

Vai trò của các xét nghiệm trong phòng, chống dịch COVID-19

ThS. Đỗ Thị Thu Thủy

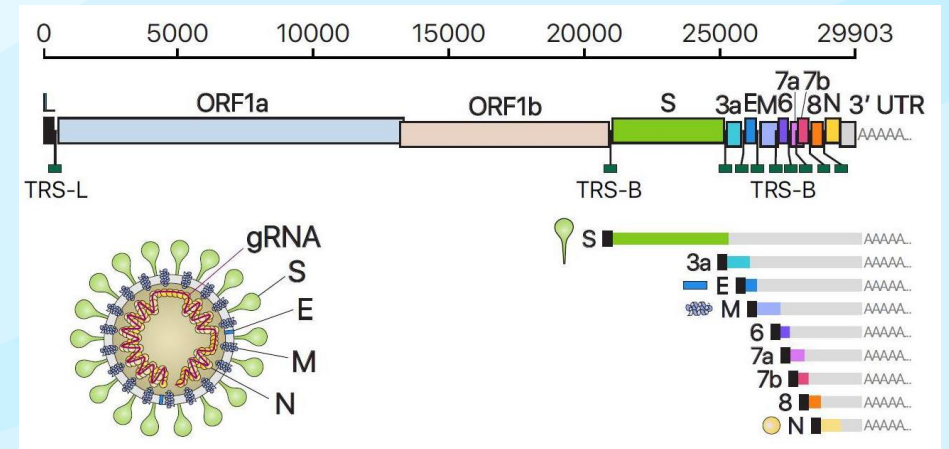
Trưởng nhóm tăng cường năng lực về xét nghiệm
Trung tâm Dự phòng và Kiểm soát Bệnh tật Hoa Kỳ tại Việt
Nam

Cấu trúc của bộ gen SARS-CoV-2

- Chuỗi RNA sợi đơn, dương, gồm xấp xỉ 30.000 nucleotide, mã hóa cho 9860 axit amin

- Các proteins cấu trúc:

- Gai (S) ← liên kết với ACE2
- Vỏ (E)
- Màng (M)
- Bao nhân (Nucleocapsid - N)

