



CÁC XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN SARS-CoV-2

PGS.TS.BS. Nguyễn Thị Băng Thương
Trưởng khoa Xét nghiệm
BV Đại học Y Dược TP.HCM





NỘI DUNG

TỔNG QUAN

**CÁC PHƯƠNG PHÁP XÉT NGHIỆM CHẨN
ĐOÁN SARS-CoV-2**

KẾT LUẬN



TỔNG QUAN

Phân họ Coronavirus gồm bốn chi: Alpha, Beta (động vật có vú); Gamma và Delta Coronavirus (chim).

7 loại lây nhiễm cho người (HCoV) là:

229E (alpha coronavirus)

NL63 (alpha coronavirus)

OC43 (beta coronavirus)

HKU1 (beta coronavirus)

SARS-CoV - SARS, 2002 (beta coronavirus)

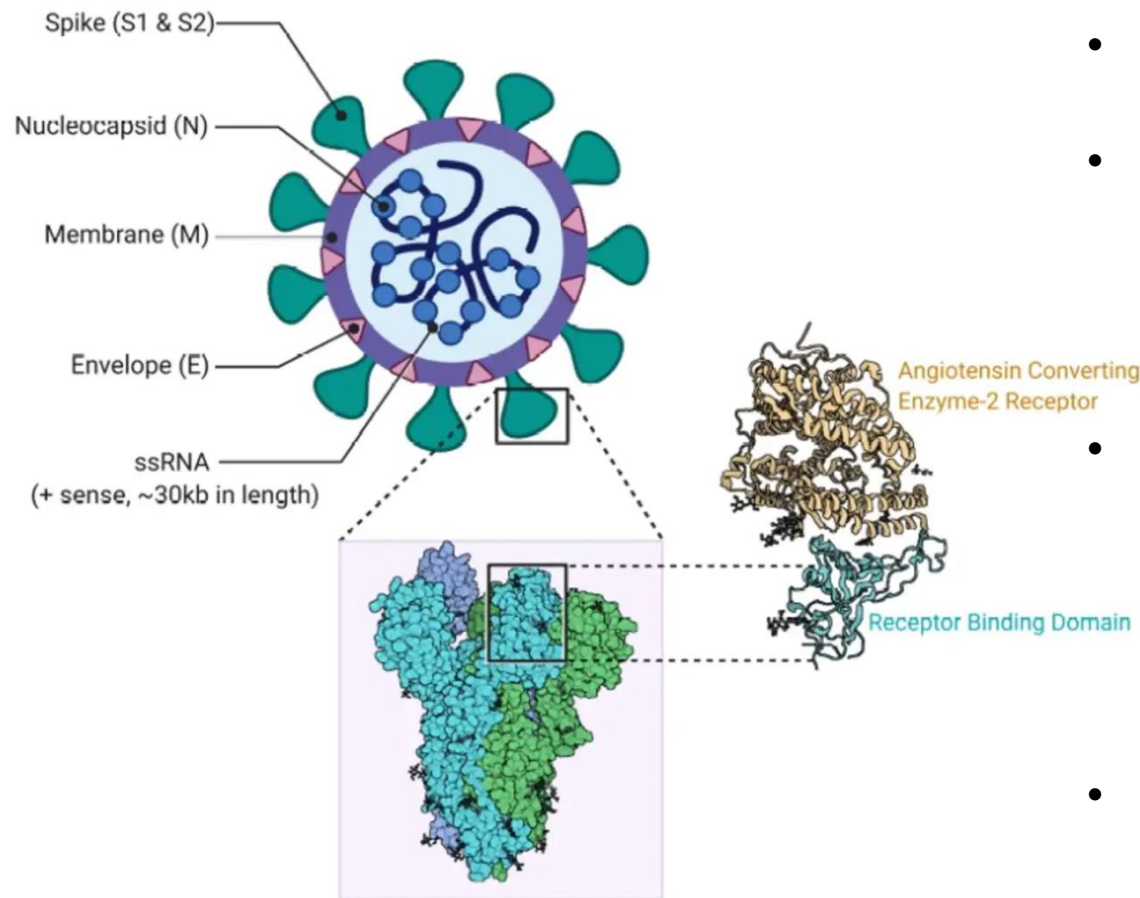
MERS-CoV - Hội chứng hô hấp Trung Đông, 2012 (beta coronavirus)

SARS-CoV-2, COVID-19, 2019 (beta coronavirus)

UNIVERSITY MEDICAL CENTER



Cấu trúc của virus SARS-CoV-2



- Virus hình cầu, đường kính ~ 125 nm
- Các protein bề mặt nổi lên hình gai,
- Chứa 4 protein cấu trúc chính; protein gai (S-spike), protein màng (M), protein vỏ (E), và nucleocapsid (N)
- Thay đổi của protein gai dẫn đến thay đổi về khả năng lây truyền của vi rút hay mức độ nghiêm trọng của căn bệnh.
- Khi có nhiều lây nhiễm trong cộng đồng dân cư, thì khả năng đột biến của vi rút càng cao

