản ứng. Kết quả được xác định dựa trên giá trị Ct, trong đó mẫu được xem là dương tính khi tín hiệu huỳnh quang vượt ngưỡng Ct và âm tính khi không phát hiện HPV nhưng chứng nội hợp lệ.

2.7. Xử lý và phân tích số liệu

Dữ liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm MedCalc. Các chỉ số hiệu năng chẩn đoán, bao gồm độ nhạy, độ đặc hiệu, PLR, NLR và độ chính xác, được tính toán kèm theo khoảng tin cậy 95%. PPV và NPV được tính toán lại theo công thức Bayes dưới các mức tỷ lệ hiện mắc giả định. Mức độ phù hợp giữa 2 phương pháp xét nghiệm được đánh giá thông qua bảng so sánh 2x2. Mức ý nghĩa thống kê được xác định khi $p < 0,05$.

2.8. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng phê duyệt theo Quyết định số 300/PCT-HĐĐĐ-SĐH ngày 27/10/2024.

Tất cả người tham gia đều được giải thích mục tiêu nghiên cứu và ký cam kết đồng ý tham gia. Thông tin cá nhân được bảo mật tuyệt đối và chỉ được sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố kết quả dương tính và âm tính của iPonatic so với multiplex real-time PCR

iPonatic	Real-time PCR (N = 91)		Real-time PCR (N=203)		Real-time PCR (N=294)	
	Dương tính	Âm tính	Dương tính	Âm tính	Dương tính	Âm tính
Dương tính	14	0	25	2	39	2
Âm tính	1	76	4	172	5	248
Tổng	15	76	29	174	44	250

3.2. Hiệu năng chẩn đoán của iPonatic so với multiplex PCR

Hiệu năng chẩn đoán của hệ thống iPonatic được đánh giá bằng cách so sánh trực tiếp với kỹ thuật multiplex real-time PCR (phương pháp tham chiếu trong phát hiện

HPV). Các chỉ số phân tích bao gồm độ nhạy, độ đặc hiệu, PLR, NLR, PPV, NPV và độ chính xác. Ngoài ra, PPV và NPV được tính toán theo 3 mức tỷ lệ hiện mắc giả định nhằm đánh giá sự thay đổi giá trị dự đoán trong các bối cảnh dịch tễ khác nhau.

Bảng 2. Phân tích hiệu năng chẩn đoán của hệ thống iPonatic so với multiplex real-time PCR theo các mức tỷ lệ hiện mắc giả định

Hiệu năng chẩn đoán		Tập dữ liệu N = 91		Tập dữ liệu N = 203		Tập dữ liệu N = 294	
		Value	95% CI	Value	95% CI	Value	95% CI
Tỷ lệ hiện mắc (13,6%)	Sensitivity	93,3%	68,1-99,8	86,2%	68,3-96,1	88,6%	75,4-96,2
	Specificity	100%	95,3-100	98,9%	95,9-99,9	99,2%	97,1-99,9
	PLR	-	-	75,0	18,8-299,8	110,8	27,8-442,4
	NLR	0,07	0,01-0,44	0,14	0,06-0,35	0,11	0,05-0,26
	PPV	100%	76,8-100	92,2%	74,7-97,9	94,6%	81,4-98,6
	NPV	99,0%	93,5-99,8	97,9%	94,8-99,1	98,2%	96,1-99,2
	Accuracy	99,1%	94,4-100	97,1%	93,8-99,0	97,8%	95,4-99,1
Tỷ lệ hiện mắc (16,5%)	Sensitivity	93,3%	68,1-99,8	86,2%	68,3-96,1	88,6%	75,4-96,2
	Specificity	100%	95,3-100	98,9%	95,9-99,9	99,2%	97,1-99,9
	PLR	-	-	75,0	18,8-299,8	110,8	27,8-442,4
	NLR	0,07	0,01-0,44	0,14	0,06-0,35	0,11	0,05-0,26
	PPV	100%	76,8-100	93,7%	78,7-98,3	95,6%	84,6-98,9
	NPV	98,7%	92,0-99,8	97,3%	93,4-98,9	97,8%	95,1-99,0
	Accuracy	98,9%	94,0-100	96,8%	93,3-98,7	97,5%	94,9-98,9
Tỷ lệ hiện mắc (18,82%)	Sensitivity	93,3%	68,1-99,8	86,2%	68,3-96,1	88,6%	75,4-96,2
	Specificity	100%	95,3-100	98,9%	95,9-99,9	99,2%	97,1-99,9
	PLR	-	-	75,0	18,8-299,8	110,8	27,8-442,4
	NLR	0,07	0,01-0,44	0,14	0,06-0,35	0,11	0,05-0,26
	PPV	100%	76,8-100	94,6%	81,3-98,6	96,3%	86,6-99,0
	NPV	98,5%	90,6-99,8	96,9%	92,6-98,7	97,4%	94,3-98,9
	Accuracy	98,4%	93,7-100	96,5%	92,9-98,6	97,2%	94,6-98,8
	Kappa	0,959	0,876	0,904			