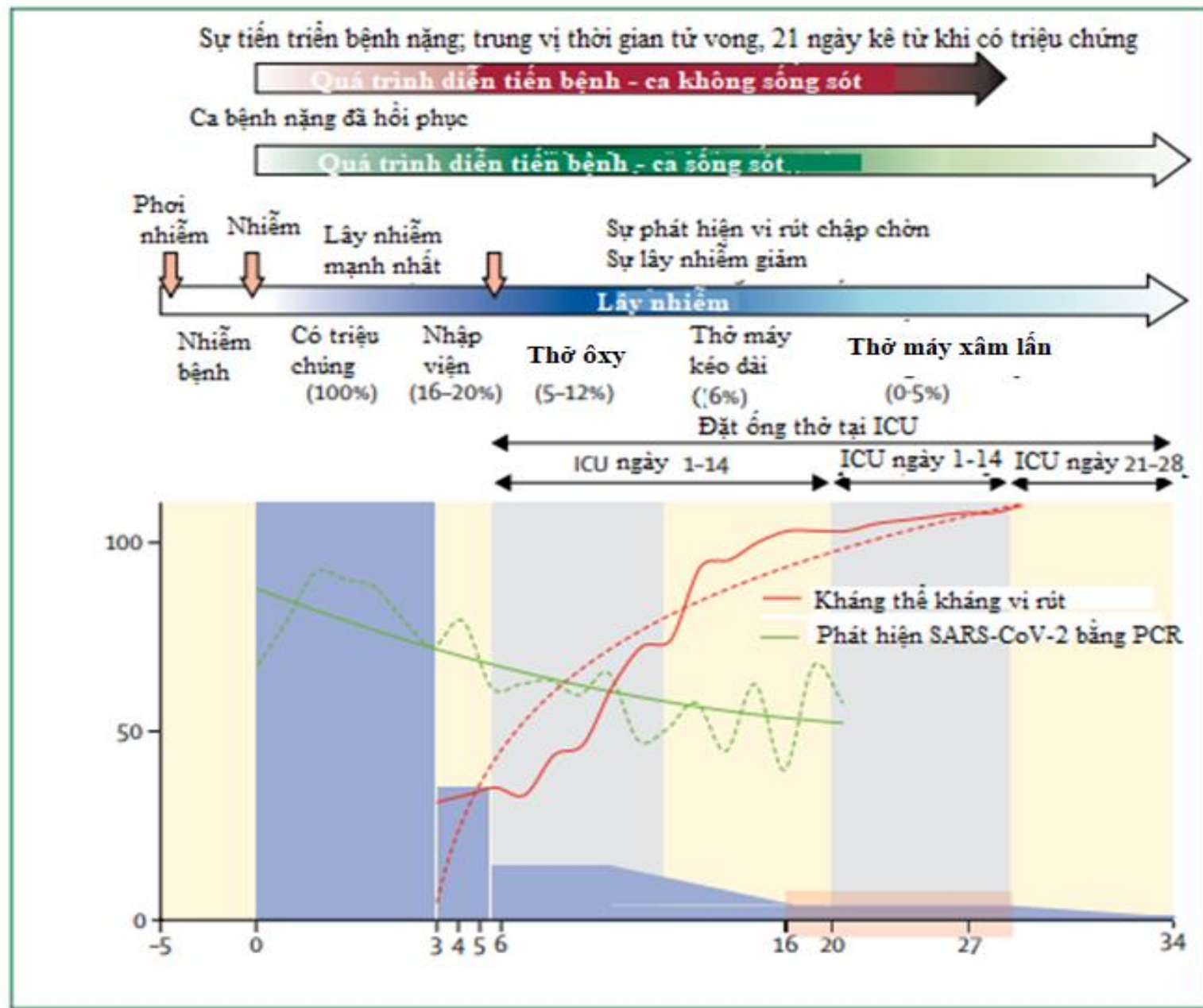


Kim D, et al. Cell

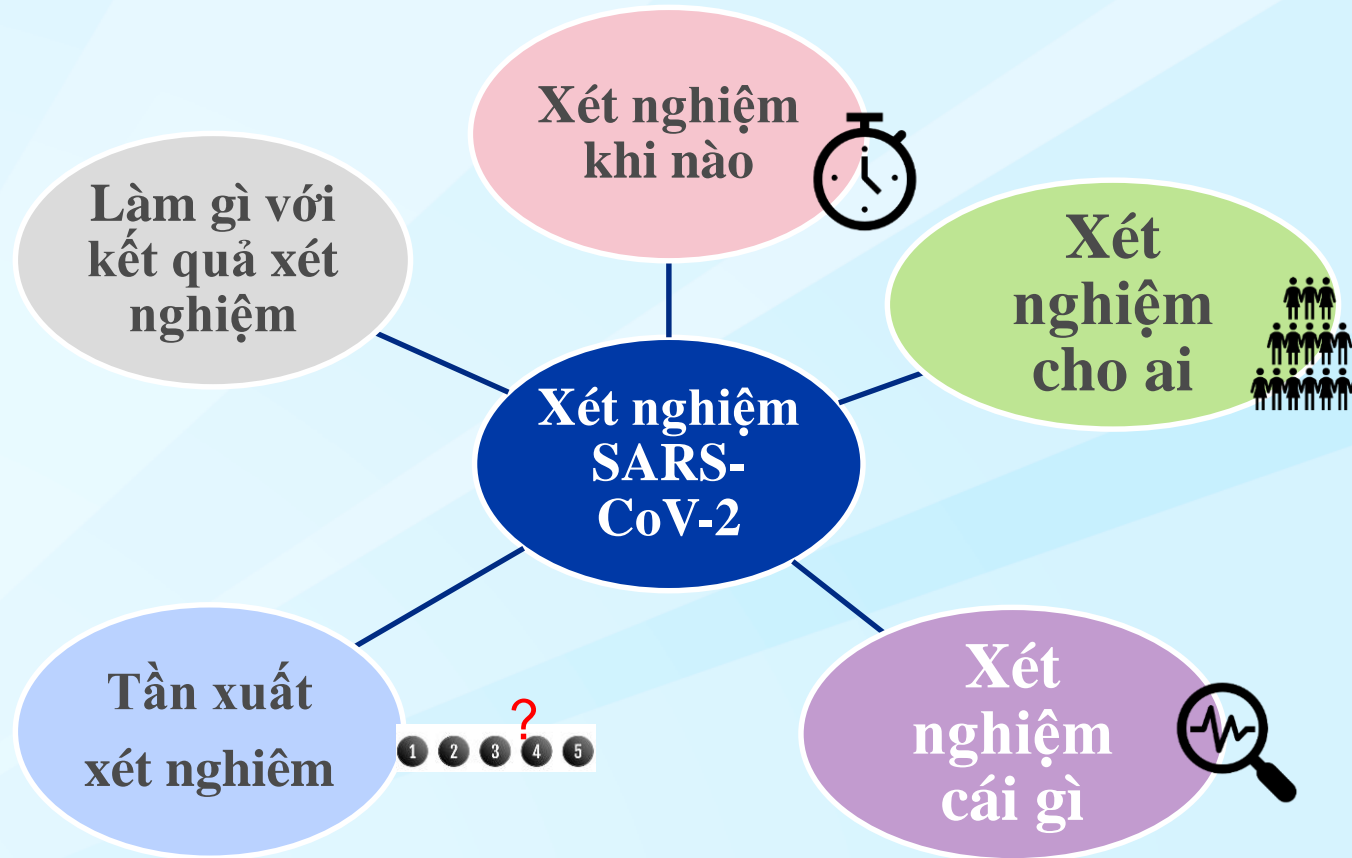
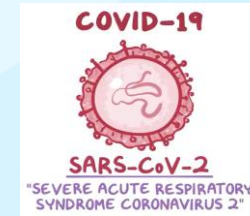
- Khung đọc mở ORF1a/1b mã hóa polyprotein:

- RNA sao chép
- Các men proteases vi rút
- Khác

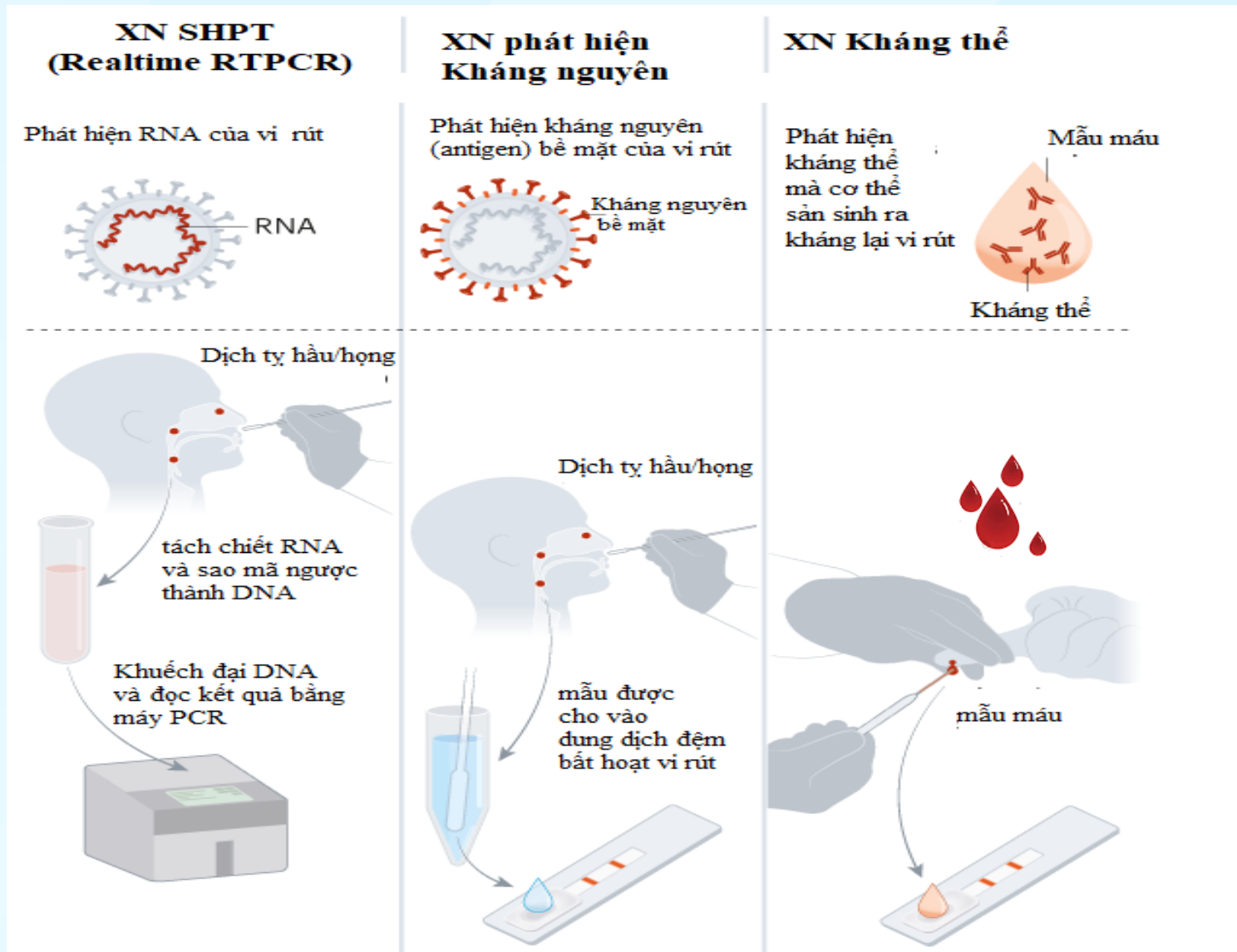
Giai đoạn bệnh,
xét nghiệm phát
hiện vi rút và sự lây
nhiễm
SARS-CoV-2