The spike protein is made up of different sections that perform different functions. Rohan Bir Singh, CC BY



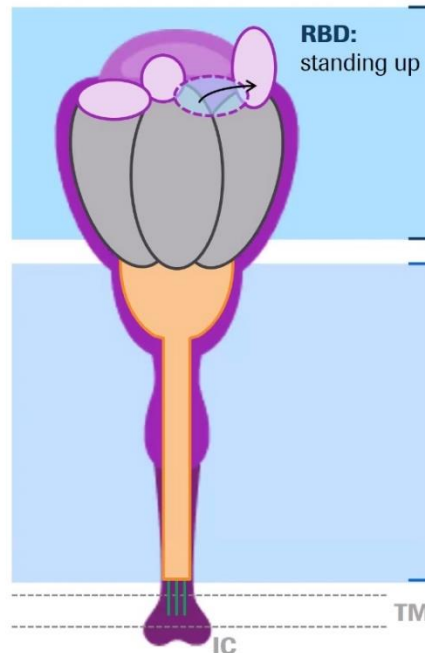
Cấu trúc của virus SARS-CoV-2: Protein S

The spike protein

Structure and function of the protein

SARS-CoV-2 spike protein

- **Highly conserved** among all human coronaviruses (HCoVs)
- Involved in **receptor recognition**, **viral attachment**, and **entry** into host cells.
- Represents one of the **most important targets** for COVID-19 vaccine and therapeutic research.



Each S protein protomer consists of two functional subunits:

S1 subunit comprises two functional domains:

- N-terminal domain (NTD)
- receptor-binding domain (RBD) with receptor-binding motif (RBM)

Both of which are responsible for the binding to the host cell receptor

S2 subunit contains three functional domains

- fusion peptide (FP)
- heptad repeat 1 (HR1)
- heptad repeat 2 (HR2)

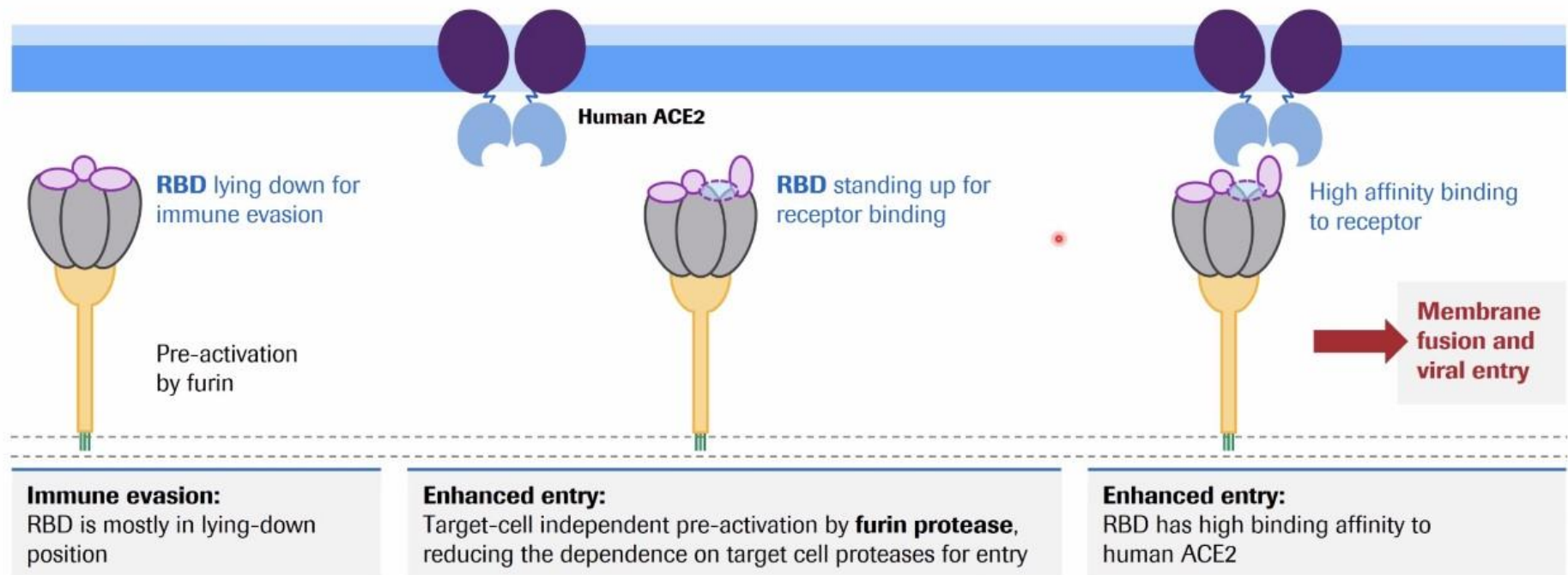
RBD: Receptor-binding domain; TM: Transmembrane domain; IC: Intracellular tail

