



TRUNG TÂM KIỂM CHUẨN CHẤT LƯỢNG XÉT NGHIỆM Y HỌC
- ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

XÉT NGHIỆM KHÁNG NGUYÊN SARS-COV-2 VÀ XÁC NHẬN PHƯƠNG PHÁP CHO XÉT NGHIỆM KHÁNG NGUYÊN SARS-COV-2

Mục tiêu

1. Trình bày được chiến lược quốc gia trong việc sử dụng XNNKN SARS-CoV-2
2. Trình bày được nguyên lý, các yếu tố ảnh hưởng, biện giải kết quả, kiểm soát chất lượng, ATSH trong XNNKN SARS-CoV-2
3. Trình bày được cách thức thực hiện xác nhận phương pháp cho XNNKN SARS-CoV-2

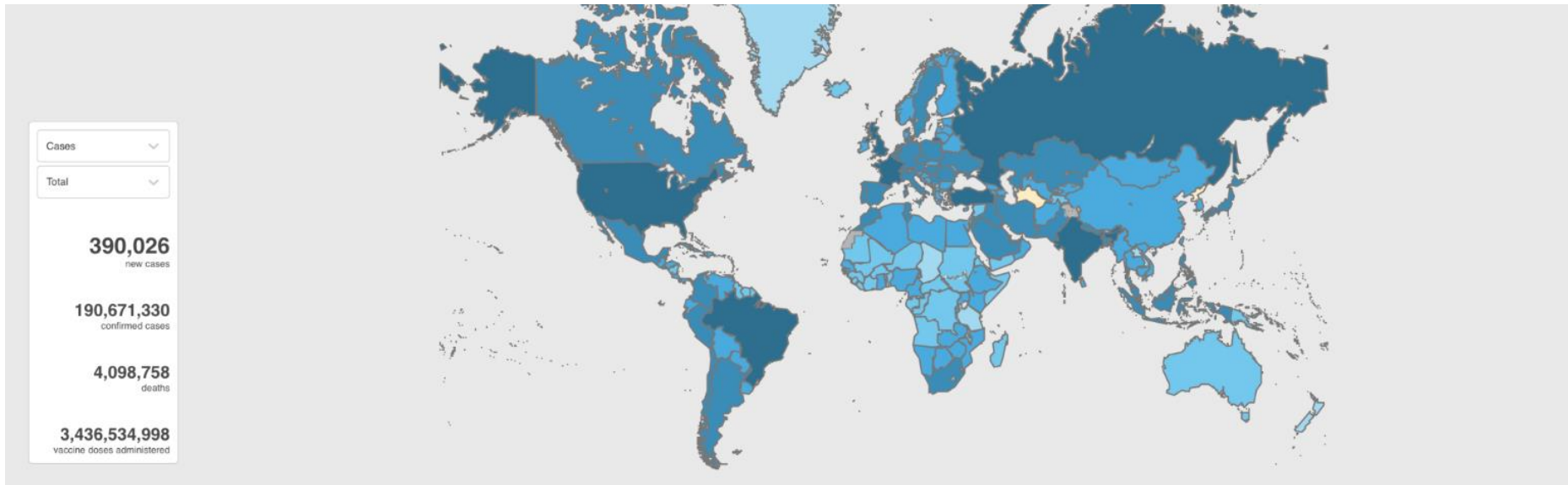


Nội dung

1. Chiến lược quốc gia trong việc sử dụng XNNKN SARS-CoV-2
2. Nguyên lý, các yếu tố ảnh hưởng, biện giải kết quả, kiểm soát chất lượng, ATSH trong XNNKN SARS-CoV-2
3. Xác nhận phương pháp cho XNNKN SARS-CoV-2



Tình hình về COVID-19 trên Thế giới



Globally, as of **6:42pm CEST, 20 July 2021**, there have been **190,671,330 confirmed cases** of COVID-19, including **4,098,758 deaths**, reported to WHO. As of **18 July 2021**, a total of **3,436,534,998 vaccine doses** have been administered.



Tình hình về COVID-19 trên Thế giới

Americas

74,931,056
confirmed

Europe

58,219,039
confirmed

South-East Asia

36,966,334
confirmed

Eastern Mediterranean

11,890,644
confirmed

Africa

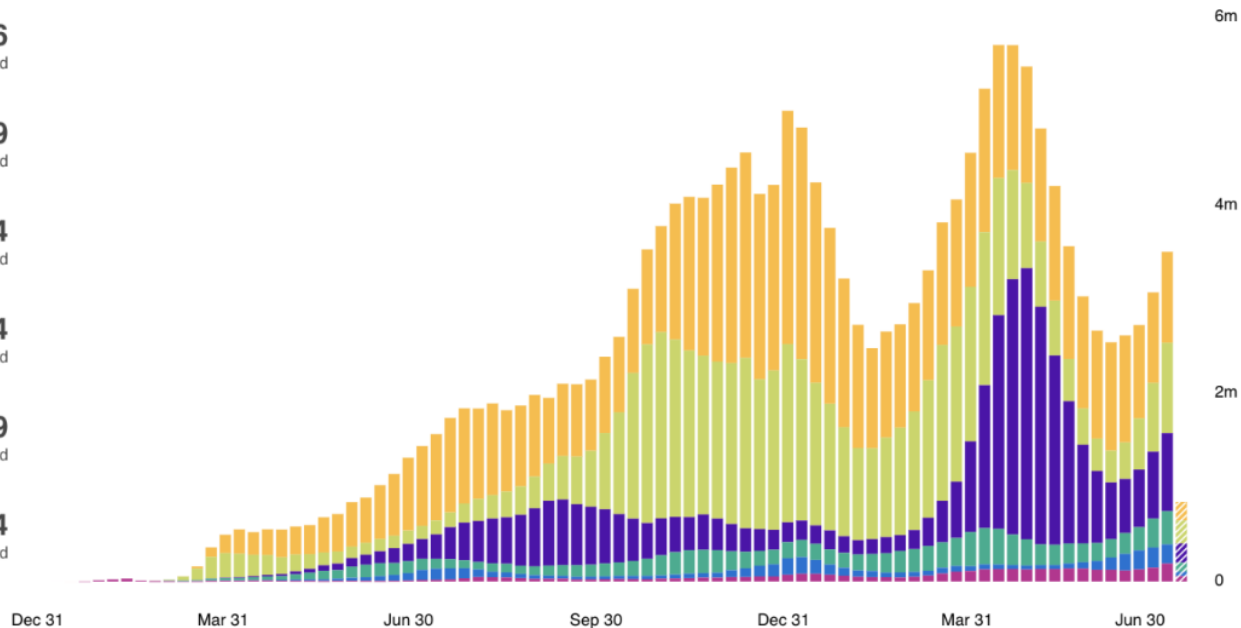
4,636,239
confirmed

Western Pacific

4,027,254
confirmed

Source: World Health Organization

 Data may be incomplete for the current day or week.



Tình hình về COVID-19 ở Việt Nam

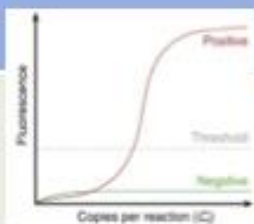
Sáng 21.7.2021				Sáng 19/7/2021
SỐ CA NHIỄM	ĐANG ĐIỀU TRỊ	KHỎI	TỬ VONG	ĐÃ TIÊM VACXIN
65.607	53.830	11.443	334	4.283.906 liều (4,4%)



Các phương pháp xét nghiệm SARS-CoV-2

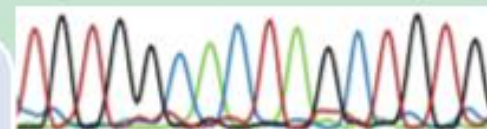
Nuôi cấy virus:

- Phát hiện virus sống
- Nghiên cứu
- Phòng ATSH cấp III



Giải trình tự gen:

- Xác định trình tự bộ gen virus
- Nghiên cứu, giám sát về mặt virus học, phát hiện biến thể virus



Các PP XN SARS-CoV-2

CV 5288/BYT-TB-CT 2/7/21

XN khuếch đại acid nucleic

(Real time RT-PCR, PCR-LAMP)

- Phát hiện RNA virus SARS-CoV-2

QĐ 4042/QĐ-BYT: 21/9/2020

- TH bệnh xác định: (+) với SARS-CoV-2 bằng kỹ thuật Realtime RT-PCR

QĐ 2008/QĐ-BYT 26/4/2021

XN miễn dịch

- Phát hiện kháng nguyên virus

QĐ 2022/QĐ-BYT: 28/4/2021

- Phát hiện kháng thể kháng virus (Hiện KAD cho sàng lọc và chẩn đoán)



1. CHIẾN LƯỢC QUỐC GIA XÉT NGHIỆM NHANH KHÁNG NGUYÊN SARS-COV-2



Ngưỡng phát hiện SARS-CoV-2



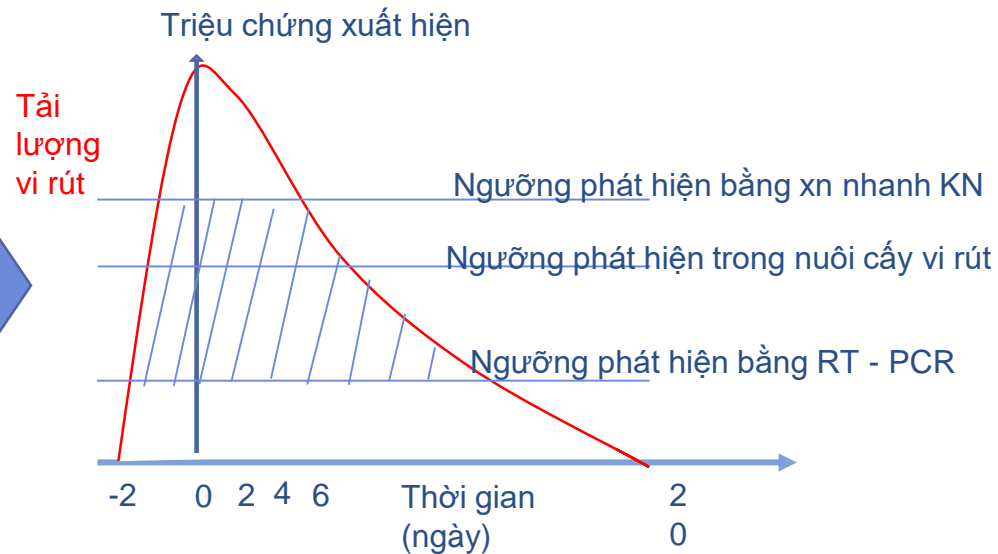
Các khuyến nghị (WHO 11/2020)

- Hiệu năng tối thiểu: độ nhạy $\geq 80\%$ và độ đặc hiệu $\geq 97\%$ so với xét nghiệm phân tử - xét nghiệm khuếch đại axit nucleic (NAAT)
- → giúp mở rộng xét nghiệm, giảm sự chậm trễ trong chẩn đoán
- Phòng xét nghiệm tham chiếu → cơ sở lâm sàng.