3.2.1. Độ nhạy và độ đặc hiệu

Ở tập dữ liệu N = 91, hệ thống iPonatic đạt độ nhạy 93,3% (95% CI: 68,1-99,8) và độ đặc hiệu 100% (95% CI: 95,3-100). Ở tập N = 203, độ nhạy đạt 86,2% (95% CI: 68,3-96,1) và độ đặc hiệu đạt 98,9% (95% CI: 95,9-99,9). Khi phân tích trên toàn bộ 294 mẫu, độ nhạy của hệ thống đạt 88,6% (95% CI: 75,4-96,2) và độ đặc hiệu đạt 99,2% (95% CI: 97,1-99,9).

Nhìn chung, độ đặc hiệu của iPonatic duy trì ở mức rất cao và ổn định trong tất cả các tập dữ liệu, dao động từ 98,9-100%. Trong khi đó, độ nhạy đạt từ 86,2-93,3% (p = 0,453, McNemar test), cho thấy khả năng phát hiện phần lớn các trường hợp dương tính khi so sánh với phương pháp tham chiếu multiplex real-time PCR, không có khác biệt có nghĩa thống kê. Xu hướng tăng cỡ mẫu từ 91 lên 294 giúp ước lượng độ nhạy và độ đặc hiệu trở nên ổn định hơn với khoảng tin cậy hẹp hơn.

3.2.2. Tỷ số khả dĩ

PLR của hệ thống iPonatic được ghi nhận ở mức rất cao trong các tập dữ liệu có tính toán được. Cụ thể, ở tập dữ

liệu N = 203, PLR đạt 75,0 (95% CI: 18,8-299,8) và ở tập N = 294 đạt 110,8 (95% CI: 27,8-442,4). Ở tập N = 91, PLR không ước tính được do không ghi nhận trường hợp dương tính giả.

NLR lần lượt là 0,07 (95% CI: 0,01-0,44) ở N = 91; 0,14 (95% CI: 0,06-0,35) ở N = 203 và 0,11 (95% CI: 0,05-0,26) ở N = 294.

Nhìn chung, PLR rất cao cho thấy kết quả dương tính của iPonatic làm tăng đáng kể xác suất mắc bệnh, trong khi NLR thấp (< 0,2) cho thấy kết quả âm tính giúp giảm đáng kể khả năng mắc bệnh. Các chỉ số này cho thấy hệ thống iPonatic có giá trị tốt trong việc hỗ trợ khẳng định hoặc loại trừ nhiễm HPV trong thực hành lâm sàng.

3.3. Ảnh hưởng của tỷ lệ hiện mắc đến giá trị dự đoán

3.3.1. Ở mức tỷ lệ hiện mắc 13,6%

Ở mức tỷ lệ hiện mắc giả định 13,6%, hệ thống iPonatic cho thấy PPV và NPV đều ở mức cao. Khi phân tích trên toàn bộ tập dữ liệu N = 294, PPV đạt 94,6% (95% CI: 81,4-98,6), trong khi NPV đạt 98,2% (95% CI: 96,1-99,2). Độ chính xác chung của xét nghiệm trong điều kiện giả định

này đạt 97,8% (95% CI: 95,4-99,1).