Gur M et al. (2020). Exploring Conformational Transition of 2019 Novel Coronavirus Spike Glycoprotein Between Its Closed and Open States Using Molecular Dynamics Simulations. bioRxiv 2020.04.17.047324; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.17.047324>



Cấu trúc của virus SARS-CoV-2: Protein S

The spike protein *SARS-CoV-2 cell entry strategy*



1. Shang et al. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. *Nature* 2020 May;581(7807):221-224. doi: 10.1038/s41586-020-2179-y.
2. Shang et al. Cell entry mechanisms of SARS-CoV-2. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020 May 26;117(21):11727-11734. doi: 10.1073/pnas.2003138117.



THỜI GIAN Ủ BỆNH

- Khoảng thời gian ủ bệnh:
2-14 ngày
- Thời gian ủ bệnh trung bình:
5-7 ngày
- Đã có những báo cáo cho thấy
thời gian ủ bệnh kéo dài tới 27
ngày

Thời gian ủ bệnh kéo dài tạo
điều kiện tăng khả năng lây lan
bệnh dịch.

Virus	Incubation Period (typical cases)
Novel Coronavirus (COVID-19)	2-14 or 0-24 days *
SARS	<u>2-7 days</u> , as long as 10 days
MERS	<u>5 days</u> (range: 2-14)
Swine Flu	<u>1-4 days</u> , as long as 7 days
Seasonal Flu	2 days (1-4 range)

[Symptoms of Novel Coronavirus \(2019-nCoV\)](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/index.html) - CDC. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/index.html>
[Coronavirus incubation could be as long as 27 days, Chinese provincial government says](#) - Reuters, Feb. 22, 2020.



CÁC XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN SARS-CoV-2

Nuôi Cây Vi Rút

- Phòng xét nghiệm chuyên sâu đạt An toàn sinh học cấp 3 (BLS-3)
- Phát hiện virus sống
- Nghiên cứu

Giải Trình Tự Gene

- Xác định trình tự bộ gen của virus
- Khẳng định và mô tả đặc điểm virus
- Nghiên cứu

Quốc Gia

Khu Vực

Tỉnh

Huyện

Hệ thống Phòng Xét nghiệm phân cấp

XN khuếch đại acid nucleic NAAT (Real time RT-PCR, PCR-LAMP)

- Phát hiện vật chất di truyền của virus
- Có thể sàng lọc và khẳng định nhiễm Covid-19

Xét nghiệm miễn dịch

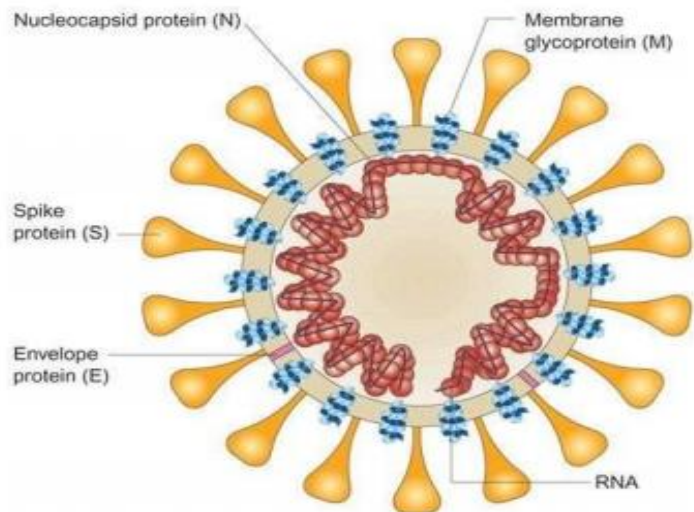
- Phát hiện kháng nguyên của virus: **QĐ 2022/QĐ-BYT: 28/4/2021**
- Phát hiện kháng thể kháng virus (Hiện nay không áp dụng cho mục đích sàng lọc và chẩn đoán)



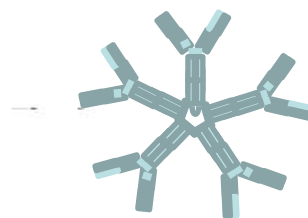
PHÂN LOẠI PHƯƠNG PHÁP XÉT NGHIỆM

Phát hiện virus hoặc thành phần virus (trực tiếp)

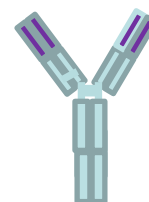
- Nuôi cấy
- Phát hiện ARN của virus: Real-time RT-PCR,...
- Kháng nguyên của virus