Đánh đổi cho sự đơn giản là sự giảm độ nhạy so với các xét nghiệm phân tử NAAT.



Những trường hợp này có thể bị bỏ sót nếu chỉ thực hiện XN kháng nguyên SARS-CoV-2.



¹ Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays. Interim guidance – 11 September 2020. Geneva: World Health Organization; 2020.

² Sensitivity refers to the percentage of SARS-CoV-2 infected patients who are correctly identified as having SARS-CoV-2 infection.



Các khuyến nghị (WHO 11/2020)

❖ XNNKN SARS-CoV-2 khi

- Có sự lây truyền rộng rãi trong cộng đồng
- Hệ thống y tế quá tải
- Không thể xét nghiệm tất cả các trường hợp nghi ngờ bằng phương pháp xét nghiệm phân tử.

❖ XNNKN SARS-CoV-2 nên được thực hiện :

- Bởi những nhân viên đã được đào tạo theo đúng hướng dẫn của nhà sản xuất
- Đối với các TH ngay khi mắc bệnh (ngay trước hoặc trong 5–7 ngày đầu tiên sau khi khởi phát triệu chứng) khi tải lượng vi rút cao nhất.

¹ Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays. Interim guidance – 11 September 2020. Geneva: World Health Organization; 2020.



Chiến lược của quốc gia

BỘ Y TẾ **CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM**
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số: 2022 /QĐ-BYT

Hà Nội, ngày 28 tháng 4 năm 2021

QUYẾT ĐỊNH
Ban hành Hướng dẫn sử dụng sinh phẩm xét nghiệm
nhạy kháng nguyên vi rút SARS-CoV-2

BỘ TRƯỞNG BỘ Y TẾ

Căn cứ Nghị định số 75/2017/NĐ-CP ngày 20/6/2017 của Chính phủ quy định chức năng, nhiệm vụ, quyền hạn và cơ cấu tổ chức của Bộ Y tế; Theo đề nghị của Cục trưởng Cục Y tế dự phòng, Bộ Y tế,

QUYẾT ĐỊNH:

Điều 1. Phê duyệt kèm theo Quyết định này “Hướng dẫn sử dụng sinh phẩm xét nghiệm nhanh kháng nguyên vi rút SARS-CoV-2”

Điều 2. Hướng dẫn này được áp dụng tại các cơ sở khám chữa bệnh, y tế dự phòng và các phòng xét nghiệm trên toàn quốc.

Điều 3. Quyết định này có hiệu lực kể từ ngày ký ban hành;

Điều 4. Các Ông, Bà: Chánh Văn phòng Bộ, Vụ trưởng, Cục trưởng, Tổng Cục trưởng các Vụ, Cục, Tổng cục thuộc Bộ Y tế; Viện trưởng Viện Vệ sinh dịch tễ, Viện Pasteur, Giám đốc các bệnh viện trực thuộc Bộ Y tế; Giám đốc Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương; Thủ trưởng y tế các Bộ, ngành và Thủ trưởng các đơn vị có liên quan chịu trách nhiệm thi hành Quyết định này./.

Nơi nhận:

- Như Điều 4;
- BT. Nguyễn Thanh Long (để báo cáo);
- Các đồng chí Thứ trưởng;
- Công TTĐT Bộ Y tế;
- Lưu: VT, DP.

KT. BỘ TRƯỞNG
THỨ TRƯỞNG

Trần Văn Thuán



Chiến lược của quốc gia

Mục tiêu:

1. Hỗ trợ thực hiện giám sát dịch tễ đối với 1/nhiều nhóm quần thể
2. Hỗ trợ trong các nghiên cứu về dịch tễ học quần thể.
3. Sử dụng hiệu quả, hợp lý các nguồn lực xét nghiệm SARS-CoV-2.



(QĐ2022/ QĐ-BYT 28/4/21)

Chiến lược của quốc gia

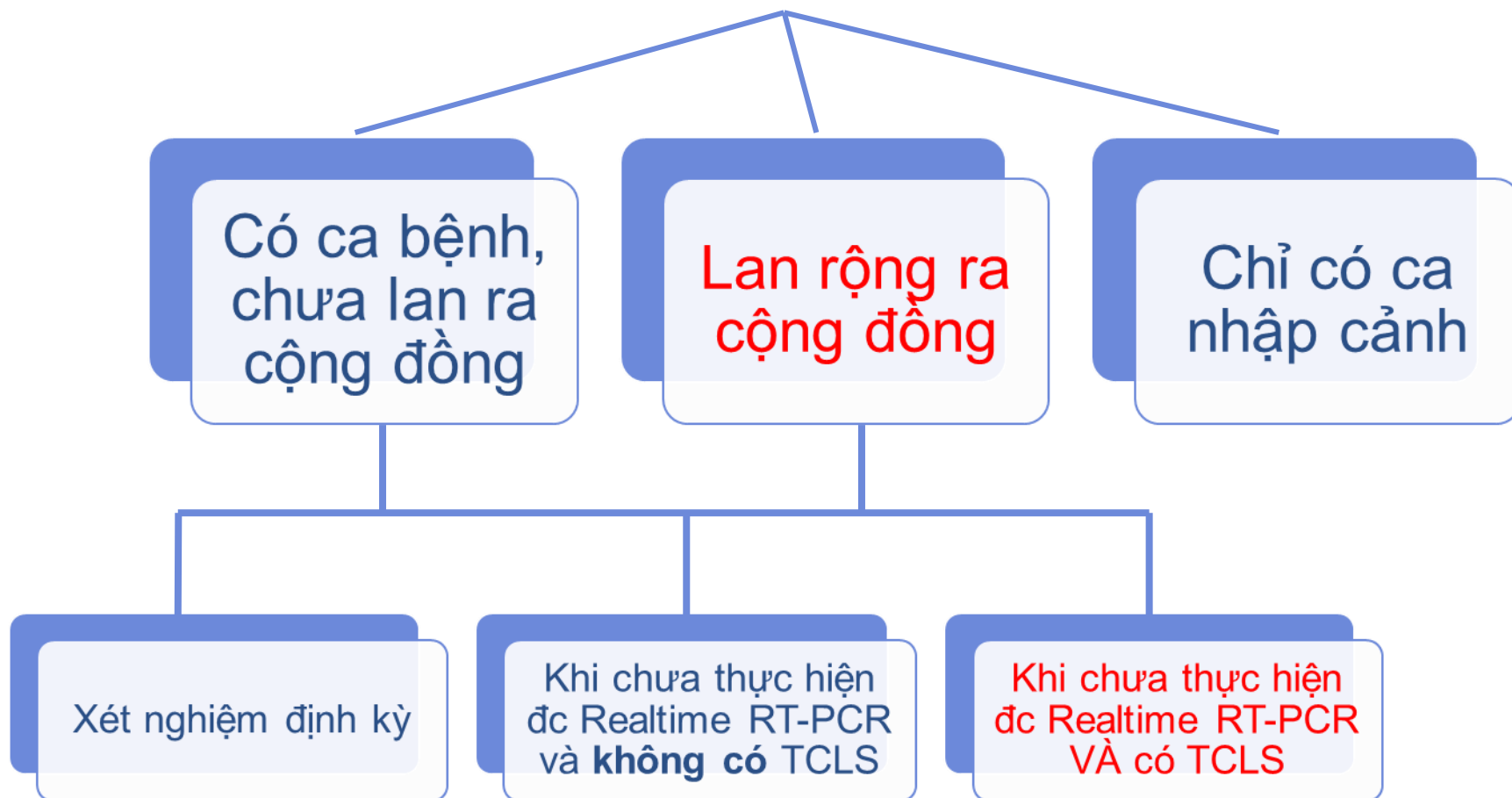
Nguyên tắc áp dụng:

1. XNNKN không dùng để thay thế cho RT-PCR mà chỉ dùng để **hỗ trợ** trong việc **giám sát, phát hiện, chẩn đoán** mắc COVID-19
2. Tại các cơ sở **đủ năng lực** và có thể thực hiện XNNKN theo hướng dẫn của nhà sản xuất.
3. Các CSXN căn cứ nguồn lực, tình hình dịch bệnh, nhu cầu xét nghiệm để **triển khai** thực hiện XNNKN trong việc giám sát bệnh COVID-19
4. PXN **thực hiện đánh giá** các giá trị chẩn đoán của SPXNNKN Sars-CoV-2 trước khi triển khai và chịu trách nhiệm về CLXN
5. Việc lấy mẫu, thực hiện xét nghiệm tại PXN hoặc các điểm giám sát lưu động **phải đảm bảo an toàn, tránh lây nhiễm** cho người và ra môi trường

(QĐ2022/ QĐ-BYT 28/4/21)