Xét nghiệm chẩn đoán SARS-CoV-2



Các phương pháp xét nghiệm



Giải trình tự gen

- Nghiên cứu
- PXN tham chiếu/ khu vực

Nuôi cấy vi rút

- Nghiên cứu
- ATSH cấp 3

Giải trình tự gen/mã gen

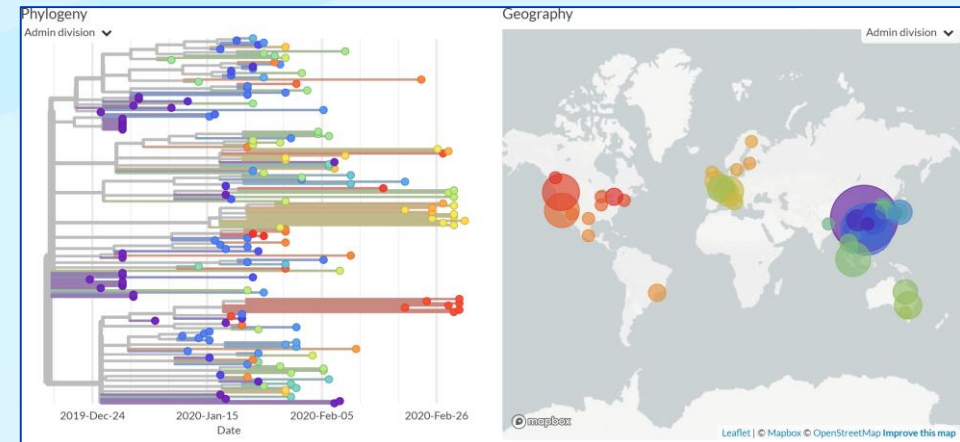


Sample ID	Sequence
Beta Co V/bai/Yunnan/Ra TG13/2013/E/1-29855	AAACATGCTGATTTTACACATGGTTTAGTCAGC
Beta Co W/Shenzhen/SZTH-001/2020/E/1-29891	AAACATGCTGATTTTACACATGGTTTAGCCAGC
Beta Co W/USA/IL/2020/EPL_ISL_404/1-29882	AAACATGCTGATTTTACACATGGTTTAGY CAGC
Beta Co W/USA/CA/2020/EPL_ISL_406/1-29882	AAACATGCTGATTTTACACATGGTTTAGTCAGC
Beta Co W/Wuhan/NH03/2020/EPL_ISL_/1-29868	AAACATGCTGATTTTACACATGGTTTAGCCAGC
Beta Co W/Zhejiang/WZ-02/2020/EPL_/1-29859	AAACATGCTGATTTTACACATGGTTTAGCCAGC
Beta Co W/Nonthaburi/6/1/2020/EPL_V/1-29848	AAACATGCTGATTTTACACATGGTTTAGCCAGC
Beta Co W/Wuhan/AVDC-HB-01/2019/EPL/1-29891	AAACATGCTGATTTTACACATGGTTTAGCCAGC
Beta Co W/Wuhan/WIV04/2019/EPL_ISL/1-29891	AAACATGCTGATTTTACACATGGTTTAGCCAGC
Beta Co W/Wuhan-Hu-1/2019/EPL_ISL_/1-29903	AAACATGCTGATTTTACACATGGTTTAGCCAGC
Beta Co W/Wuhan/WIV06/2019/EPL_ISL/1-29854	AAACATGCTGATTTTACACATGGTTTAGCCAGC
Beta Co W/Wuhan/APBCAMS-WH-04/2019/1-29890	AAACATGCTGATTTTACACATGGTTTAGCCAGC
Beta Co W/Nonthaburi/74/2020/EPL_V/1-29859	AAACATGCTGATTTTACACATGGTTTAGCCAGC
Beta Co W/Guangdong/20SF201/2020/E/1-29839	AAACATGCTGATTTTACACATGGTTTAGCCAGC
Beta Co W/China/WHU01/2020/EPL_ISL/1-29881	AAACATGCTGATTTTACACATGGTTTAGCCAGC
Beta Co W/China/WHU02/2020/EPL_ISL/1-29881	AAACATGCTGATTTTACACATGGTTTAGCCAGC
NC_045512.2/1-29903	AAACATGCTGATTTTACACATGGTTTAGCCAGC

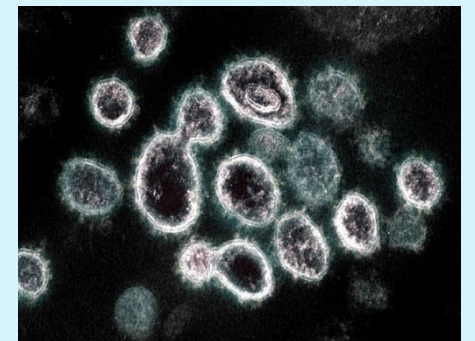


Xác định **trình tự gen** của vi rút

- Khẳng định và xác định đặc điểm vi rút
- Giám sát về mặt vi rút học, **theo dõi/ phát hiện các đột biến mới** và quá trình tiến hóa của vi rút
- Truy vết ổ dịch, các khu vực có dịch để áp dụng các biện pháp can thiệp, đánh giá test chẩn đoán



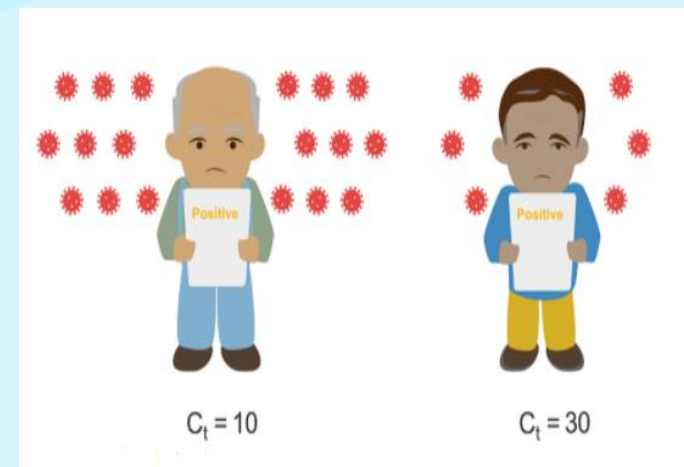
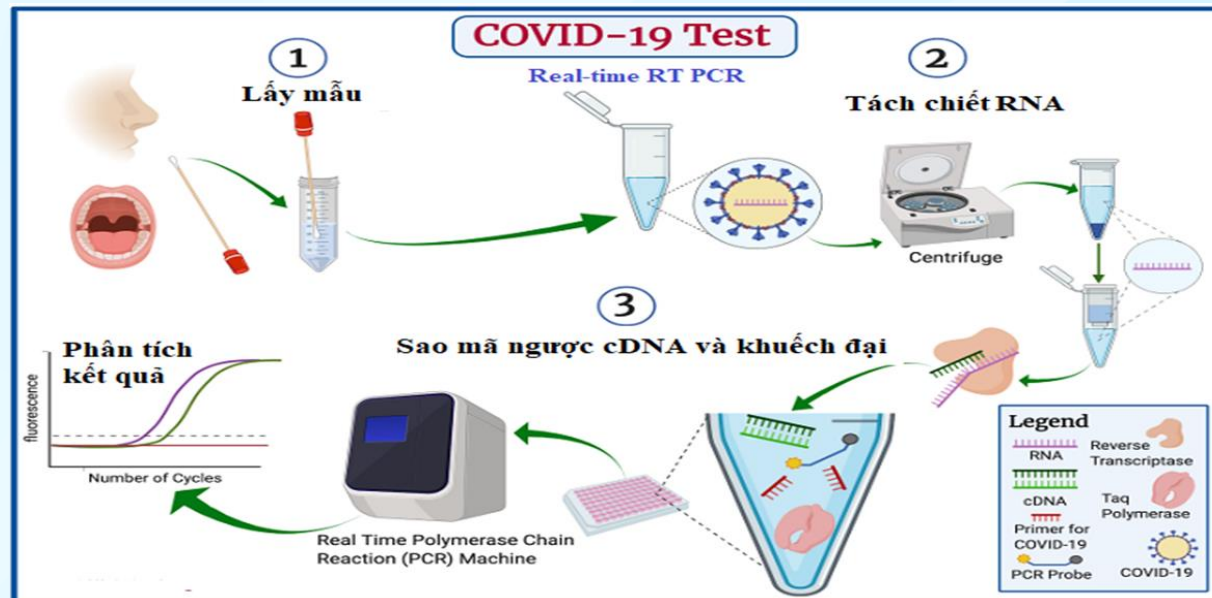
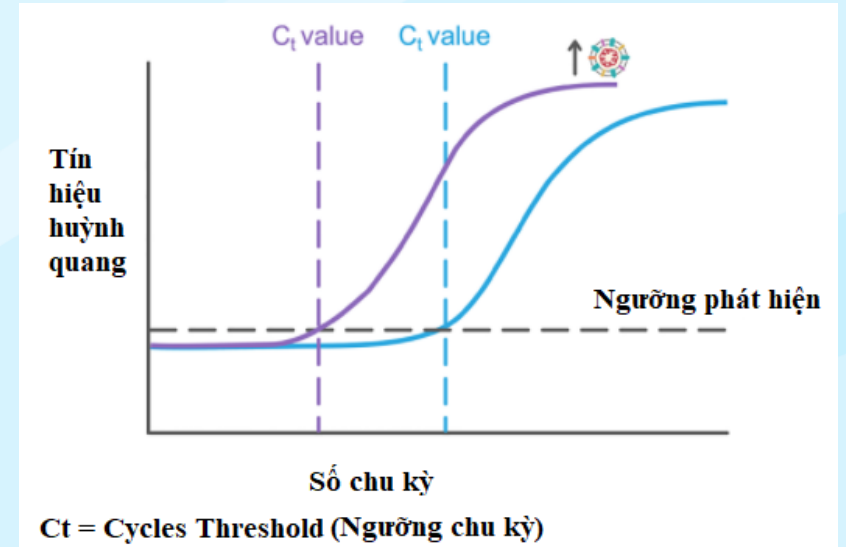
Nuôi cấy tế bào vi rút