Phát hiện kháng thể (gián tiếp) Kháng thể IgM, IgG



IgM



IgG

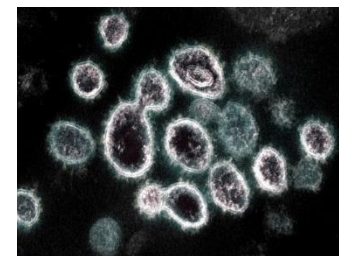


Monto, Cowling and Pereis. Coronaviruses. R.A. kaslow et al. (eds.), Viral infections in humans.

https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2F978-1-4899-7448-8_10.pdf



Nuôi cấy tế bào virus



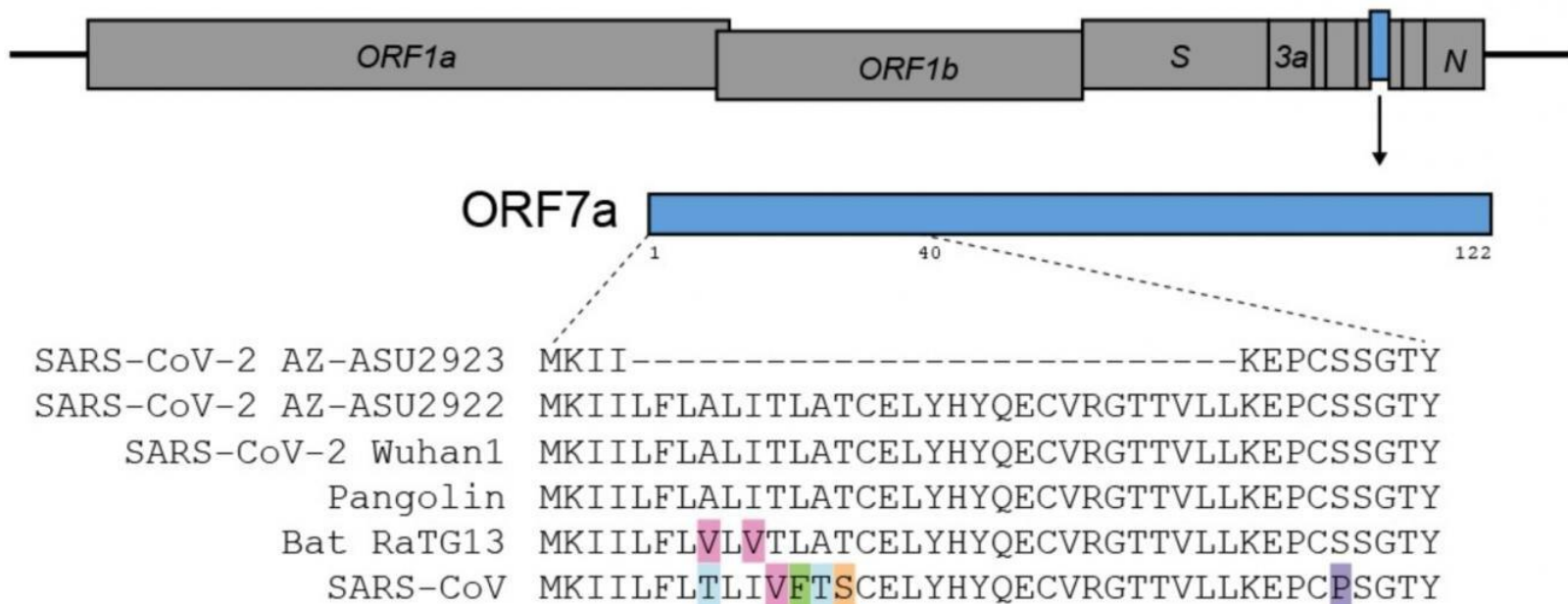
Mẫu covid-19 nuôi cấy thành công được sử dụng làm mẫu chuẩn trong sản xuất các bộ sinh phẩm chẩn đoán, nghiên cứu vaccine, dược phẩm

UNIVERSITY MEDICAL CENTER



Giải trình tự gen

SARS-CoV-2



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



Mutations of SARS-CoV-2

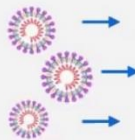
Current variants of concern

A SARS-CoV-2 isolate is a variant of interest (VOI) if it is phenotypically changed compared to a reference isolate or has a genome with mutations that lead to amino acid changes associated with established or suspected phenotypic implications¹

AND has been identified to cause community transmission²/multiple COVID-19 cases/clusters, or has been detected in multiple countries



Viruses constantly change through **mutation and variations**. Due to evolution and adaptation processes, mutations in the **SARS-CoV-2 virus** have been observed worldwide.