Chiến lược của quốc gia

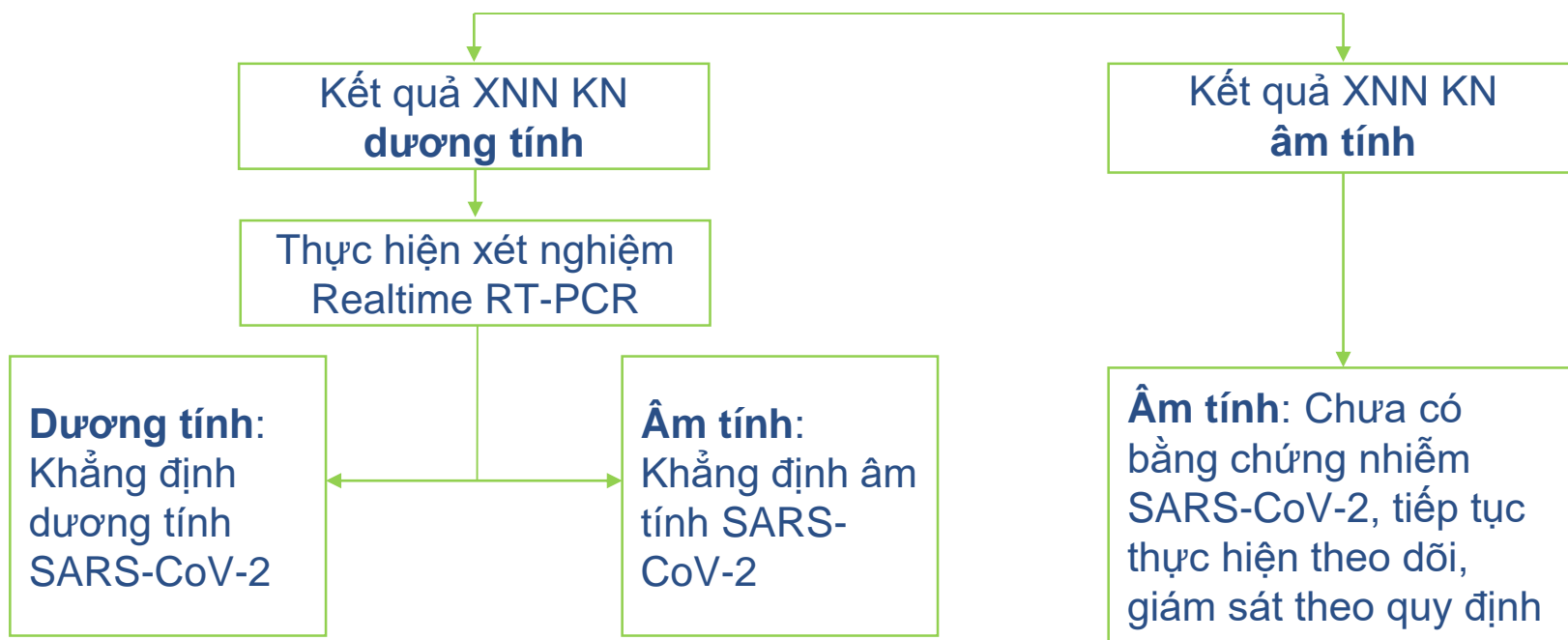


(QĐ2022/ QĐ-BYT
28/4/21)

Chiến lược của quốc gia

Chưa lây lan rộng trong cộng đồng

Xét nghiệm định kỳ 5–7 ngày/ lần



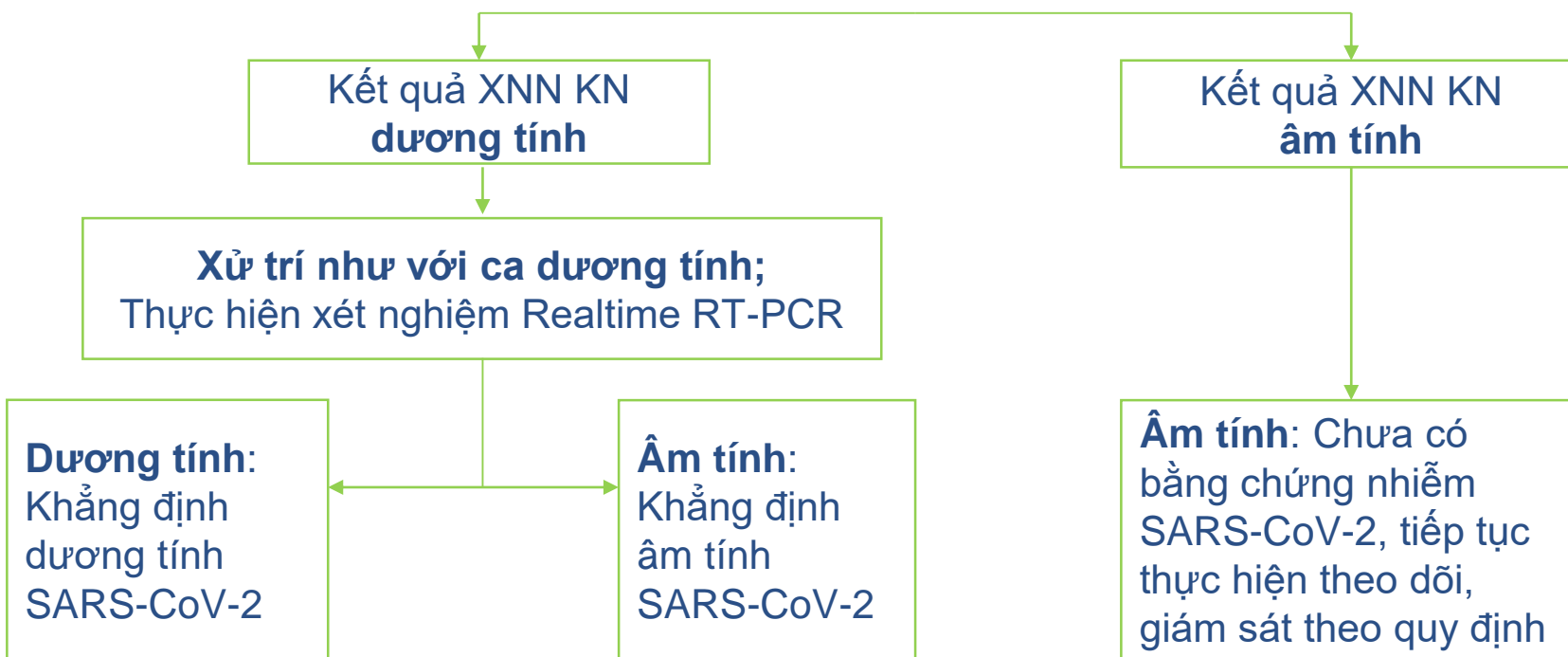
Chiến lược của quốc gia

Chưa lây lan rộng trong cộng đồng

- Khi chưa thực hiện được Realtime RT-PCR không có biểu hiện Lâm Sàng

Đã lây lan rộng trong cộng đồng

- Xét nghiệm định kỳ 5– 7 ngày/ lần
- Khi chưa thực hiện được Realtime RT-PCR không có biểu hiện Lâm Sàng



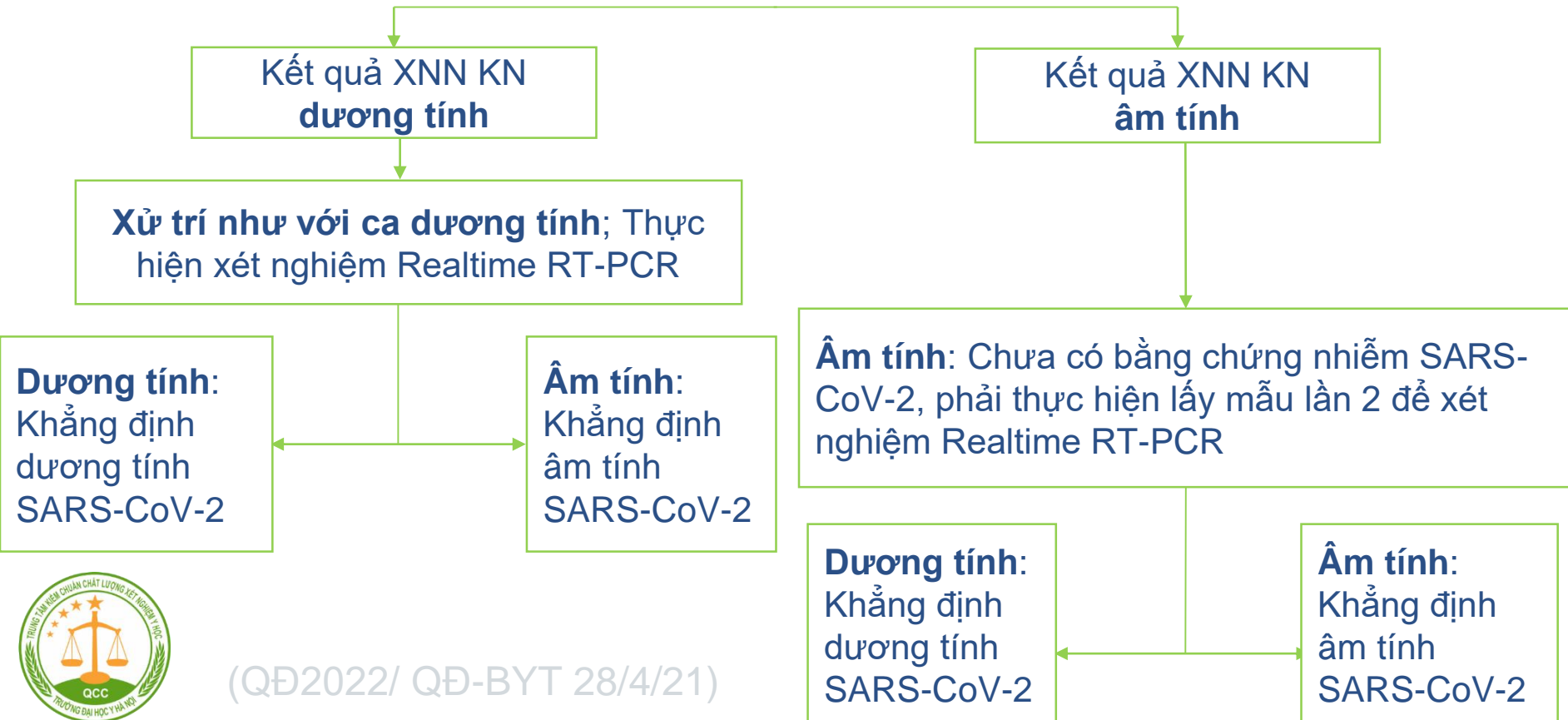
Chiến lược của quốc gia

Chưa lây lan rộng trong cộng đồng

- Khi chưa thực hiện được Realtime RT-PCR
- Có biểu hiện Lâm Sàng

Đã lây lan rộng trong cộng đồng

- Khi chưa thực hiện được Realtime RT-PCR
- Có biểu hiện Lâm Sàng



(QĐ2022/ QĐ-BYT 28/4/21)

2. KỸ THUẬT XÉT NGHIỆM NHANH KHÁNG NGUYÊN SARS-COV-2



Một số văn bản quy định

- ❖ Công văn 5288/BYT-TB-CT ban hành 02/7/2021 V/v danh sách các sinh phẩm/trang thiết bị y tế chẩn đoán in vitro xét nghiệm vi rút SARS-CoV-2 đã được cấp số đăng ký, cấp giấy phép nhập khẩu và khả năng cung ứng và giá bán do đơn vị cung ứng công bố (cập nhật lần 3).
- ❖ Quyết định 2022/QĐ-BYT ban hành 28/4/2021 hướng dẫn sử dụng sinh phẩm xét nghiệm nhanh kháng nguyên vi rút SARS-CoV-2.