Xét nghiệm Realtime RT-PCR

RT-PCR = **R**everse **T**ranscriptase **P**olymerase **C**hain **R**eaction
(**P**hản ứng **C**hủi **P**olymerase **S**ao chép **N**gược)

Phát hiện vật liệu di truyền SARS-CoV-2 trong mẫu bệnh phẩm
cho thấy rằng người đó bị nhiễm vi rút

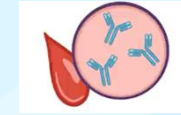


Xét nghiệm Realtime RT-PCR Khẳng định COVID-19

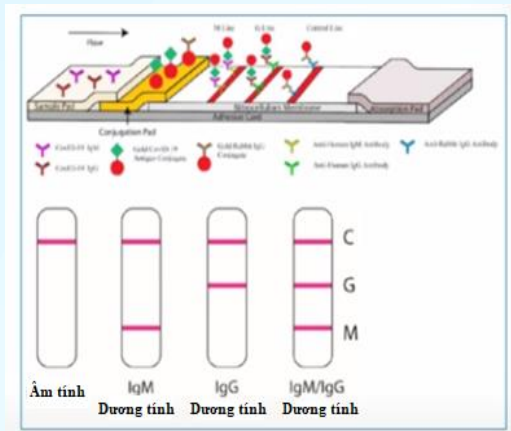
- Xét nghiệm Realtime RT-PCR được sử dụng để khẳng định nhiễm COVID-19:
 - Phát hiện sự có mặt của **RNA** vi
 - Độ nhạy và độ đặc hiệu cao
- Kết quả xét nghiệm cần được phiên giải kết hợp với đặc điểm lâm sàng và dịch tễ học
- Hiện có nhiều kit xét nghiệm thương mại và tự phòng xét nghiệm phát triển



Xét nghiệm Kháng thể

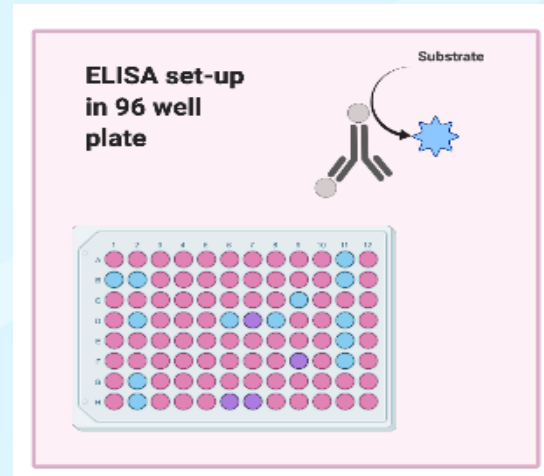


Test nhanh (Rapid test)



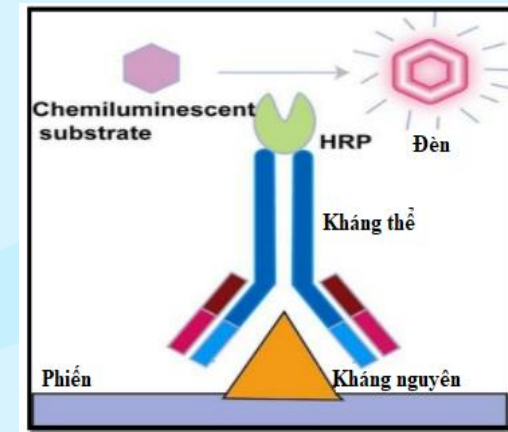
Kết quả: trong vòng 15 phút

ELISA (Miễn dịch huỳnh quang)



Kết quả: 2 - 4h

CMIA /ECLIA (Điện hóa phát quang)



Kết quả: 15-60 phút



Không dùng để chẩn đoán

Xét nghiệm Kháng nguyên

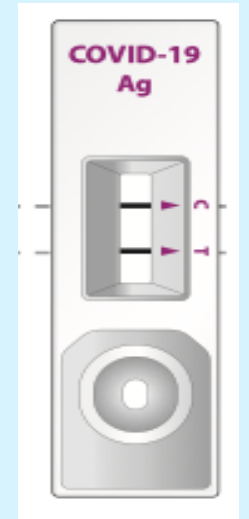
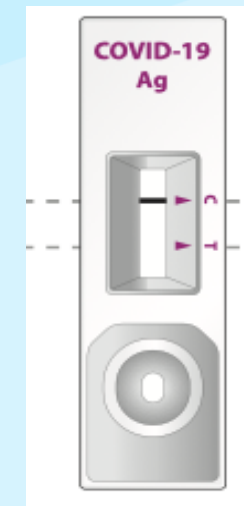
- Phát hiện sự có mặt **kháng nguyên** của vi rút SARS-CoV-2
- **Kháng nguyên** chỉ có mặt khi vi rút đang nhân lên
- Có thể xác định được tình trạng nhiễm trong vòng 5-7 ngày kể từ khi khởi phát



Áp dụng khi nào?