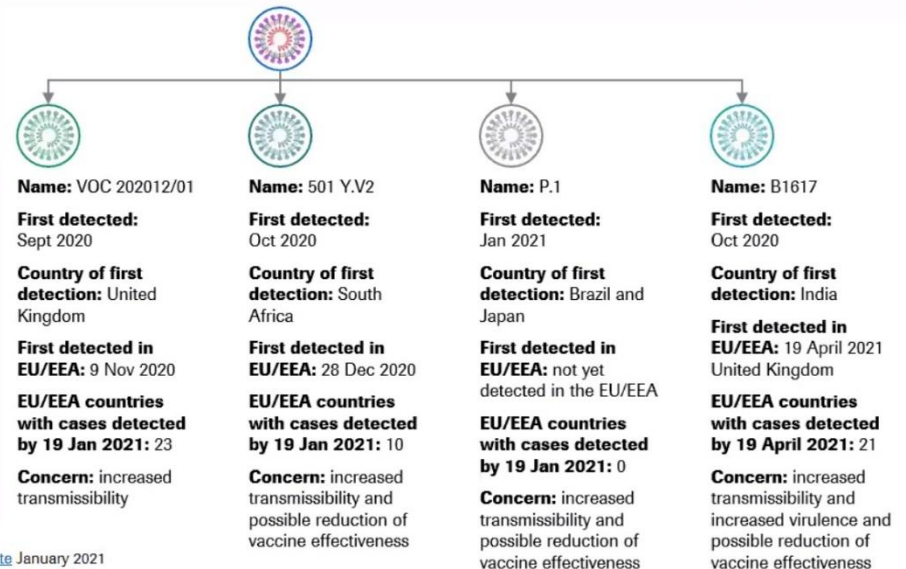


While most emerging mutations will not have a significant impact on the spread of the virus, some mutations or combinations of mutations may provide the virus with a **selective advantage**, such as **increased transmissibility** or the ability to **evade the host immune response (known as escape mutants)**.



This can lead to an increase in incidence, hospitalizations and **pressure on the healthcare system**.

- <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-risk-assessment-spread-new-variants-concern-eueea-first-update> January 2021
- https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/images/Infographic-RRA-variants_0.png WHO