Kết quả này cho thấy trong bối cảnh quần thể có tỷ lệ hiện mắc HPV tương đối thấp, hệ thống iPonatic vẫn duy trì khả năng dự đoán âm tính rất cao, giúp giảm đáng kể khả năng bỏ sót các trường hợp âm tính thực sự.

3.3.2. Ở mức tỷ lệ hiện mắc 16,5%

Ở mức tỷ lệ hiện mắc giả định 16,5%, hệ thống iPonatic tiếp tục duy trì hiệu năng chẩn đoán cao. Khi phân tích trên toàn bộ tập dữ liệu N = 294, PPV đạt 95,6% (95% CI: 84,6-98,9), trong khi NPV đạt 97,8% (95% CI: 95,1-99,0). Độ chính xác chung của xét nghiệm trong điều kiện giả định này đạt 97,5% (95% CI: 94,9-98,9).

So với mức tỷ lệ hiện mắc thấp hơn, PPV có xu hướng tăng nhẹ, phản ánh khả năng khẳng định bệnh tốt hơn của xét nghiệm trong quần thể có tỷ lệ nhiễm HPV cao hơn, trong khi NPV vẫn duy trì ở mức rất cao.

3.3.3. Ở mức tỷ lệ hiện mắc 18,82%

Ở mức tỷ lệ hiện mắc giả định 18,82%, hệ thống iPonatic tiếp tục cho thấy hiệu năng chẩn đoán cao. Khi phân tích trên toàn bộ tập dữ liệu N = 294, PPV đạt 96,3% (95% CI: 86,6-99,0), trong khi NPV đạt 97,4% (95% CI: 94,3-98,9). Độ chính xác chung của xét nghiệm trong điều kiện giả định này đạt 97,2% (95% CI: 94,6-98,8).

Khi so sánh giữa các mức tỷ lệ hiện mắc, có thể nhận thấy xu hướng PPV tăng dần khi tỷ lệ hiện mắc tăng, trong khi NPV giảm nhẹ nhưng vẫn duy trì ở mức cao. Điều này phù hợp với nguyên lý xác suất có điều kiện trong đánh giá hiệu năng xét nghiệm chẩn đoán.

3.4. Nhận xét chung về hiệu năng của iPonatic

Kết quả nghiên cứu cho thấy hệ thống iPonatic mPOCT có hiệu năng chẩn đoán tốt khi so sánh với phương pháp tham chiếu multiplex real-time PCR. Độ nhạy của hệ thống dao động từ 86,2-93,3%, trong khi độ đặc hiệu duy trì ở mức rất cao, từ 98,9-100% ở tất cả các tập dữ liệu. Điều này cho thấy iPonatic có khả năng phát hiện phần lớn các trường hợp dương tính và đặc biệt hiệu quả trong việc hạn chế các kết quả dương tính giả.

Các chỉ số tỷ số khả dĩ cũng cho thấy hiệu năng chẩn đoán thuận lợi của hệ thống. PLR rất cao (PLR lên đến 110,8), cho thấy kết quả xét nghiệm dương tính làm tăng mạnh xác suất mắc bệnh. Đồng thời, NLR khoảng 0,07-0,14 cho thấy kết quả âm tính giúp giảm đáng kể khả năng mắc bệnh.

Phân tích theo các mức tỷ lệ hiện mắc giả định cũng cho thấy PPV tăng khi tỷ lệ hiện mắc tăng từ 13,6% lên 18,82%, trong khi NPV giảm nhẹ nhưng vẫn duy trì ở mức cao trên 97%. Xu hướng này phù hợp với nguyên lý xác suất Bayes trong đánh giá hiệu năng xét nghiệm chẩn đoán.

Nhìn chung, hệ thống iPonatic thể hiện hiệu năng ổn định với độ đặc hiệu rất cao và độ nhạy ở mức tốt, cho thấy tiềm năng ứng dụng trong phát hiện HPV trong thực hành lâm sàng, đặc biệt tại các cơ sở y tế cần xét nghiệm nhanh hoặc có nguồn lực hạn chế.