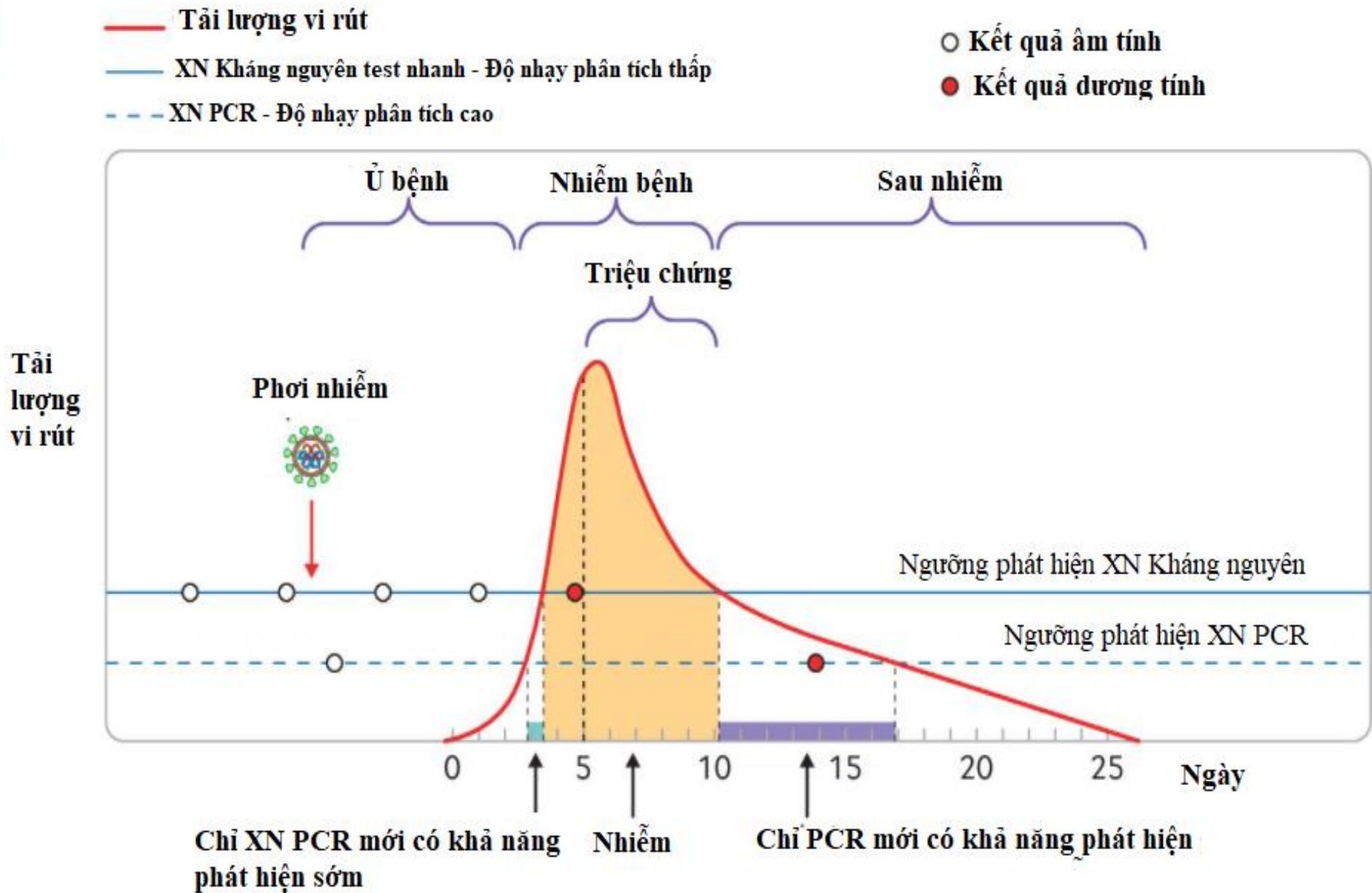
- Ứng phó với **những ổ dịch nghi ngờ**, sàng lọc người có nguy cơ nhiễm bệnh cao
- Hỗ trợ **điều tra ổ dịch**, khi có sự lây lan bệnh COVID-19 đã được khẳng định bằng PCR trước đó
- XN tại các khu vực có sự **lây nhiễm cao** để phát hiện sớm và áp dụng cách ly

Dương tính



Âm
tính

Xét nghiệm PCR và Kháng nguyên



A. Crozier et al. *Br. Med. J.* **372**, n208 (2021).

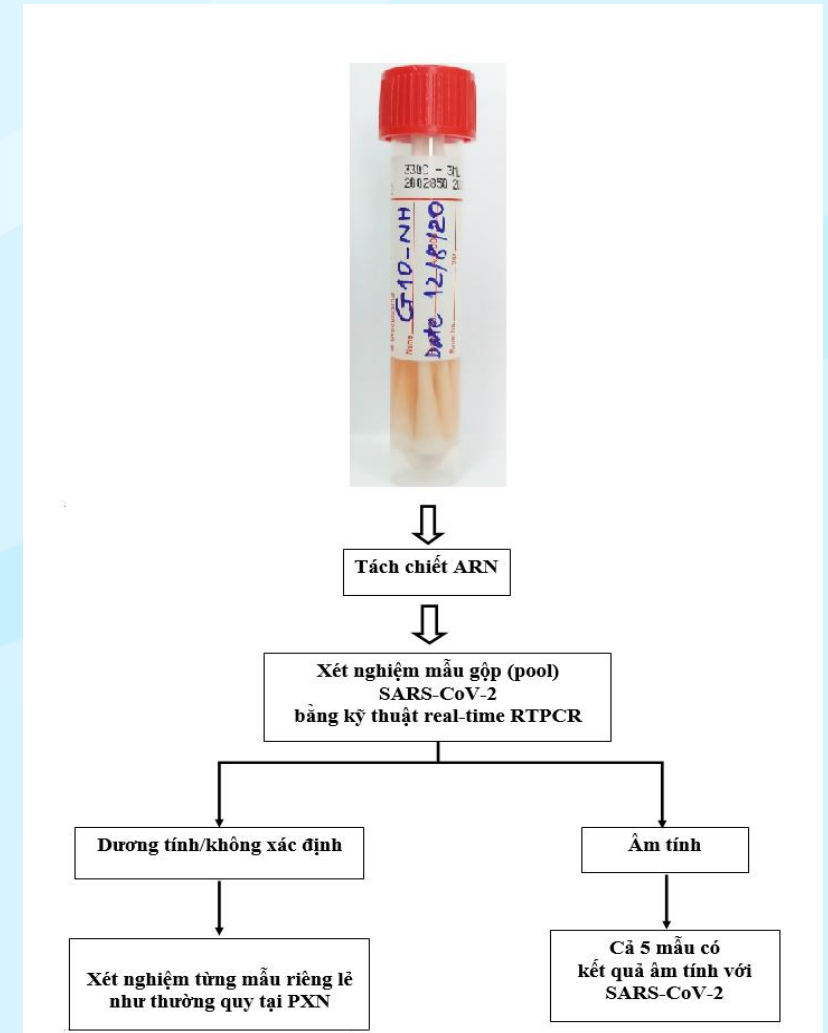
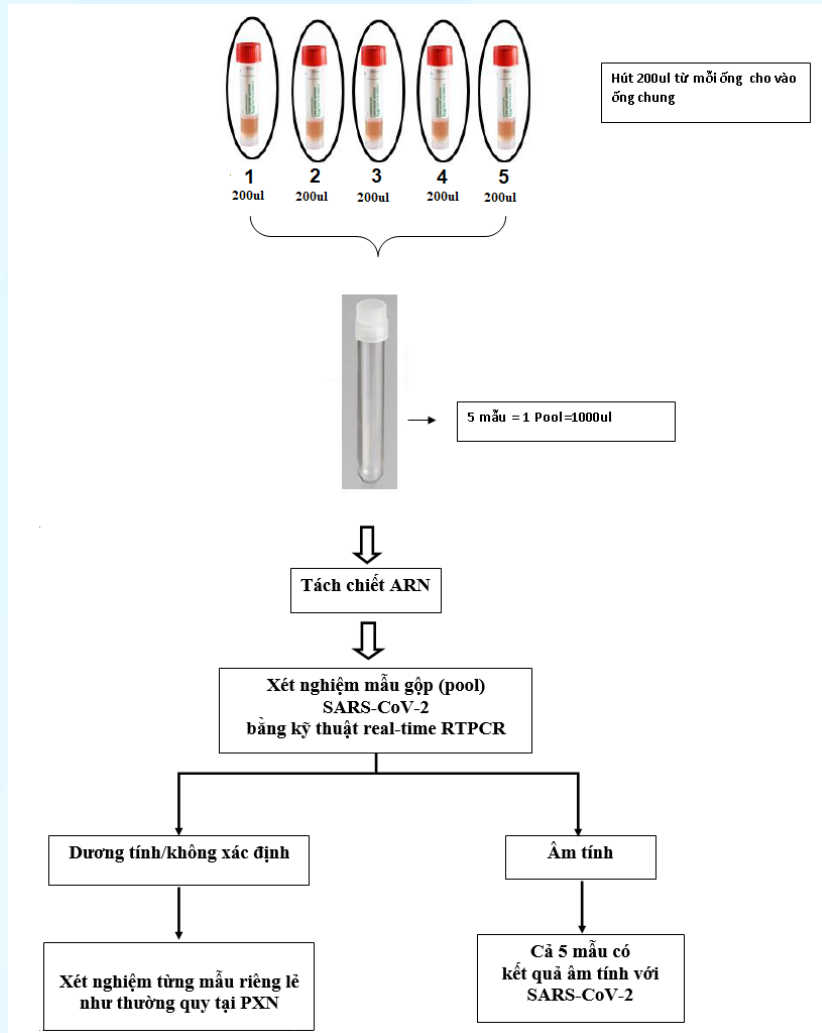
Phiên giải kết quả xét nghiệm