Lựa chọn sinh phẩm

- ❖ Lựa chọn sinh phẩm xét nghiệm kháng nguyên SARS-CoV-2 đã được Bộ Y tế cấp phép hoặc thuộc danh sách khẩn cấp của WHO (EUL) hoặc FDA Hoa Kỳ (EUAs).
- ❖ Sinh phẩm đạt độ nhạy $\geq 80\%$ và độ đặc hiệu $\geq 97\%$ so với xét nghiệm Realtime RT-PCR.
- ❖ Dựa vào nguồn lực của PXN.



Một số sinh phẩm được khuyến cáo

- ❖ FDA Hoa Kỳ cấp phép sử dụng khẩn cấp cho **29** sinh phẩm XN kháng nguyên SARS-CoV-2.
(US FDA, IVDs EUAs - Antigen Diagnostic Tests for SARS-CoV-2)
- ❖ WHO khuyến cáo **04** sinh phẩm XN nhanh kháng nguyên SARS-CoV-2.
(WHO, EUL for IVDs Detecting SARS-CoV-2)
- ❖ BYT Việt Nam cấp phép cho **07** sinh phẩm XN nhanh kháng nguyên SARS-CoV-2
(CV 5288/BYT-TB-CT 02/7/2021)



Danh sách khẩn cấp xét nghiệm kháng nguyên SARS-CoV-2 của WHO



World Health Organization

WHO Emergency Use Listing for In vitro diagnostics (IVDs) Detecting SARS-CoV-2

RoW: Rest of the world. Regulatory version applied to products not approved by stringent/mature NRAs or not regulated
Last updated: 18 March 2021

Rapid Antigen Detection Tests

Date Listed	Manufacturer	Product name	Product code(s)	Regulatory version	EUL application number	Packaging
17 March 2021	Premier Medical Corporation Private Limited	Sure Status COVID-19 Antigen Card Test	SS03P25	RoW	EUL-0590-010-00	25 T/kit
19 November 2020	Abbott Rapid Diagnostics Jena GmbH	Panbio COVID-19 Ag Rapid Test Device (NASAL)	41FK11, 41FK21	CE-mark	EUL-0587-032-00	25 T/kit
02 October 2020	Abbott Rapid Diagnostics Jena GmbH	Panbio COVID-19 Ag Rapid Test Device (NASOPHARYNGEAL)	41FK10, 41FK20	CE-mark	EUL-0564-032-00	25 T/kit
22 September 2020	SD Biosensor, Inc	STANDARD Q COVID-19 Ag Test	09COV30D	CE-mark	EUL-0563-117-00	25 T/kit

Link truy cập (cập nhật đến ngày 18/03/2021):

https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/210318_eul_covid_19_ivd_update.pdf



Danh sách khẩn cấp xét nghiệm kháng nguyên SARS-CoV-2 của FDA Hoa Kỳ

Individual EUAs for Antigen Diagnostic Tests for SARS-CoV-2

This table includes information about authorized SARS-CoV-2 antigen diagnostic tests that have been authorized individually. These EUAs have been issued for each individual test with certain conditions of authorization required of the manufacturer and authorized laboratories. Test attributes are listed in the "Attributes" column. For example, tests authorized for the screening of asymptomatic individuals without known exposure are listed with "screening" in the attribute column; pooling, multi-analyte, saliva, home collection, and home testing are similarly listed. Tests available without a prescription include the attribute "DTC" (for direct-to-consumer home collection tests) or "OTC" (for over-the-counter at-home tests).

Link truy cập (cập nhật liên tục):
<https://www.fda.gov/medical-devices/coronavirus-disease-2019-covid-19-emergency-use-authorizations-medical-devices/in-vitro-diagnostics-euas-antigen-diagnostic-tests-sars-cov-2>

Search: Show entries

Date EUA Issued or Last Updated	Entity	Diagnostic (Most Recent Letter of Authorization) and Date EUA Originally Issued	Attributes	Authorized Setting(s) ¹	Authorization Documents ²
07/08/2021	Ellume Limited	ellume.lab COVID Antigen Test 07/08/2021	Lateral Flow, Fluorescence, Instrument Read	H, M, W	HCP, Patients, IFU
06/11/2021	Quidel Corporation	Sofia SARS Antigen FIA 05/08/2020	Lateral Flow, Fluorescence, Instrument Read, Serial Screening	H, M, W	HCP, Patients, IFU
06/04/2021	OraSure Technologies, Inc.	InteliSwab COVID-19 Rapid Test Rx 06/04/2021	Lateral Flow, Visual Read, Prescription Home Testing	Home, H, M, W	HCP, IFU, IFU (Home Test)
06/04/2021	OraSure Technologies, Inc.	InteliSwab COVID-19 Rapid Test 06/04/2021	Lateral Flow, Visual Read, Over the Counter (OTC) Home Testing, Serial Screening	Home, H, M, W	HCP, Individuals, IFU, IFU (Home Test)



Các sinh phẩm được BYT cấp phép



Công văn 5288/BYT-TB-CT ban hành 02/7/2021



Các sinh phẩm được BHYT cấp phép

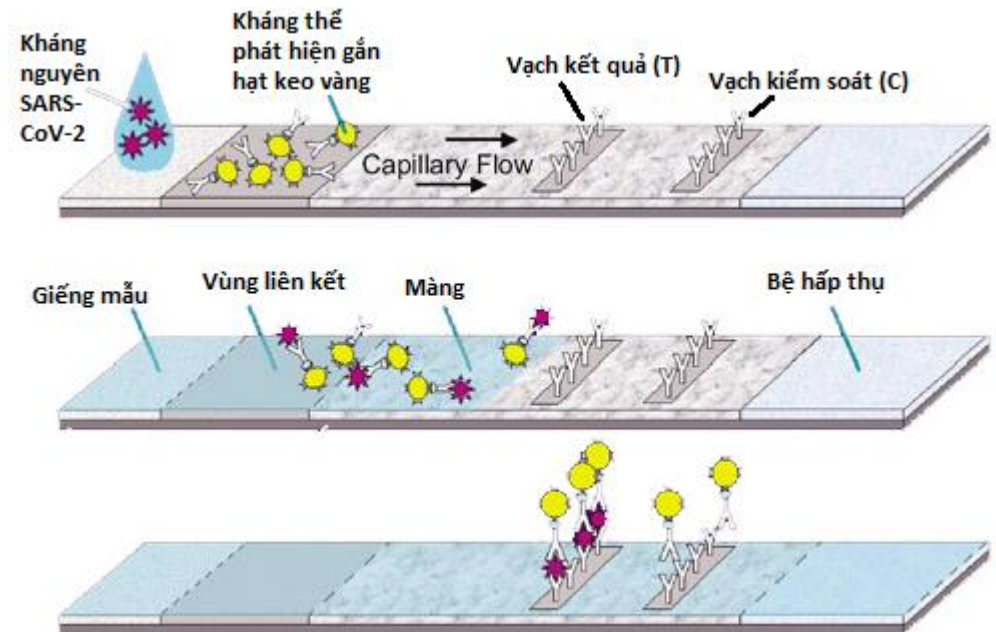


Công văn 5288/BYT-TB-CT ban hành 02/7/2021



Nguyên lý phản ứng

- ❖ Phương pháp: Sắc ký miễn dịch.
- ❖ Thành phần phản ứng:
 - Kháng nguyên trong mẫu bệnh phẩm
 - Kháng thể kháng kháng nguyên SARS-CoV-2 gắn hạt nano vàng
 - Kháng thể đặc hiệu với kháng nguyên SARS-CoV-2 (vạch T)
 - Kháng kháng thể (vạch C)



Nguyên lý phản ứng



Nguồn: <https://www.youtube.com/watch?v=PkcZTPfIE20>

Mẫu bệnh phẩm

STT	Sinh phẩm	Bệnh phẩm (theo hướng dẫn NSX)
1	Trueline COVID-19 Ag	Dịch ty hầu của người
2	Panbio COVID-19 Ag (Nasopharyngeal)	
3	Espline SARS-COV-2	
4	Standard Q COVID 19Ag Test	
5	Humasis COVID 19Ag Test	
6	SGTi – Flex COVID 19Ag Test	
7	Panbio COVID-19 Ag (Nasal)	Dịch mũi



Mẫu bệnh phẩm

- ❖ Mẫu ngoáy dịch tỵ hầu là mẫu tối ưu để xét nghiệm kháng nguyên SARS-CoV-2.
- ❖ Mẫu bệnh phẩm được thu thập bởi các nhân viên đã được tập huấn về lấy mẫu, đảm bảo chất lượng và an toàn sinh học.
- ❖ Loại mẫu bệnh phẩm lấy đúng theo khuyến cáo của nhà sản xuất



Thành phần trong bộ kit XN nhanh KN SARS-CoV-2

1. Thanh thử (được đóng gói riêng biệt trong túi vớ gói hút ẩm và hàn kín)
2. Lọ dung dịch đệm dùng tách chiết (Extraction buffer bottle)
3. Ống mẫu và nắp tuýp (Extraction tube and cap)
4. Giá đựng ống mẫu (Tube rack)
5. Dụng cụ lấy dịch ngoáy tiết trùng (Sterile swab)
6. Hướng dẫn sử dụng (Instructions for Use)
7. Chứng âm và dương (có thể có hoặc không)



Thành phần trong bộ kit XN nhanh KN SARS-CoV-2



Chứng âm và chứng dương đi kèm bộ

Các dụng cụ/vật tư cần thiết khác không bao gồm trong bộ kit

❖ Dụng cụ bảo hộ cá nhân phù hợp



❖ Dung dịch khử nhiễm



❖ Giấy thấm



❖ Đồng hồ bấm giờ



Các lưu ý

1. Đọc kỹ Hướng dẫn sử dụng XN nhanh kháng nguyên SARS-CoV-2.
2. Kiểm tra hạn sử dụng. Không sử dụng bộ sản phẩm nếu đã hết hạn sử dụng. Nguyên liệu trong kit ổn định cho đến hạn sử dụng in trên hộp bên ngoài.
3. Kiểm tra để đảm bảo rằng dụng cụ cho xét nghiệm và gói hút ẩm không bị hỏng hoặc không hợp lệ.
4. Bảo quản bộ kit XN KN SARS-CoV-2 tránh ánh sáng mặt trời trực tiếp và ở nhiệt độ do nhà sản xuất khuyến nghị.
5. Không được đông băng bộ dụng cụ.
6. Không được tái sử dụng các thành phần trong bộ kit
7. Không được sử dụng tuýp đựng dung dịch đệm tách chiết khác lô (của lô khác) hoặc của nhà sản xuất khác