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này đánh giá hiệu năng chẩn đoán của hệ thống xét nghiệm phân tử tại chỗ iPonatic mPOCT so với multiplex real-time PCR trong phát hiện HPV, đồng thời phân tích ảnh hưởng của tỷ lệ hiện mắc đến giá trị dự đoán của xét nghiệm. Kết quả cho thấy iPonatic có độ đặc hiệu rất cao, dao động từ 98,9-100%, trong khi độ nhạy đạt từ 86,2-93,3% tùy theo cỡ mẫu phân tích. Những kết quả này cho thấy hệ thống iPonatic có khả năng phát hiện phần lớn các trường hợp dương tính theo phương pháp tham chiếu, đồng thời hạn chế tối đa các kết quả dương tính giả.

4.1. Hiệu năng chẩn đoán của iPonatic

Độ đặc hiệu cao và ổn định của iPonatic ở cả 3 tập dữ liệu cho thấy hệ thống này có khả năng hạn chế tối đa kết quả dương tính giả. Điều này có ý nghĩa lâm sàng quan trọng vì xét nghiệm HPV dương tính có thể dẫn đến các can thiệp tiếp theo như soi cổ tử cung hoặc sinh thiết. Kết quả của chúng tôi phù hợp với các báo cáo trước đây cho thấy các

nền tảng mPOCT dựa trên phát hiện axit nucleic có thể đạt độ đặc hiệu tương đương PCR chuẩn khi được chuẩn hóa và kiểm soát quy trình kỹ thuật phù hợp [9].

Mặc dù hệ thống iPonatic cho thấy độ đặc hiệu rất cao (khoảng 98,9-100%), độ nhạy ghi nhận dao động từ 86,2-93,3%, cho thấy vẫn còn một tỷ lệ nhỏ trường hợp dương tính theo multiplex real-time PCR không được phát hiện. Sự khác biệt này có thể liên quan đến tải lượng virus thấp ở một số mẫu hoặc sự khác biệt nhỏ về ngưỡng phát hiện giữa 2 hệ thống xét nghiệm. Trong bối cảnh sàng lọc ung thư cổ tử cung, độ nhạy cao thường được ưu tiên nhằm giảm nguy cơ bỏ sót các tổn thương tiền ung thư. Tuy nhiên, mức độ nhạy của iPonatic vẫn đạt trên 85% trong tất cả các phân tích, cho thấy khả năng phát hiện phần lớn các trường hợp nhiễm HPV.

Bên cạnh đó, PLR rất cao (từ 75,0-110,8) cho thấy khi kết quả xét nghiệm dương tính, xác suất thực sự mắc bệnh tăng lên đáng kể. Điều này cho thấy iPonatic có khả năng khẳng định bệnh tốt và có giá trị trong việc hỗ trợ xác nhận chẩn đoán trong thực hành lâm sàng.

Độ đặc hiệu rất cao cùng với PPV tốt cho thấy iPonatic có khả năng xác định chính xác các trường hợp thực sự dương tính, qua đó giúp giảm tỷ lệ dương tính giả và hạn chế các can thiệp không cần thiết. Trong bối cảnh nguồn lực y tế còn hạn chế, đặc biệt tại các cơ sở tuyến cơ sở chưa có đầy đủ hạ tầng xét nghiệm phân tử chuẩn, hệ thống iPonatic có thể đóng vai trò như một công cụ sàng lọc ban đầu hoặc xét nghiệm phân tầng (triage). Các trường hợp dương tính có thể được chuyển tiếp đến các xét nghiệm tham chiếu có độ nhạy cao hơn để xác nhận chẩn đoán và định hướng quản lý lâm sàng phù hợp.

4.2. Ảnh hưởng của tỷ lệ hiện mắc đến giá trị dự đoán

Một điểm đáng chú ý của nghiên cứu là việc phân tích ảnh hưởng của tỷ lệ hiện mắc đến giá trị dự đoán của xét nghiệm. Kết quả cho thấy khi tỷ lệ hiện mắc tăng từ 13,6% lên 18,82%, PPV tăng từ 94,6% lên 96,3%, trong khi NPV giảm nhẹ từ 98,2% xuống 97,4%. Xu hướng này phù hợp với nguyên lý Bayes trong đánh giá xét nghiệm chẩn đoán, theo đó, PPV tăng khi tỷ lệ hiện mắc của bệnh trong quần thể tăng, trong khi NPV có xu hướng giảm tương ứng.