Khả năng phát hiện vi rút trong mẫu bệnh phẩm tùy thuộc vào nhiều yếu tố:

- Thời điểm lấy mẫu
- Dụng cụ và kỹ thuật lấy
- Vị trí lấy mẫu
- Loại xét nghiệm chẩn đoán được thực hiện
- Điều kiện bảo quản và vận chuyển mẫu
- Các yếu tố khách quan của cơ thể người được lấy mẫu

✓ **Các kết quả xét nghiệm cần luôn luôn được phiên giải cùng với các dấu hiệu, triệu chứng lâm sàng và tình hình dịch tễ**

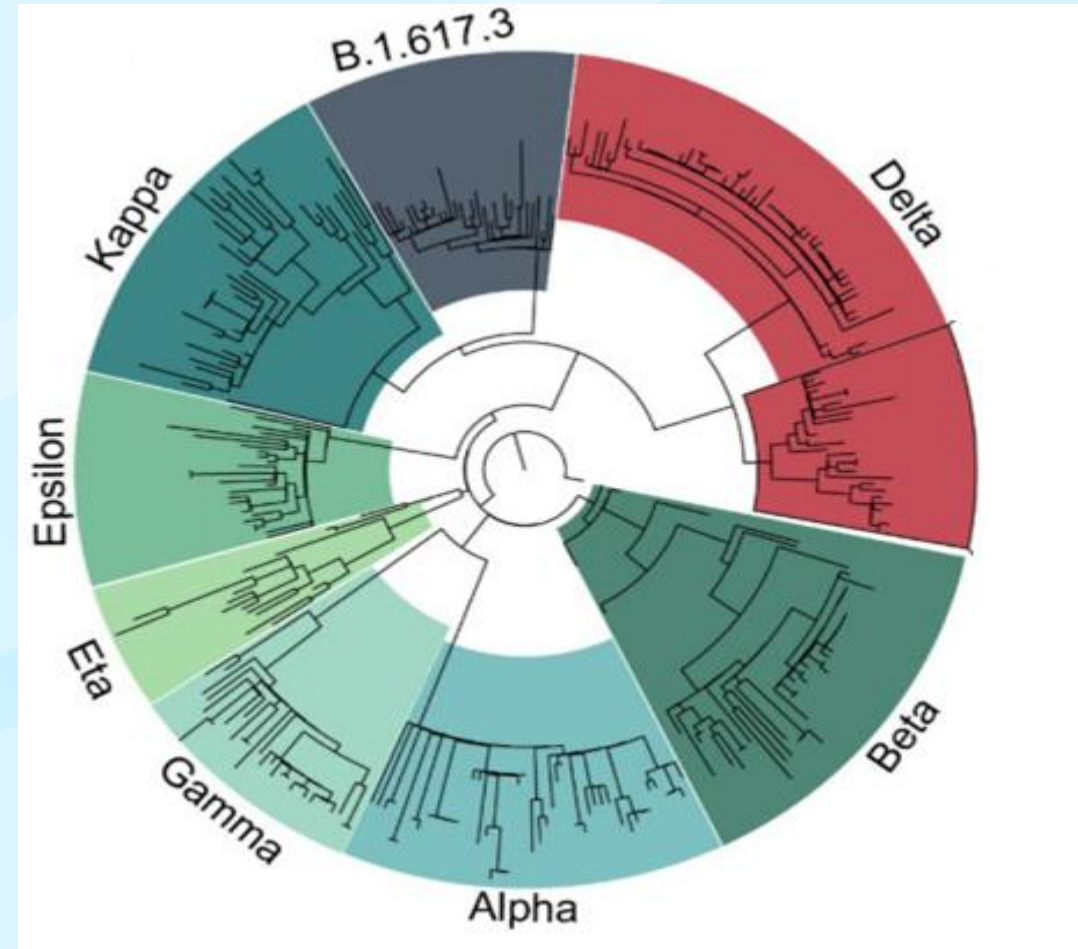
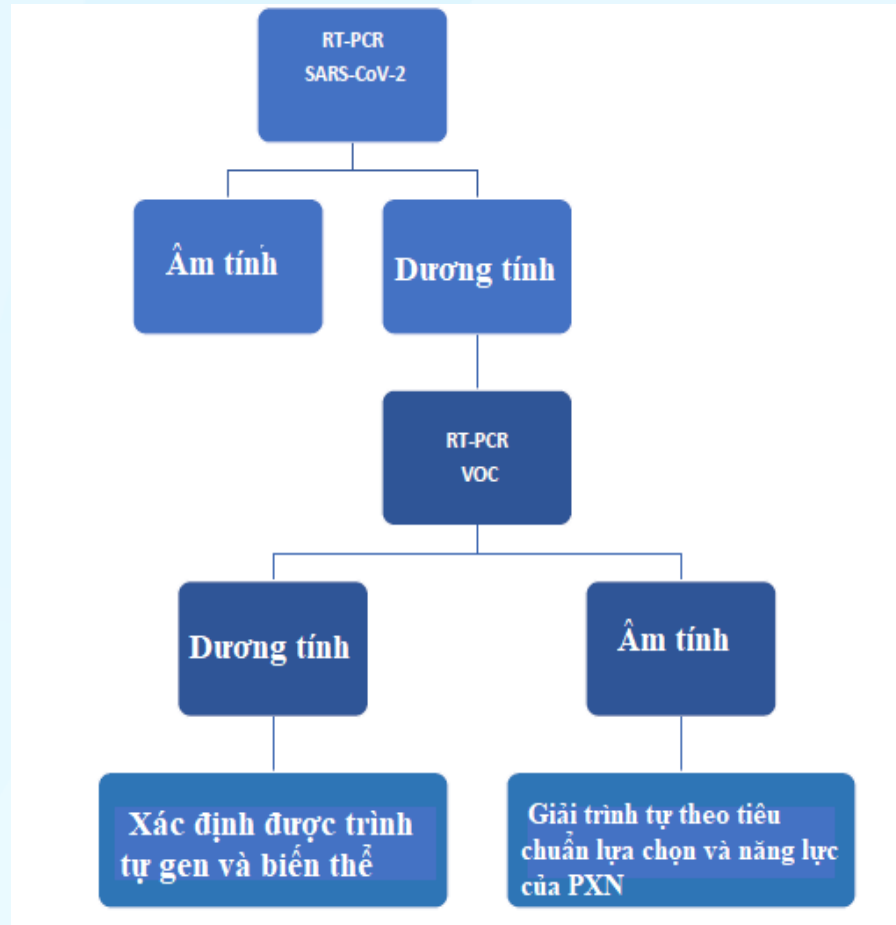
Xét nghiệm mẫu gộp mẫu