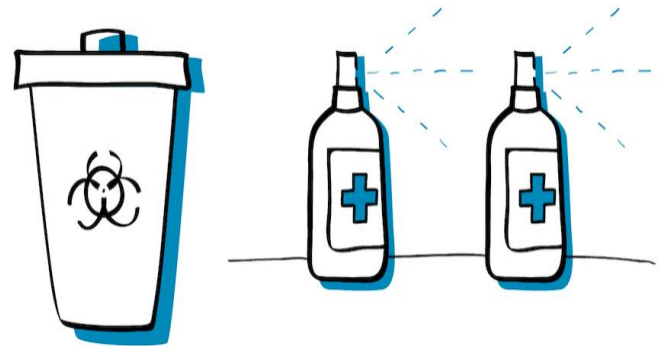
Quy trình XN nhanh KN SARS-CoV-2



Nguồn: <https://www.youtube.com/watch?v=FH2N9LAKIKg>

Quy trình XN nhanh KN SARS-CoV-2

- ❖ Ghi lại kết quả xét nghiệm vào Sổ xét nghiệm
- ❖ Báo cáo kết quả xét nghiệm.
- ❖ Thải bỏ tất cả rác thải (bộ dụng cụ đã sử dụng xét nghiệm, tuýp chứa đệm chiết, que lấy mẫu và giấy) vào túi đựng rác thải nguy hiểm sinh học.
- ❖ Tháo khẩu trang y tế, áo choàng, găng tay và kính bảo vệ mắt hoặc tấm che mặt.
- ❖ Thực hiện vệ sinh tay

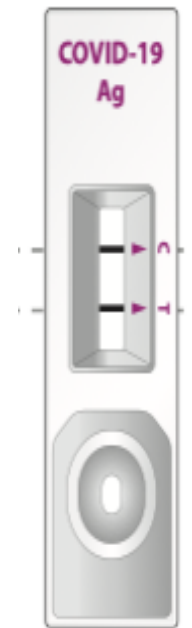


Biện giải kết quả

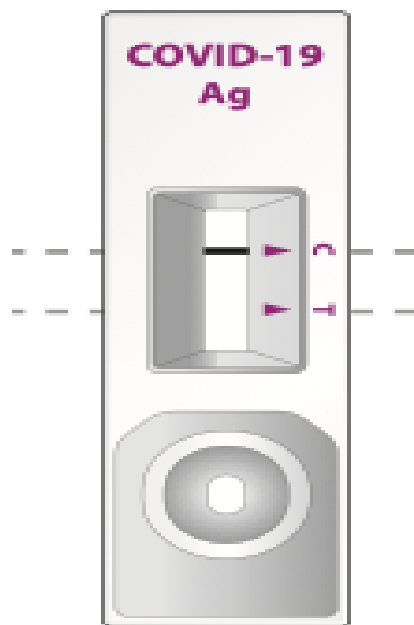
Kết quả XN nhanh KN nên được xem xét cùng với tiền sử lâm sàng của bệnh nhân và các thông tin sẵn có khác.

Biện giải kết quả:

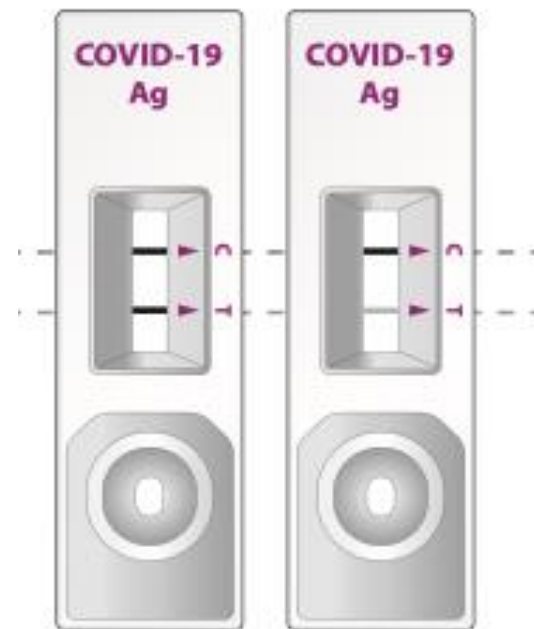
- Vạch màu (C xuất hiện ở phần trên cùng của cửa sổ kết quả để cho thấy rằng thanh thử đang hoạt động bình thường. Vạch (C) là vạch kiểm soát
- Vạch (T) màu sẽ xuất hiện ở phần dưới của cửa sổ kết quả. Vạch (T) này là cho biết có kháng nguyên SARS-CoV-2



Biện giải kết quả



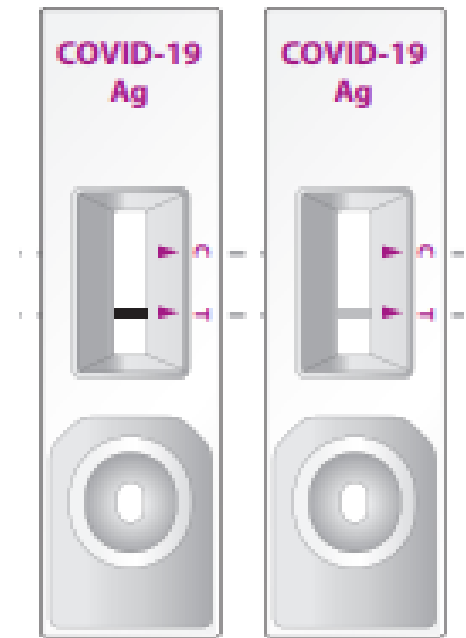
- ❖ Vạch “C” xuất hiện và KHÔNG xuất hiện vạch “T” nghĩa là KHÔNG PHÁT HIỆN
- ❖ Kết quả xét nghiệm được biện giải như là kết quả **ÂM TÍNH**



- ❖ Vạch “C” xuất hiện và CÓ xuất hiện vạch “T” nghĩa là PHÁT HIỆN
- ❖ Ngay cả trường hợp vạch “C” mờ hoặc vạch “T” không đồng nhất, kết quả xét nghiệm nên được cân nhắc là thực hiện đúng và kết quả được biện giải như là kết quả **DƯƠNG TÍNH**

Kết quả không hợp lệ

- ❖ **KHÔNG** xuất hiện vạch “C” và Có hoặc không xuất hiện vạch “T” nghĩa là **KHÔNG HỢP LỆ**
- ❖ Lấy lại mẫu và làm lại xét nghiệm với thanh thử mới

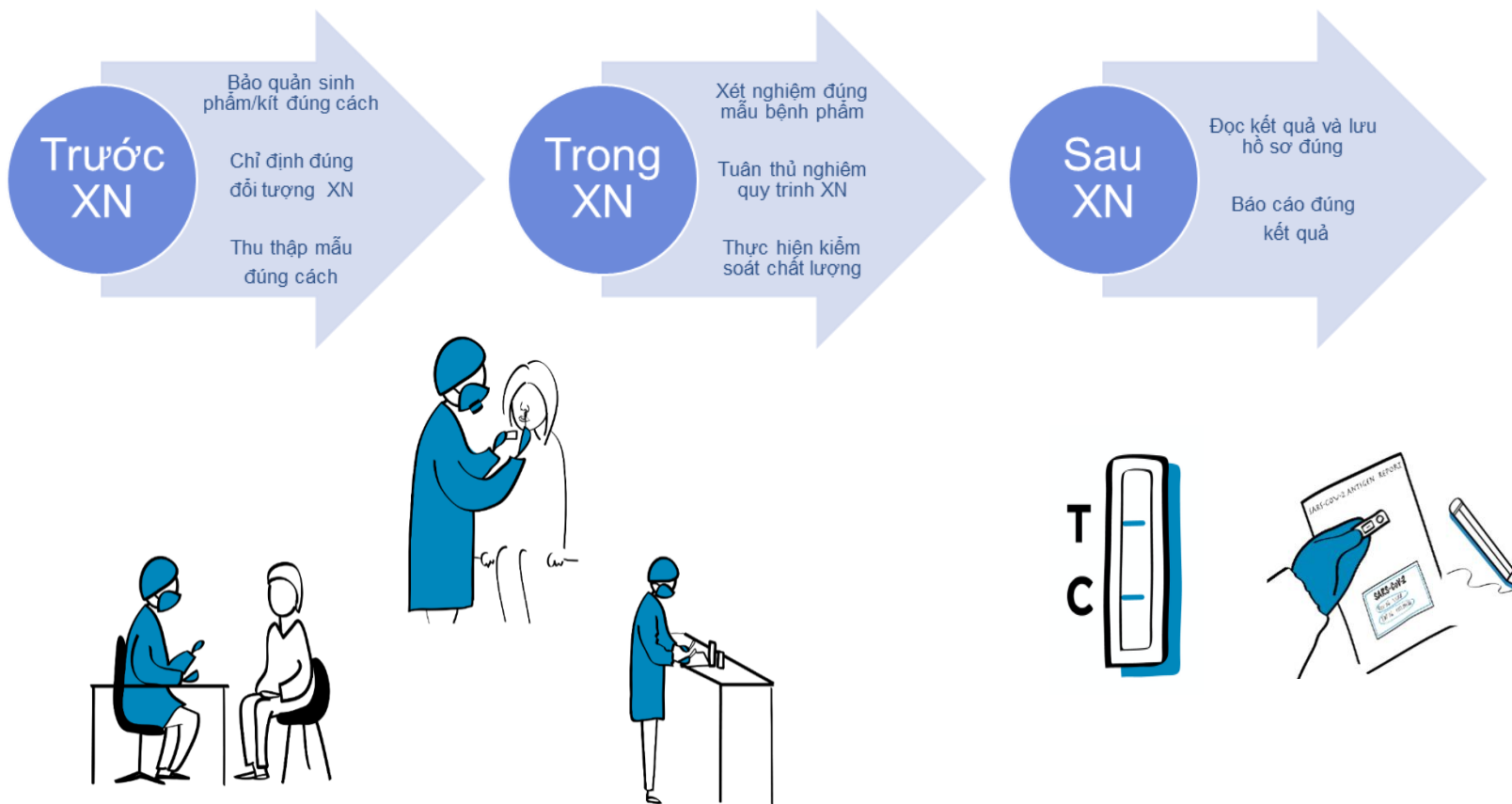


Kiểm soát chất lượng

- ❖ Khay thử đã gồm 1 bước nội kiểm. Vạch màu xuất hiện ở vùng vạch chứng C nội tại được coi như nội kiểm. Điều này xác nhận rằng mẫu đủ, màng thấm hút tốt và kỹ thuật chính xác
- ❖ Vật liệu kiểm soát độc lập (tăm bông chứng dương và tăm bông chứng âm)
- ❖ Tham gia ngoại kiểm (từ các hãng ngoại kiểm uy tín thế giới như Randox, CAP, v.v....)