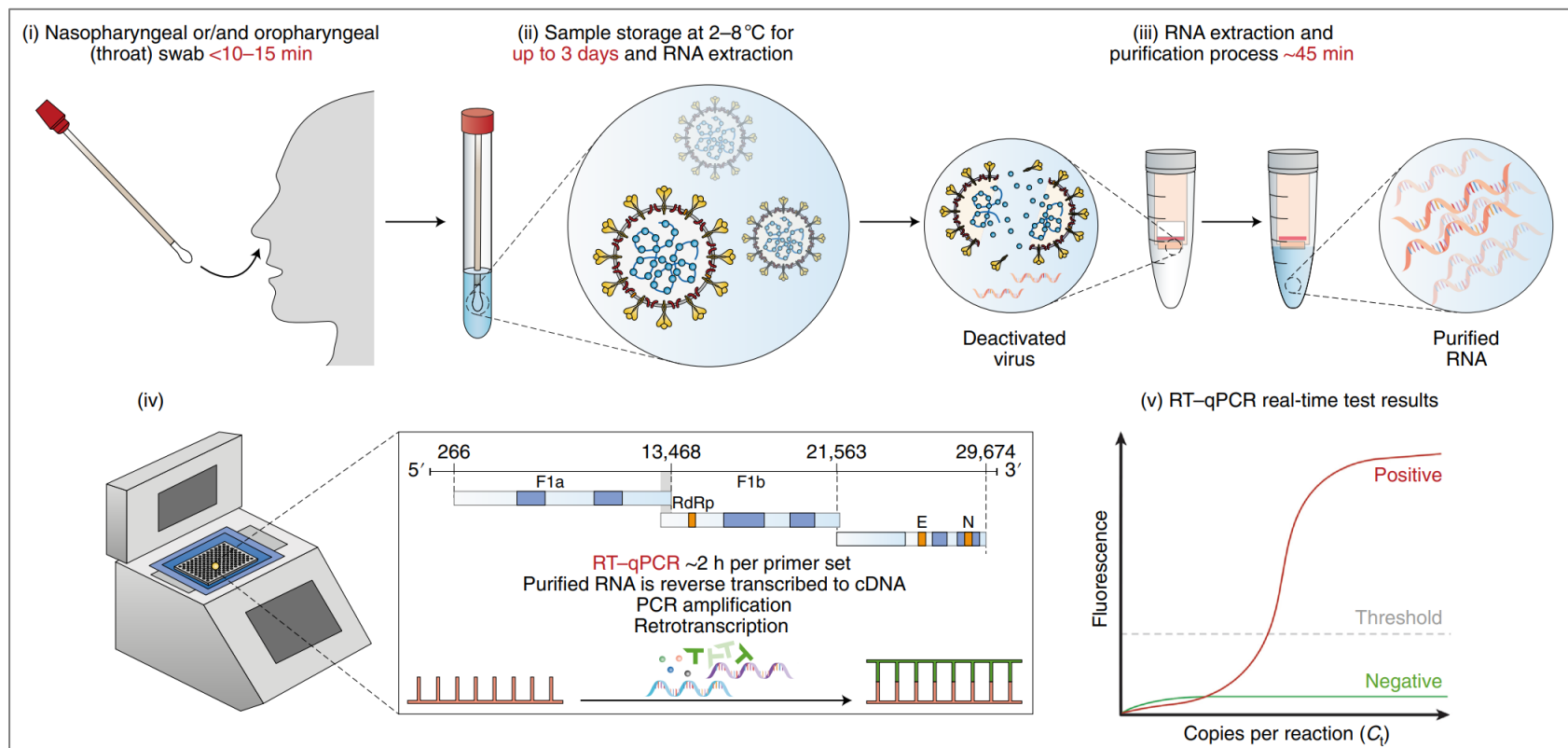




Xét nghiệm real time RT-PCR

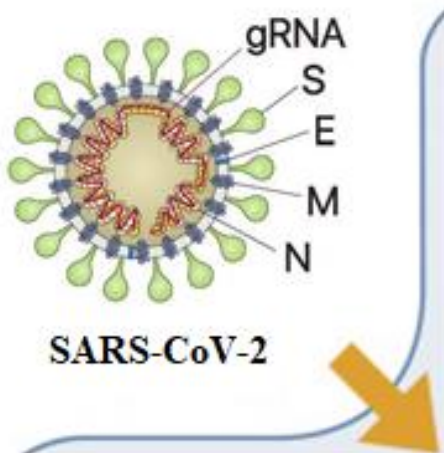
RT-PCR = **R**everse **T**ranscriptase **P**olymerase **C**hain **R**eaction
(**Phản ứng Chuỗi Polymerase Sao chép Ngược**)

Phát hiện vật liệu di truyền SARS-CoV-2 trong mẫu bệnh phẩm, cho thấy rằng người đó bị nhiễm vi rút. Là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán





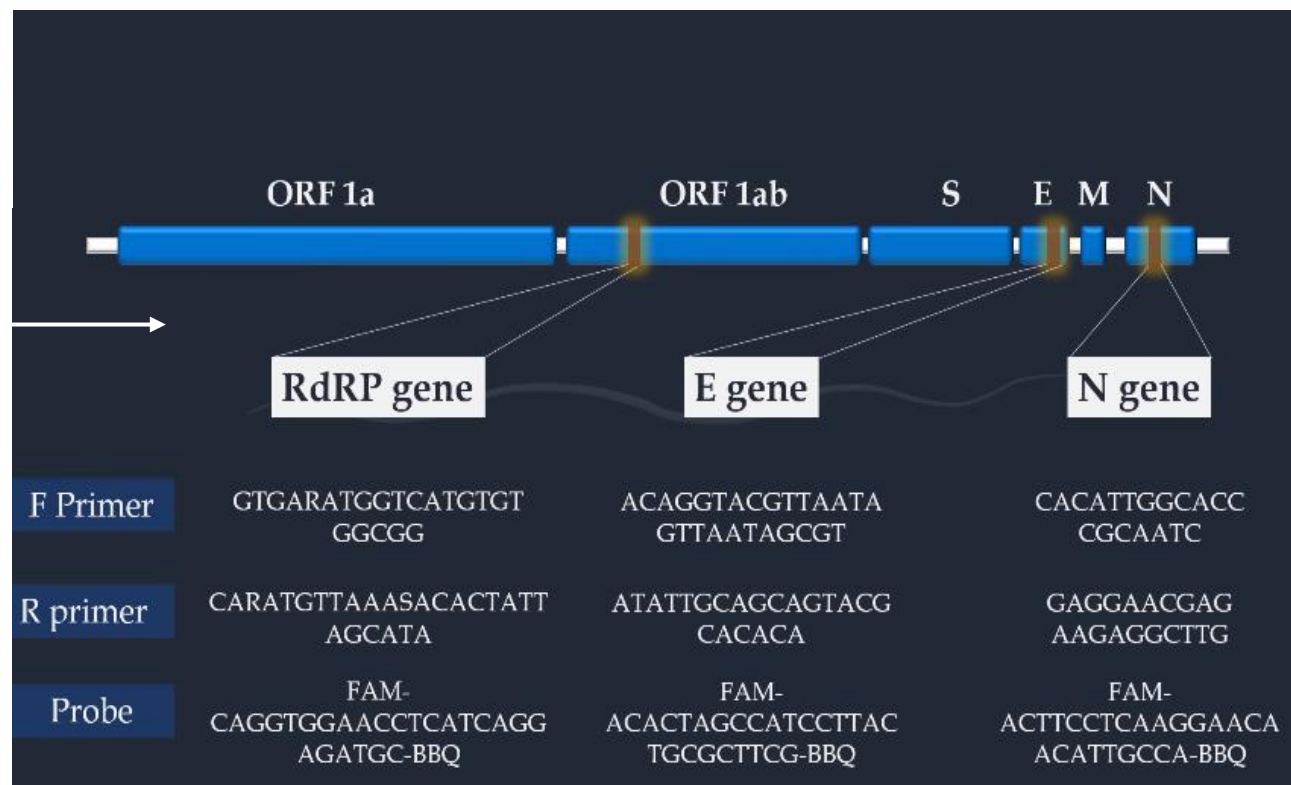
Xét nghiệm Real-time RT PCR



SARS-CoV-2

RNA sao chép

Chuỗi trình tự đích





Quy trình Real-time RT-PCR

Quy trình	Gene đích
Đức-Charite Berlin	E, RdRp (không còn khuyến cáo)
US-CDC	N1, N2
Việt Nam (Việt Á)	N
Thái Lan	N
Nhật	E, N, RdRp, S
Hồng Kong	ORF1b, N
Pháp	RdRp
China-CDC	ORF1ab, N

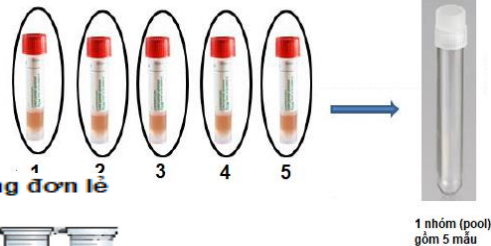
- QĐ 4383/BYT ngày 28/5/2021 về danh sách sinh phẩm được cấp phép
- **Mỗi PXN cần thẩm định phương pháp trước khi sử dụng**

Xét nghiệm RT-PCR gộp mẫu (pool)

- Xét nghiệm gộp mẫu (pool) là gộp mẫu của nhiều người vào với nhau
- Có 3 cách gộp mẫu:

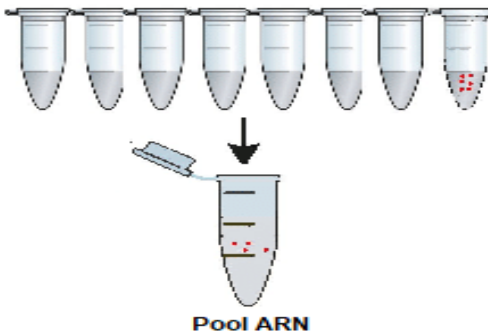
1

Gộp mẫu từ việc hút một lượng mẫu nhất định từ ống môi trường (VTM/UTM) có chứa que lấy mẫu riêng lẻ của các đối tượng khác nhau cho vào một ống.



3

Gộp ARN của từng đối tượng đơn lẻ vào một ống



2



Gộp các que lấy mẫu riêng lẻ của các đối tượng khác nhau vào 1 ống có chứa môi trường vận chuyển

Lưu ý: Gộp mẫu chỉ áp dụng khi tỷ lệ mắc thấp, không áp dụng cho bệnh nhân đang điều trị COVID, các trường hợp khác theo QĐ 3486/BYT → 1817/QĐ-BYT: 27/4/2021



Chiến lược gộp mẫu

Table 2: Comparison of Optimal Pool Size and Prevalence Rates on Test Efficiency^{15,18}