Tất cả các vi rút đều thay đổi theo thời gian

- Các vi rút phát triển theo thời gian thông qua các lần đột biến là điều bình thường
- Sự xuất hiện của các biến thể mới là điều không đáng ngạc nhiên
 - **Đột biến** là sự thay đổi về trình tự gen của vi rút
 - Các biến thể có thể khác theo một hay nhiều đột biến
 - Các đột biến **có thể không dẫn đến sự thay đổi** hoặc **có thể dẫn đến sự thay đổi về đặc điểm của vi rút** ví dụ như khả năng lây truyền, mức độ nghiêm trọng của bệnh hay ảnh hưởng đến tính hiệu quả của việc chẩn đoán, điều trị hoặc vắc-xin
 - Khi các biến thể làm gia tăng nguy cơ đối với sức khỏe con người, chúng là **biến thể đáng lo ngại (Variant of Concern -VOC)**

Tất cả các vi rút đều thay đổi theo thời gian

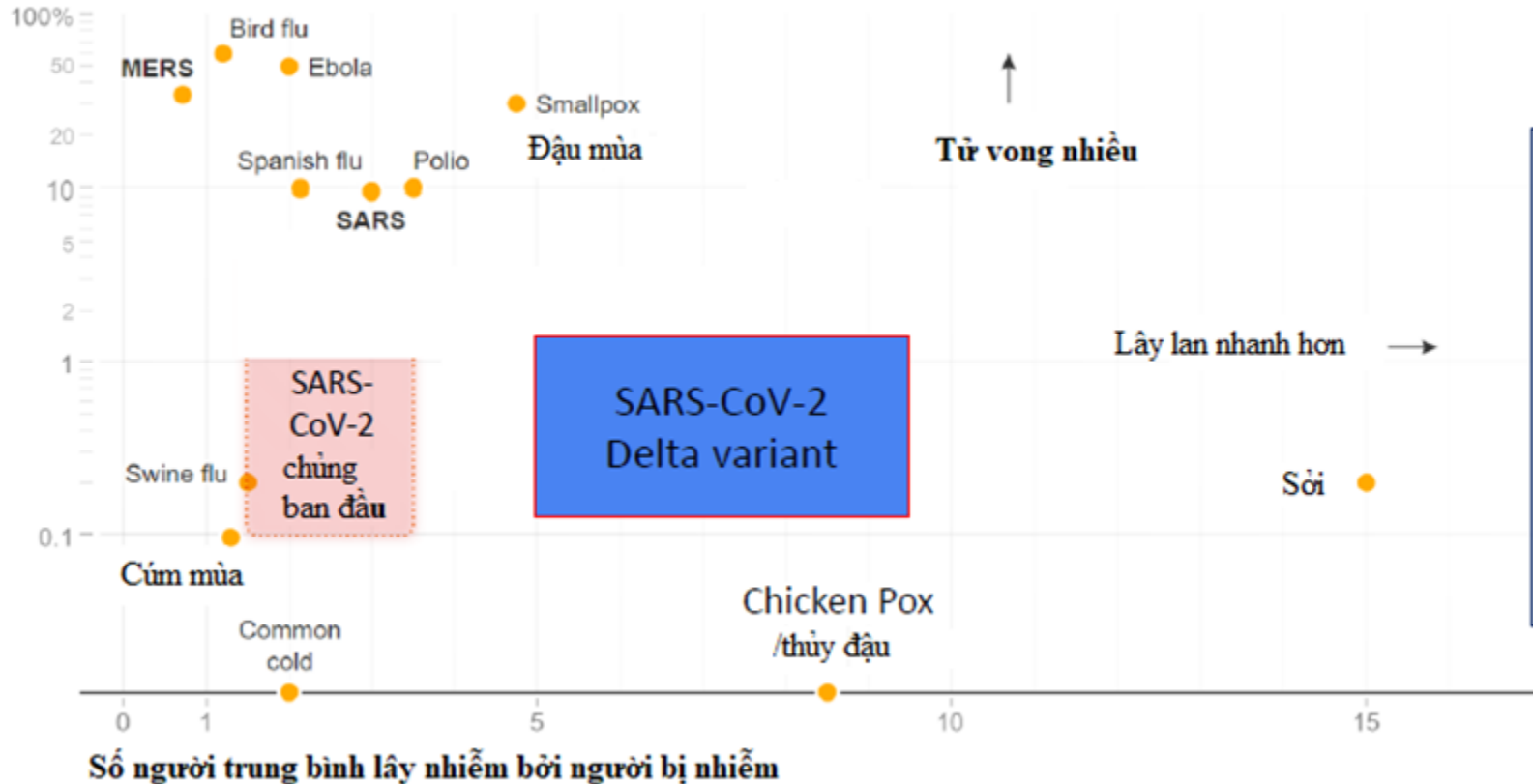


- **Khi có nhiều lây nhiễm trong cộng đồng dân cư, thì khả năng đột biến của vi rút càng cao**

Sự lây lan của biến thể Delta so với chủng ban đầu và các bệnh khác

Tỷ lệ tử vong

(log scale)



Biến thể Delta lây lan nhanh hơn:

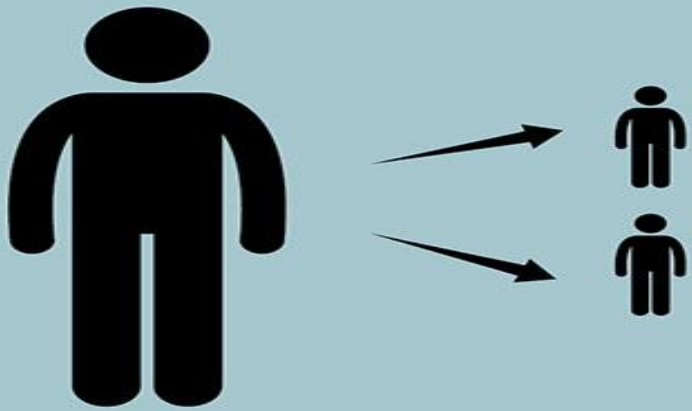
- MERS & SARS
- Ebola
- Common cold
- Seasonal flu & 1918 ("Spanish") flu
- Smallpox

Biến thể Delta lây truyền như:

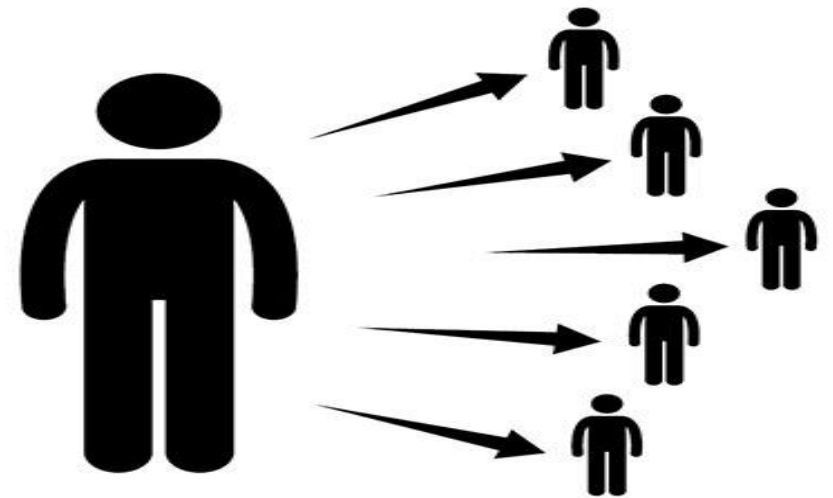
- Chicken Pox (Thủy đậu)

Biến chủng Delta dễ lây và lây hơn gấp 2 lần so với chủng ban đầu

ORIGINAL COVID-19 STRAIN



DELTA VARIANT



Tiêm vắc xin ngăn ngừa nguy cơ nhập viện, tiến triển bệnh nặng và tử vong




cdc.gov/coronavirus

Các biện pháp kiểm soát hiện tại có hiệu quả không?

Bằng chứng từ nhiều nước đang có sự lây truyền của biến thể đáng lo ngại (VOC) cho thấy: giữ khoảng cách cơ thể, biện pháp y tế cộng đồng và xã hội (PHSA), kiểm soát nhiễm khuẩn (IPC) đạt hiệu quả trong việc giảm tỷ lệ mắc bệnh

- **Không có thay đổi cho hướng dẫn về PPE, IPC, và sử dụng khẩu trang**
- Không có thay đổi cho hướng dẫn về PHSA
- Không có thay đổi trong khuyến cáo cho việc quản lý ca bệnh, can thiệp hỗ trợ chăm sóc



Chấm dứt việc lây truyền của tất cả biến thể và ngăn sự xuất hiện các biến thể mới. 

Ứng phó COVID-19 toàn diện tổng thể, tuân thủ PHSA, triển khai tiêm vắc-xin



Tiêm vắc xin
khi sẵn có



Rửa tay
thường xuyên



Giữ
khoảng cách
2m



Đeo khẩu trang

Hướng dẫn tạm thời về chiến lược xét nghiệm - CDC Hoa Kỳ

theo mức độ nhiễm ngoài cơ sở y tế

	Lây nhiễm thấp (Xanh)	Lây nhiễm trung bình (Vàng)	Lây nhiễm đáng kể (Cam)	Lây nhiễm cao (Đỏ)
Chiến lược phòng ngừa				
Xét nghiệm cho những trường hợp có triệu chứng và tất cả các trường hợp có tiếp xúc gần				
Xét nghiệm cho những trường hợp có triệu chứng và tất cả các trường hợp có tiếp xúc gần				
Xét nghiệm cho nhóm đối tượng lựa chọn ít nhất 1 lần/tuần và cho những người có triệu chứng và tiếp xúc gần				
Xét nghiệm cho nhóm đối tượng lựa chọn ít nhất 1 lần/tuần và cho những người có triệu chứng và tiếp xúc gần				

Khuyến nghị chiến lược xét nghiệm SARS-CoV-2

Hướng dẫn tạm thời 25 - 6 - 2021



- Tất cả các trường hợp đáp ứng định nghĩa ca bệnh kể cả đã tiêm vắc xin hay chưa hoặc có tiền sử bệnh
- Ưu tiên xét nghiệm những người có triệu chứng
- Những người không có triệu chứng nhưng có tiếp xúc với ca nhiễm COVID-19 hoặc nghi ngờ;
- Các nhân viên y tế trong các cơ sở thường xuyên tiếp xúc nguồn lây
- **Không khuyến khích xét nghiệm trên diện rộng những quần thể không có triệu chứng**

Tóm tắt

- Xét nghiệm đóng vai trò cấp thiết đối với xử lý lâm sàng và giám sát dịch bệnh
- Đảm bảo thu thập **mẫu dịch có chất lượng**
- **Xét nghiệm sinh học phân tử hiện vẫn là phương pháp được khuyến nghị** trong xét nghiệm khẳng định COVID-19
- **Test nhanh kháng nguyên có thể được sử dụng trong một số trường hợp** khi không có test PCR hoặc thời gian chờ kết quả PCR quá lâu (> 48h); Nhưng chỉ dùng test có độ nhạy $\geq 80\%$ và độ đặc hiệu $\geq 97\%$ so với xét nghiệm Realtime RTPCR có chất lượng.
- Tại những khu vực có **tỷ lệ lây nhiễm thấp, test kháng nguyên không đáng tin cậy**

Tóm tắt

- Việc diễn giải kết quả xét nghiệm cần phải được kết hợp với bối cảnh lâm sàng và tiền sử dịch tễ
- Các test XN mới cần được lựa chọn và thẩm định cẩn thận, đi kèm việc tập huấn và theo dõi kiểm tra chất lượng
- Các biến thể vi rút đang được theo dõi sát sao, các biến thể đáng lo ngại (VOC) đã được phát hiện là có khả năng lây truyền cao hơn; các quốc gia cần tiếp tục nỗ lực phát hiện và nhanh chóng báo cáo về các biến thể đáng quan tâm (VOI) và biến thể đáng lo ngại (VOC) của SARS-CoV-2

Các tài liệu tham khảo chính

- Quyết định số 4042/QĐ-BYT ngày 21/09/2020 của Bộ Y tế về việc phê duyệt Kế hoạch xét nghiệm phát hiện nhiễm SARS-CoV-2 trong giai đoạn dịch COVID-19
- Quyết định 1817/QĐ-BYT ngày 07/04/2021 về việc ban hành hướng dẫn tạm thời việc gộp mẫu xét nghiệm SARS-CoV-2
- Overview of Testing for SARS-CoV-2 (COVID-19):
 - <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/testing-overview.html>
- Interim Guidance for Antigen Testing for SARS-CoV-2
 - <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antigen-tests-guidelines.html>
- About Variants of the Virus that Causes COVID-19
 - <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant.html>
- Diagnostic testing for SARS-CoV-2: <https://www.who.int/publications/i/item/diagnostic-testing-for-sars-cov-2>
- Laboratory testing strategy recommendations for COVID-19: <https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-strategy-recommendations-for-covid-19-interim-guidance>
- Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays: <https://www.who.int/publications/i/item/antigen-detection-in-the-diagnosis-of-sars-cov-2infection-using-rapid-immunoassays>
- FDA COVID-19 Diagnostic lists: <https://www.fda.gov/medical-devices/coronavirus-disease-2019-covid-19-emergency-use-authorizations-medical-devices/vitro-diagnostics-euasv>
- SARS-CoV-2 genomic sequencing for public health goals: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-genomic-sequencing-2021.1>



BỘ Y TẾ

Đường dây nóng: 19009095

CHUNG SỐNG AN TOÀN VỚI ĐẠI DỊCH COVID-19



Hãy giữ an toàn cho bạn và chúng ta trước đại dịch COVID-19

SỨC KHỎE - ĐỜI SỐNG
suckhoedoisong.vn