Khi nào xảy ra sai sót về xét nghiệm?



Tất cả các giai đoạn trong quá trình xét nghiệm

3. AN TOÀN SINH HỌC TRONG XÉT NGHIỆM NHANH KHÁNG NGUYÊN SARS-COV-2



ATSH trong thực hiện XNNKN SARS-CoV-2

- ❖ Tiến hành đánh giá nguy cơ trước khi triển khai xét nghiệm hoặc khi có sự thay đổi
- ❖ Được thực hiện bởi nhân viên được đào tạo, đủ năng lực, tuân thủ thực hành an toàn
- ❖ Đảm bảo các điều kiện an toàn về cơ sở vật chất, trang thiết bị, dụng cụ
- ❖ Khử nhiễm với các hóa chất khử trùng thích hợp trước và sau khi thực hiện xét nghiệm
- ❖ Mẫu bệnh phẩm được xử lý tuân thủ quy định đối với chất lây nhiễm loại B
- ❖ Xây dựng kế hoạch đáp ứng trường hợp khẩn cấp



Bố trí khu vực xét nghiệm

- ❖ Thực hiện tại khu vực phòng xét nghiệm hoặc ngoài phòng xét nghiệm (khu khám sàng lọc, cộng đồng)
- ❖ Tại phòng xét nghiệm: Tách biệt với khu vực lấy mẫu và các khu vực khác, tuân thủ theo Nghị định 103/2016/NĐ-CP ngày 1/7/2016 quy định về đảm bảo an toàn sinh học tại phòng xét nghiệm
- ❖ Tại khu vực ngoài phòng xét nghiệm: Phải được thực hiện trên bàn làm việc, đặt tại nơi có thông gió tốt theo QĐ 5188/QĐ-BYT ngày 14/12/2020 về việc ban hành hướng dẫn phòng và kiểm soát lây nhiễm SARS-CoV-2 trong cơ sở khám chữa bệnh

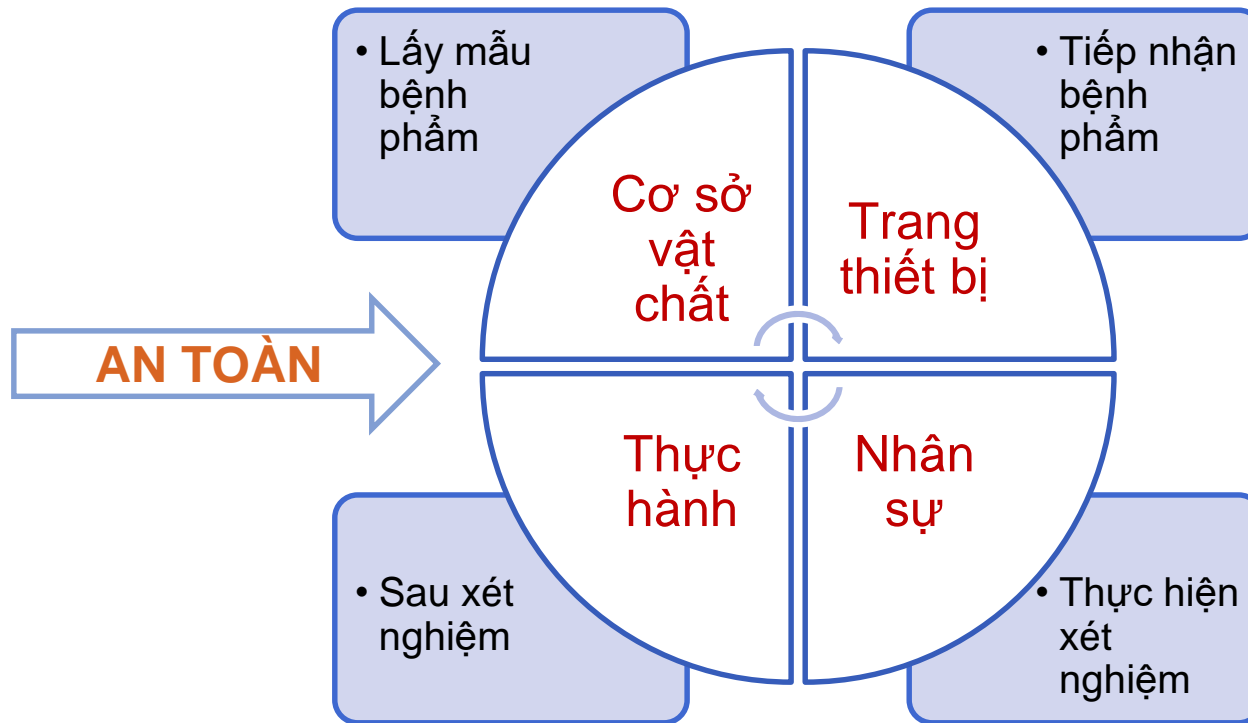


Sử dụng PPE phù hợp

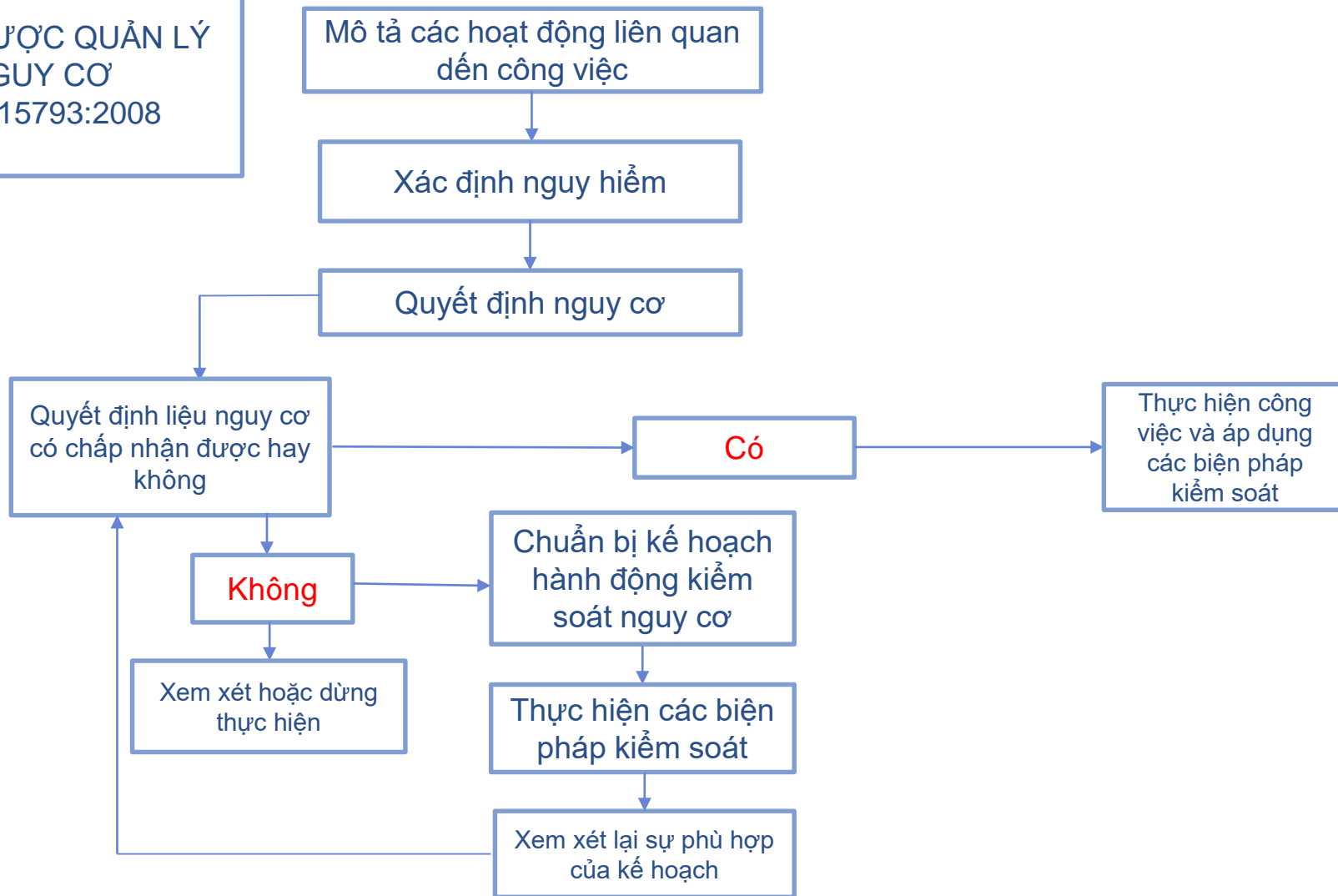
Quy trình	PPE
Thu thập mẫu bệnh phẩm	<ul style="list-style-type: none">· Găng tay· Áo bảo hộ· Bảo vệ mắt (kính bảo vệ, mạng che mặt)· Khẩu trang có hiệu lực lọc cao (vd N95, FFP2...)
Tiếp nhận mẫu và chuẩn bị	<ul style="list-style-type: none">· Găng tay,· Áo blouse dài tay, có chun· Bảo vệ mắt (kính bảo vệ, mạng che mặt)· Khẩu trang y tế (hoặc có hiệu lực lọc cao nếu trực tiếp lấy mẫu)
Thực hiện xét nghiệm nhanh kháng nguyên SARS-CoV-2	<ul style="list-style-type: none">· Găng tay,· Áo blouse dài tay, có chun· Bảo vệ mắt (kính bảo vệ, mạng che mặt)· Khẩu trang y tế (hoặc có hiệu lực lọc cao nếu trực tiếp lấy mẫu)



Đánh giá nguy cơ



CHIẾN LƯỢC QUẢN LÝ
NGUY CƠ
CWA 15793:2008



Đánh giá nguy cơ

Quy trình	Nguy cơ ban đầu*	Nguy cơ còn lại**
Thu thập mẫu bệnh phẩm	Trung bình đến cao	Thấp đến trung bình
Tiếp nhận mẫu	Thấp	Thấp
Thực hiện XN nhanh kháng nguyên	Thấp	Thấp