Tại Việt Nam, tỷ lệ nhiễm HPV thay đổi đáng kể giữa các quần thể: khoảng 16,5% ở bệnh nhân khám phụ khoa tại Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh [2], 18,82% tại Bệnh viện A Thái Nguyên [3], và khoảng 7,5% ở cộng đồng thành phố Hồ Chí Minh [4]. Điều này cho thấy việc áp dụng cùng một xét nghiệm trong các quần thể khác nhau có thể dẫn đến khác biệt đáng kể về PPV và NPV, dù độ nhạy và độ đặc hiệu không thay đổi.

Phân tích của chúng tôi cho thấy hệ thống iPonatic đạt hiệu năng đặc biệt tốt trong bối cảnh bệnh viện, nơi tỷ lệ hiện mắc HPV thường ở mức trung bình đến cao (khoảng 16-19%). Ở các mức tỷ lệ hiện mắc này, PPV của xét nghiệm đạt trên 95%, trong khi NPV vẫn duy trì ở mức rất cao, khoảng 97%. Điều này cho thấy iPonatic có khả năng xác định chính xác các trường hợp dương tính đồng thời vẫn đảm bảo khả năng loại trừ bệnh tốt trong thực hành lâm sàng.

4.3. Ý nghĩa thực tiễn

Multiplex PCR là phương pháp tham chiếu có độ chính xác cao nhưng yêu cầu cơ sở vật chất và nhân lực chuyên sâu. Trong khi đó, hệ thống iPonatic mPOCT có ưu điểm tích hợp chiết tách, khuếch đại, phát hiện trong cùng một thiết bị khép kín, rút ngắn thời gian trả kết quả và phù hợp để triển khai tại tuyến cơ sở hoặc khu vực hạn chế nguồn lực. Với độ đặc hiệu cao và PPV tăng theo tỷ lệ hiện mắc, iPonatic có thể được xem là lựa chọn phù hợp trong sàng lọc HPV tại các cơ sở khám phụ khoa, nơi tỷ lệ hiện mắc ở mức trung bình đến cao.

Kết quả cho thấy hệ thống iPonatic không chỉ có giá trị trong phát hiện HPV nói chung mà còn thể hiện độ tin cậy cao trong xác định các genotype nguy cơ cao quan trọng. Với độ đặc hiệu gần như tuyệt đối và PPV cao trong bối cảnh tỷ lệ hiện mắc trung bình đến cao, iPonatic có thể hỗ trợ hiệu quả cho chiến lược phân tầng nguy cơ và quản lý bệnh nhân trong thực hành lâm sàng.

4.4. Hạn chế của nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo thiết kế cắt ngang, do đó chỉ cho phép đánh giá hiệu năng chẩn đoán tại một thời điểm và không phản ánh được giá trị tiên lượng lâu dài của xét nghiệm, đặc biệt trong dự báo tiến triển tổn thương tiền ung thư hoặc ung thư cổ tử cung. Việc sử dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện và triển khai tại một số cơ sở nhất định có thể làm hạn chế tính đại diện của mẫu nghiên cứu, do đó kết quả chưa thể khái quát hoàn toàn cho quần thể phụ nữ nói chung.

Bên cạnh đó, multiplex real-time PCR được sử dụng làm phương pháp tham chiếu thay vì gold standard mô bệnh học. Mặc dù PCR được xem là phương pháp phân tử có độ nhạy cao, việc không đối chiếu với kết quả giải phẫu bệnh (CIN2+, CIN3 hoặc ung thư xâm lấn) có thể làm hạn chế khả năng đánh giá giá trị lâm sàng thực sự của xét nghiệm trong phát hiện tổn thương có ý nghĩa.

Nghiên cứu cũng chưa phân tích theo tải lượng virus (viral load) hoặc giá trị Ct, do đó chưa làm rõ được mối liên quan giữa mức độ nhiễm virus và khả năng phát hiện của từng hệ thống xét nghiệm. Ngoài ra, chưa có phân tầng theo mức độ tổn thương cổ tử cung (CIN1, CIN2, CIN3), nên chưa đánh giá được hiệu năng của iPonatic trong từng nhóm nguy cơ lâm sàng cụ thể.