- Nguy cơ ban đầu: Nguy cơ trước khi có bất kỳ biện pháp phòng ngừa cụ thể nào (ví dụ: thông gió, PPE)
- ** Nguy cơ còn lại: Nguy cơ còn lại sau khi có các biện pháp phòng ngừa cơ bản (ví dụ: thông gió, PPE)



Đánh giá nguy cơ

Các bước thực hiện	Mối nguy hiểm	Nguy cơ xảy ra	Biện pháp kiểm soát
1. Thu thập mẫu bệnh phẩm	Mầm bệnh	Lây nhiễm	Thu thập mẫu theo hướng dẫn QĐ 3468/QĐ – BHYT ngày 7/8/2020 về việc Hướng dẫn tạm thời giám sát và phòng chống Covid Nhân sự được đào tạo và đủ năng lực thực hiện Sử dụng PPE thích hợp
2. Vận chuyển và tiếp nhận bệnh phẩm	Mầm bệnh	Lây nhiễm	Vận chuyển bệnh phẩm theo đúng quy định đóng gói 3 lớp QĐ 5188/QĐ – BHYT ngày 14/12/2020 về Hướng dẫn phòng và kiểm soát lây nhiễm trong cơ sở khám chữa bệnh



Đánh giá nguy cơ

Các bước thực hiện	Mối nguy hiểm	Nguy cơ xảy ra	Biện pháp kiểm soát
<p>3. Thực hiện xét nghiệm</p> <p>Chuẩn bị</p> <ul style="list-style-type: none">- Bộ kit hóa chất thực hiện- Trải khăn giấy- Găng tay- Đồng hồ bấm giờ- Mẫu bệnh phẩm kèm phiếu chỉ định	<p>Hóa chất</p> <p>Mầm bệnh</p>	<p>Tràn đổ hóa chất (dung dịch ly giải)</p> <p>Tiếp xúc với hóa chất</p> <p>Nhiễm bệnh</p>	<p>Sắp xếp vị trí thực hiện xét nghiệm tuân thủ 5S</p> <p>Tuân thủ hướng dẫn an toàn hóa chất (MSDS)</p>



Đánh giá nguy cơ

Các bước thực hiện	Mối nguy hiểm	Nguy cơ xảy ra	Biện pháp kiểm soát
<p>3. Thực hiện xét nghiệm</p> <p>Các bước tiến hành</p> <ul style="list-style-type: none">- Đưa dụng cụ lấy mẫu vào tuýp có chứa chất đệm để tách chiết- Lấy que mẫu từ từ ra đồng thời bóp xung quanh thanh tuýp để chiết dịch ra khỏi đầu que lấy mẫu	<p>Mầm bệnh</p> <p>Hóa chất</p>	<p>Lây nhiễm</p> <p>Tiếp xúc hóa chất</p> <p>Giọt bắn bám vào bề mặt xung quanh</p>	<p>Tuân thủ theo đúng hướng dẫn của nhà sản xuất</p> <p>Thao tác nhẹ nhàng, chính xác: đưa tăm bông nhẹ nhàng và sâu xuống đáy ống tuýp chứa chất đệm</p> <p>Tất cả các bước thực hiện trên bề mặt giấy thấm</p> <ul style="list-style-type: none">• Phòng xét nghiệm <p>Thực hiện trong tủ ATSH/tủ hút</p> <p>Cần thực hiện hiệu chuẩn bảo dưỡng tủ ATSH/Tủ hút/Bàn làm việc</p>

Đánh giá nguy cơ

Các bước thực hiện	Mối nguy hiểm	Nguy cơ xảy ra	Biện pháp kiểm soát
<p>3. Thực hiện xét nghiệm</p> <p>Các bước tiến hành</p> <ul style="list-style-type: none">- Đậy chặt nắp tuýp- Nhỏ giọt mẫu đã được tách chiết trong tuýp vào giếng mẫu của thiết bị xét nghiệm- Đọc và ghi lại kết quả	Hóa chất	Tiếp xúc	Tuân thủ thực hiện theo đúng hướng dẫn của nhà sản xuất



Đánh giá nguy cơ

Các bước thực hiện	Mối nguy hiểm	Nguy cơ xảy ra	Biện pháp kiểm soát
4. Sau xét nghiệm	Giọt bắn phát tán ra môi trường và bám vào các bề mặt	Nhiễm bệnh	<p>Làm sạch bằng cồn hoặc các chất khử trùng thích hợp sau khi kết thúc công việc hoặc ngay lập tức khi bắn hoặc tràn đổ tác nhân</p> <ul style="list-style-type: none">- Sodium hypochloride cho bề mặt 0.1% hoặc 1% cho tràn đổ- Ethanol 70%- Hydrogen peroxide <p>Chú ý thời gian tiếp xúc, nồng độ pha loãng và hạn sử dụng sau khi pha</p>

Đánh giá nguy cơ

Các bước thực hiện	Mỗi nguy hiểm	Nguy cơ xảy ra	Biện pháp kiểm soát
4. Sau xét nghiệm	- Chất thải lây nhiễm (tăm bông, thanh phản ứng, găng tay, giấy thấm...)	- Phát tán mầm bệnh	<ul style="list-style-type: none"> - Thùng đựng rác thải lây nhiễm và xử lý theo quy định tại TT 58/2015- TTLT – BHYT-TNMT về quản lý chất thải y tế và QĐ 5188/QĐ – BHYT ngày 14/12/2020 về Hướng dẫn phòng và kiểm soát lây nhiễm trong cơ sở khám chữa bệnh - Thay găng tay NGAY LẬP TỨC - Cởi PPE theo đúng nguyên tắc - Rửa tay kỹ bằng xà phòng ít nhất 20s hoặc thay thế bằng các dung dịch sát khuẩn (cồn, dung dịch có chứa chlorhexidine, hợp chất iodophor)



Xây dựng kế hoạch đáp ứng trường hợp khẩn cấp

- ❖ Sự cố vẫn có thể xảy ra ngay cả khi thực hiện công việc rủi ro thấp và tuân theo các yêu cầu thực hành an toàn - GMPP (Good microbiological practice and procedure –WHO),
- ❖ Xây dựng quy trình đáp ứng với tình huống khẩn cấp (bộ dụng cụ sơ cứu, bộ dụng cụ tràn đổ)
- ❖ Đào tạo nhân viên tuân thủ
- ❖ Ghi hồ sơ sự cố



4. XÁC NHẬN PHƯƠNG PHÁP CHO XÉT NGHIỆM NHANH KHÁNG NGUYÊN SARS-COV-2



Quyết định số 2022/QĐ-BYT (28/4/2021)

III. NGUYÊN TẮC ÁP DỤNG

1. Xét nghiệm nhanh phát hiện kháng nguyên vi rút SARS-CoV-2 không dùng để thay thế cho xét nghiệm phát hiện vật chất di truyền của vi rút SARS-CoV-2 (Realtime RT-PCR) mà chỉ dùng để hỗ trợ trong việc giám sát, phát hiện, chẩn đoán mắc COVID-19.
2. Áp dụng tại các cơ sở đủ năng lực và có thể thực hiện được xét nghiệm nhanh kháng nguyên vi rút SARS-CoV-2 theo hướng dẫn của nhà sản xuất.
3. Các cơ sở xét nghiệm căn cứ nguồn lực, tình hình dịch bệnh, nhu cầu xét nghiệm để triển khai thực hiện xét nghiệm nhanh kháng nguyên trong việc giám sát bệnh COVID-19.
4. Phòng xét nghiệm thực hiện đánh giá các giá trị chẩn đoán (độ nhạy, độ đặc hiệu) của sinh phẩm xét nghiệm nhanh kháng nguyên vi rút SARS-CoV-2 trước khi triển khai và chịu trách nhiệm về chất lượng xét nghiệm.
5. Việc lấy mẫu, thực hiện xét nghiệm tại phòng xét nghiệm hoặc các điểm giám sát lưu động phải bảo đảm an toàn, tránh lây nhiễm cho người và ra môi trường.



CÁC THUẬT NGỮ



Thuật ngữ

Dương tính thật

- True positive (TP)
- Kết quả xét nghiệm dương tính và thực sự bị bệnh

Âm tính thật

- True negative (TN)
- Kết quả xét nghiệm âm tính và thực sự không bị bệnh

Âm tính giả

- False negative (FN)
- Kết quả xét nghiệm âm tính nhưng thực sự bị bệnh

Dương tính giả

- False positive (FP)
- Kết quả xét nghiệm dương tính nhưng **không** thực sự bị bệnh



Thuật ngữ

Có
bệnh

Dương tính thật

- True positive (TP)
- Kết quả xét nghiệm dương tính và thực sự bị bệnh

Âm tính thật

- True negative (TN)
- Kết quả xét nghiệm âm tính và thực sự không bị bệnh

Không
bệnh

Âm tính giả

- False negative (FN)
- Kết quả xét nghiệm âm tính nhưng thực sự bị bệnh

Dương tính giả

- False positive (FP)
- Kết quả xét nghiệm dương tính nhưng ***không*** thực sự bị bệnh



Thuật ngữ

❖ Độ nhạy

- Sensitivity (Se)
- Là tỷ lệ người có bệnh và có kết quả xét nghiệm dương tính trong số những người có bệnh

❖ Độ đặc hiệu

- Specificity (Sp)
- Là tỷ lệ người không có bệnh và có kết quả xét nghiệm âm tính trong số những người không có bệnh



Thuật ngữ

Có bệnh

Dương tính thật

- True positive (TP)
- Kết quả xét nghiệm dương tính và thực sự bị bệnh

Âm tính thật

- True negative (TN)
- Kết quả xét nghiệm âm tính và thực sự không bị bệnh

Âm tính giả

- False negative (FN)
- Kết quả xét nghiệm âm tính nhưng thực sự bị bệnh

Dương tính giả

- False positive (FP)
- Kết quả xét nghiệm dương tính nhưng **không** thực sự bị bệnh

Không bệnh

$$\begin{aligned} \text{Độ nhạy} &= \text{Dương tính thật} / (\text{Dương tính thật} + \text{Âm tính giả}) * 100\% \\ &= TP / (TP + FN) * 100\% \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Độ đặc hiệu} &= \text{Âm tính thật} / (\text{Âm tính thật} + \text{Dương tính giả}) * 100\% \\ &= TN / (TN + FP) * 100\% \end{aligned}$$



Thuật ngữ

Giá trị dự báo dương tính (PPV) là tỷ lệ người có bệnh thực sự trong tổng số người có kết quả xét nghiệm dương tính

Giá trị dự báo âm tính (NPV) là tỷ lệ người không có bệnh thực sự trong tổng số người có kết quả xét nghiệm âm tính.



		Tình trạng bệnh		Tổng
		Bệnh (+)	Không (-)	
Xét nghiệm	+	a	b	a + b
	-	c	d	c + d
Tổng		a+c	b+d	a+b+c+d



		Tình trạng bệnh		Tổng
		Bệnh (+)	Không (-)	
Xét nghiệm	+	a	b	a + b
	-	c	d	c + d
Tổng		a+c	b+d	a+b+c+d

Độ nhạy (sensitivity) $Se = a/a+c$

Độ đặc hiệu (specific) $Sp = d/b+d$

Giá trị dự báo dương tính $PPV = a/a+b$

Giá trị dự đoán âm tính $NPV = d/c+d$

Hiệu lực của test = $a+d/a+b+c+d$



Mối liên quan của Prev với Se, Sp

Giả sử Se = 80%, Sp=95%

NẾU Pre=20% ở quần thể người **New York**, N=1000, người có bệnh là 200

Candidate method	Comparative method		
	Positive	Negative	Total
Positive	160-TP	40-FP	200 (TP+FN)
Negative	40-FN	760- TN	800 (FN+TN)
Total	200 (TP+FN)	800 (FP+TN)	1000

Từ bảng, tính PPV=100x [TP/(TP+FP)]= ?

NPV=100x [TN/(TN+FN)]= ?

Đáp án PPV=80%, NPV=95%



Mối liên quan của Prev với Se, Sp

Giả sử Se = 80%, Sp=95%

NẾU Pre=2% ở quần thể người ở **California**, N=1000, người có bệnh là 20

Candidate method	Comparative method		
	Positive	Negative	Total
Positive	16-TP	49-FP	65 (TP+FP)
Negative	4-FN	931-TN	935 (FN+TN)
Total	20 (TP+FN)	980	1000

Từ bảng, tính $PPV=100 \times [TP/(TP+FP)] = ?$

$NPV=100 \times [TN/(TN+FN)] = ?$

Đáp án $PPV=25\%$, $NPV=99.5\%$



Mối liên quan của Prev với Se, Sp

	New York (Pre=20%)	California (Pre=2%)
PPV	80%	25%
NPV	95%	99.5%

Ở quần thể người ở **New York**: PPV và NPV của test này vẫn là **chỉ số tốt** để phát hiện bệnh và loại trừ bệnh.

Nhưng, test này sẽ **hữu ích** cho việc xác định người **không có bệnh** hơn xác định người có bệnh ở quần thể người **California**. PPV= 25%, cứ 10 ca dương tính thì có 7-8 ca **KHÔNG** có bệnh.

Do vậy, cần đặt Se, Sp trong các quần thể có Prev khác nhau để thấy mức ý nghĩa về lâm sàng.



XÁC NHẬN PHƯƠNG PHÁP



Yêu cầu về mẫu để thực hiện

Loại xét nghiệm	Số lượng mẫu
XN nằm trong danh sách sử dụng khẩn cấp của FDA hoặc WHO	
XN không nằm trong danh sách sử dụng khẩn cấp của FDA, WHO, nhưng được thẩm định bởi nhà tài trợ hoặc tổ chức FIND	10 mẫu dương và 10 mẫu âm tính để so sánh với xét nghiệm Realtime RT-PCR có trong danh sách FDA hoặc WHO
XN không thuộc danh sách sử dụng khẩn cấp của FDA, WHO, chưa được tổ chức khác/ FIND thẩm định	30 mẫu dương tính và 30 mẫu âm tính để so sánh với xét nghiệm Realtime RT-PCR có trong danh sách FDA hoặc WHO

Phương pháp xác nhận

- ❖ Cách 1: Từ các mẫu được chuẩn bị từ các PXN nuôi cấy virus.
 - Mẫu được pha loãng từ mẫu nuôi cấy có chứa virus được bất hoạt.
 - Mẫu được kiểm tra bằng xét nghiệm Realtime RT-PCR với các chu kỳ (Ct) được ghi lại.
 - Dùng que ngoáy mẫu quét vào các nồng độ virus được pha loãng này và đặt vào buffer phù hợp theo Hướng dẫn NSX
 - Tăm bông cũng có thể gắn với các KN tái tổ hợp SARS-CoV-2



Phương pháp xác nhận

- ❖ Cách 2: Từ mẫu bệnh phẩm lâm sàng của bệnh nhân nghi ngờ nhiễm COVID19
 - Lấy 2 mẫu ngoáy dịch đường hô hấp của mỗi BN: 1 cho xét nghiệm RT-PCR ban đầu để xác định kết quả dương tính, một mẫu cho xét nghiệm kháng nguyên sau đó.
 - Nếu không có sẵn 2 mẫu, que lấy mẫu làm PCR phải được lưu giữ trong điều kiện của NSX khuyến cáo và trong thời gian khuyến cáo từ khi lấy mẫu đến khi làm xét nghiệm.
 - Số lượng mẫu âm và dương tương đương



Phương pháp xác nhận

❖ Cách 3: Mẫu hồi cứu

- Sử dụng mẫu bệnh phẩm lưu giữ là que ngoáy dịch hô hấp của những người nghi ngờ mắc COVID-19 đã đồng ý cho việc lưu giữ mẫu bệnh phẩm của họ để sử dụng cho mục đích nghiên cứu
- Các mẫu có kết quả RT-PCR với giá trị Ct
- Bổ sung thêm thông tin triệu chứng và ngày lấy mẫu là ngày thứ mấy kể từ ngày khởi phát triệu chứng

Công cụ ghi chép dữ liệu

STT	Mã bệnh phẩm	Có triệu chứng lâm sàng không?	Ngày lấy mẫu là ngày thứ bao nhiêu sau thời điểm khởi phát	Kết quả xét nghiệm KN	Kết quả xét nghiệm RT-PCR (ghi rõ Ct)



Phân tích kết quả

Phương pháp cần xác nhận	Phương pháp được so sánh		
	Dương tính (Positive)	Âm tính (Negative)	Tổng số
Dương tính (Positive)	a (True positive)	b (False positive)	a+b (True positive+ False positive)
Âm tính (Negative)	c (False negative)	d (True negative)	c+d (False negative+True negative)
Tổng số	a+c (True positive+ False negative)	b+d (False positive+ True negative)	N

Độ nhạy ước tính = $a/(a+c)*100$

Độ đặc hiệu ước tính = $d/(b+d)*100$



Khoảng tin cậy của độ nhạy

❖ Khoảng tin cậy 95% của độ nhạy được tính theo công thức sau:

$$[100 \times (Q_{1,se} - Q_{2,se}) / Q_{3,se}, 100 \times (Q_{1,se} + Q_{2,se}) / Q_{3,se}]$$

Giới hạn dưới: $100 \times (Q_{1,se} - Q_{2,se}) / Q_{3,se}$

Giới hạn trên: $100 \times (Q_{1,se} + Q_{2,se}) / Q_{3,se}$

Trong đó:

$$Q_{1,se} = 2 \times TP + 1.96^2 = 2 \times TP + 3.84$$

$$Q_{2,se} = 1.96 \sqrt{1.96^2 + 4 \times TP \times FN / (TP + FN)} = 1.96 \sqrt{3.84 + 4 \times TP \times FN / (TP + FN)}$$

$$Q_{3,se} = 2(TP + FN + 1.96^2) = 2(TP + FN) + 7.68$$



Khoảng tin cậy của độ đặc hiệu

$$[100 \times (Q_{1,sp} - Q_{2,sp})/Q_{3,sp}, 100 \times (Q_{1,sp} - Q_{2,sp})/ Q_{3,sp}],$$

Trong đó:

$$Q_{1,sp} = 2 \times TN + 1.96^2 = 2 \times TN + 3.84$$

$$Q_{2,sp} = 1.96 \sqrt{1.96^2 + 4 \times FP \times TN / (FP + TN)} = 1.96 \sqrt{3.84 + 4 \times FP \times TN / (FP + TN)}$$

$$Q_{3,sp} = 2(FP + TN + 1.96^2) = 2(FP + TN) + 7.68$$

Trong đó: sp là độ đặc hiệu

FP: dương tính giả

TN: âm tính thật

Độ nhạy lâm sàng và độ đặc hiệu lâm sàng là giá trị cơ bản để đánh giá hiệu suất của xét nghiệm nhưng phải xem xét giá trị dự đoán (Prevalence of disease-Prev) trong quần thể được kiểm tra



Tiêu chuẩn chấp nhận

Độ nhạy $\geq 80\%$ và độ đặc hiệu $\geq 97\%$ so với xét nghiệm Realtime RT-PCR (theo khuyến cáo của WHO)



Lưu ý khi thực hiện xác nhận phương pháp

- ❖ Trước khi thu thập dữ liệu, phòng XN cần chứng minh đầy đủ năng lực thực hiện phương pháp XN này
 - Cách lấy và lưu mẫu
 - Quy trình xét nghiệm và diễn giải các kết quả
 - QC phù hợp



Lưu ý khi thực hiện xác nhận phương pháp

- Xác nhận trong điều kiện đúng khuyến cáo của nhà sản xuất: Loại mẫu bệnh phẩm, nhiệt độ bảo quản, tình trạng lâm sàng, thời gian nhiễm bệnh của BN
- Nếu được thì lưu mẫu thừa ở nhiệt độ âm để có thể sử dụng khi cần giải quyết các kết quả khác biệt



Lưu ý khi thực hiện xác nhận phương pháp

❖ Kiểm tra kết quả:

Nếu có kết quả khác biệt, quyết định xem lỗi này có giải thích được không?

- Nếu giải thích được, ghi lại lỗi, không đưa kết quả vào phân tích
- Nếu không giải thích được, giữ kết quả lại để phân tích
 - Các kết quả khác biệt có thể phát sinh do lỗi của phương pháp so sánh hoặc phương pháp XN
 - Xem xét tất cả dữ liệu lâm sàng để quyết định xem có điều kiện tiên quyết nào trong các mẫu dẫn đến các kết quả khác biệt không?



◆ **KHẨU TRANG**

◆ **KHÔNG TỤ TẬP**

◆ **KHOẢNG CÁCH**



◆ **KHỬ KHUẨN**

◆ **KHAI BÁO Y TẾ**

Khi có dấu hiệu sốt, ho, khó thở

gọi ngay

19009095

hoặc cơ quan y tế địa phương để được hướng dẫn
đi khám bệnh an toàn

HÃY GIỮ AN TOÀN CHO BẠN VÀ CHÚNG TA TRƯỚC ĐẠI DỊCH COVID 19

TRÂN TRỌNG CẢM ƠN!