Cuối cùng, việc mô hình hóa giá trị dự đoán theo các mức tỷ lệ hiện mắc giả định có thể chưa phản ánh đầy đủ sự khác biệt dịch tễ giữa các vùng miền. Trong tương lai, các nghiên cứu đa trung tâm với cỡ mẫu lớn hơn, có đối chiếu mô bệnh học và phân tích theo tải lượng virus cũng như mức độ tổn thương CIN sẽ giúp củng cố bằng chứng về giá trị ứng dụng lâm sàng của hệ thống iPonatic.

5. KẾT LUẬN

Hệ thống iPonatic mPOCT cho thấy độ đặc hiệu rất cao và độ nhạy ở mức tốt khi so sánh với multiplex real-time PCR trong phát hiện HPV. Phân tích theo các mức tỷ lệ hiện mắc cho thấy PPV tăng khi tỷ lệ hiện mắc tăng, trong khi NPV giảm nhẹ nhưng vẫn duy trì ở mức cao. Những kết quả này cho thấy iPonatic có thể là một lựa chọn phù hợp trong bối cảnh thực hành lâm sàng tại bệnh viện, nơi tỷ lệ hiện mắc HPV ở mức trung bình đến cao, đồng thời góp phần mở rộng khả năng tiếp cận sàng lọc HPV tại các cơ sở y tế có nguồn lực hạn chế.

LỜI CẢM ƠN

Nhóm nghiên cứu xin trân trọng cảm ơn Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh - Cơ sở 2 đã tạo điều kiện thuận lợi về cơ sở vật chất và hỗ trợ chuyên môn trong quá trình triển khai nghiên cứu. Chúng tôi cũng xin cảm ơn Công ty Chương Nhận đã hỗ trợ kỹ thuật, thiết bị, hóa chất và các nguồn lực cần thiết cho việc thực hiện các xét nghiệm trong nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Bray F et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74 (3): 229-263. doi: 10.3322/caac.21834.
- [2] Nguyễn Hữu Huy và cộng sự. Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm HPV và sự phân bố các type HPV ở bệnh nhân khám phụ khoa tại Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh. *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh*, 2021, 25 (1): 270-274.
- [3] Nguyễn Thu Hằng và cộng sự. Khảo sát tình hình nhiễm Human papillomavirus và sự phân bố các type nguy cơ cao ở phụ nữ đến khám phụ khoa tại Bệnh viện A Thái Nguyên. *Tạp chí Y Dược học Quân sự*, 2025, 50 (1): 46-52. doi: 10.56535/jmpm.v50i1.944
- [4] Pham A.H.T et al. Prevalence of high-risk HPV infection in community women at Ho Chi Minh city in 2024: a cross-sectional study with self-collect sampling. *Int J Womens Health*, 2025, 17: 1673-1679. doi: 10.2147/IJWH.S519586.
- [5] Pham Q.D et al. Prevalence and risk factors for human papillomavirus infection among female sex workers in Hanoi and Ho Chi Minh city, Vietnam: a cross-sectional study. *Western Pac Surveill Response J*, 2022, 13 (4): 1-11. doi: 10.5365/wpsar.2022.13.4.894.
- [6] Altman D.G, Bland J.M. Diagnostic tests 2: predictive values. *BMJ*, 1994, 309 (6947): 102. doi: 10.1136/bmj.309.6947.102.
- [7] Akobeng A.K. Understanding diagnostic tests 2: likelihood ratios, pre- and post-test probabilities and their use in clinical practice. *Acta Paediatr*, 2007, 96 (4): 487-491. doi: 10.1111/j.1651-2227.2006.00179.x.
- [8] Phạm Hoàng Anh và cộng sự. Giá trị chẩn đoán của xét nghiệm HPV mRNA E6/E7 và phết tế bào cổ tử cung trong sàng lọc ung thư cổ tử cung. *Tạp chí Y học Cộng đồng*, 2025, 66 (CĐ22): 50-55. doi: 10.52163/yhc.v66iCD22.3766
- [9] Ma C et al. Wang. Portable, and ultrasensitive HR-HPV tests based on nucleic acid biosensors. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2024, 14: 1357090. doi: 10.3389/fcimb.2024.1357090.