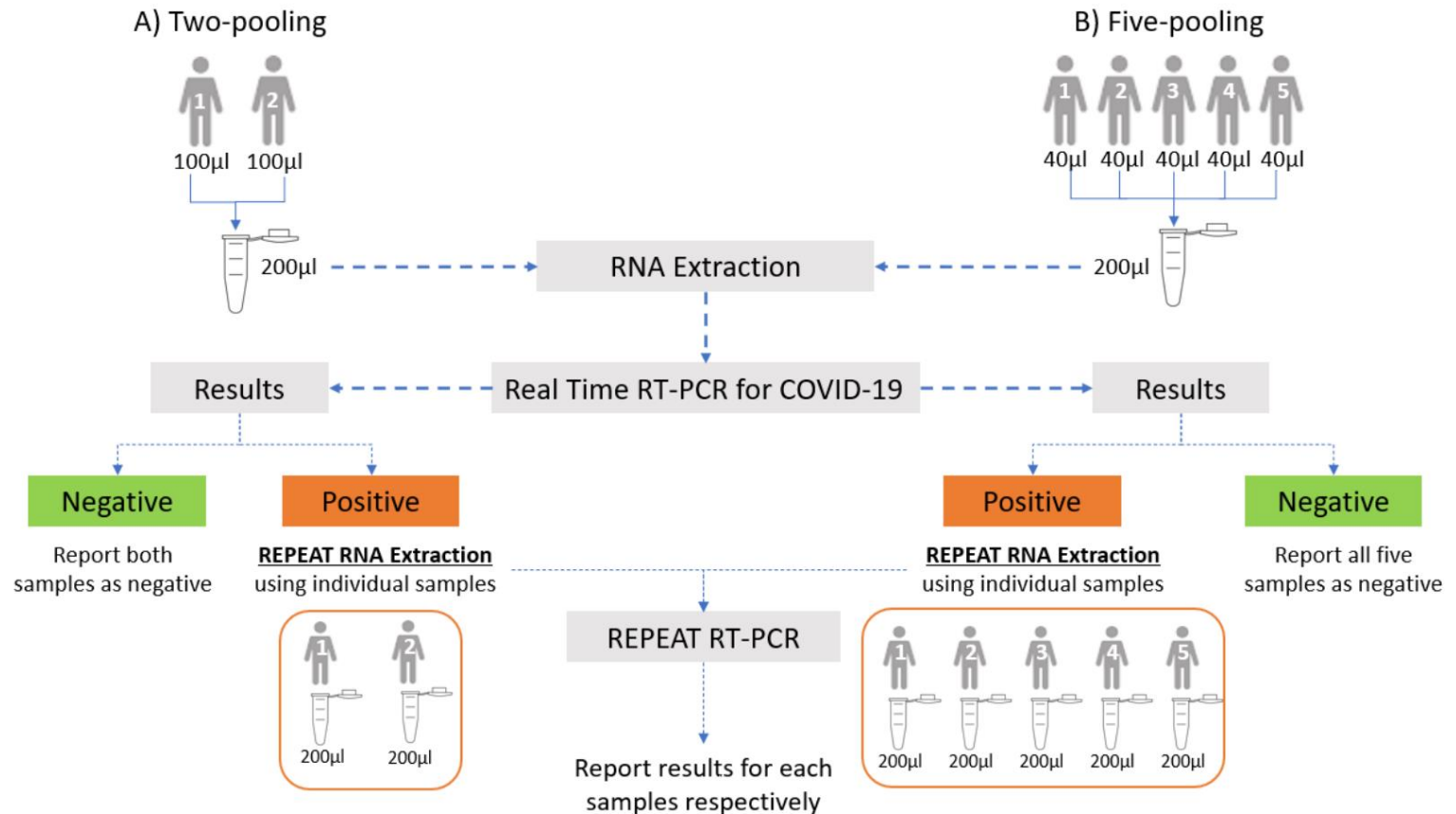
Prevalence (%)	Optimal pool size	Theoretical Ct shift (log2(n))	Test number reduction (%)	Increase predicted in testing efficiency (%)
1	11	3.46	80	400
3	6	2.58	67	200
5	5	2.32	57	133
7	4	2.00	50	100
10	4	2.00	41	69
15	3	1.58	28	39

U.S. Food and Drug Administration. Molecular Diagnostic Template for Commercial Manufacturers. Version July 28, 2020.

Abdalhamid, B.; Bilder, C. R.; McCutchen, E. L.; Hinrichs, S. H.; Koepsell, S. A.; Iwen, P. C. Assessment of Specimen Pooling to Conserve SARS CoV-2 Testing Resources.



Phiên giải kết quả mẫu gộp



U.S. Food and Drug Administration. Molecular Diagnostic Template for Commercial Manufacturers. Version July 28, 2020.



Bảng chứng xét nghiệm

- ❖ Nghiên cứu ở Đức: gồm 9 bệnh nhân mắc COVID- 19 ở mức độ nhẹ đã cho thấy kết quả các mẫu bệnh phẩm lấy sau ngày thứ 8 (kể từ khi khởi phát triệu chứng) có kết quả dương tính real-time RT-PCR, nhưng khi nuôi cấy tế bào kết quả **ÂM TÍNH**
- ❖ Hàn Quốc đã báo cáo 447 trường hợp tái dương tính (15/5/2020).
 - Các bệnh nhân đã được xét nghiệm lại do có triệu chứng nhẹ (37,5%) hoặc sàng lọc (59.6%).
 - Đã tiến hành điều tra trên 286 (63.8%) bệnh nhân → không có trường hợp thứ phát nào được xác định
 - Nuôi cấy vi rút được thực hiện trên 108 bệnh nhân liên tiếp → tất cả kết quả nuôi cấy đều **ÂM TÍNH**

WHO tại Webinar do HAIVN và Viện Nhi Trung ương tổ chức ngày 4/9/2020



Sự phát hiện RNA của virus và sự phát hiện virus

- ❖ Sự phát hiện RNA của virus trong mẫu bệnh phẩm hô hấp của bệnh nhân đã hồi phục không đồng nghĩa với việc người đó đang ở tình trạng có thể lây nhiễm cho người khác.
- ❖ Phương pháp real-time RT-PCR chỉ phát hiện sự có mặt của RNA, **KHÔNG PHẢI** các vi hạt chứa vi rút có tính chất lây nhiễm
- ❖ Điều quan trọng cần nhớ là việc phiên giải các kết quả xét nghiệm luôn phải được kết hợp với lâm sàng

WHO tại Webinar do HAIVN và Viện Nhi Trung ương tổ chức ngày 4/9/2020

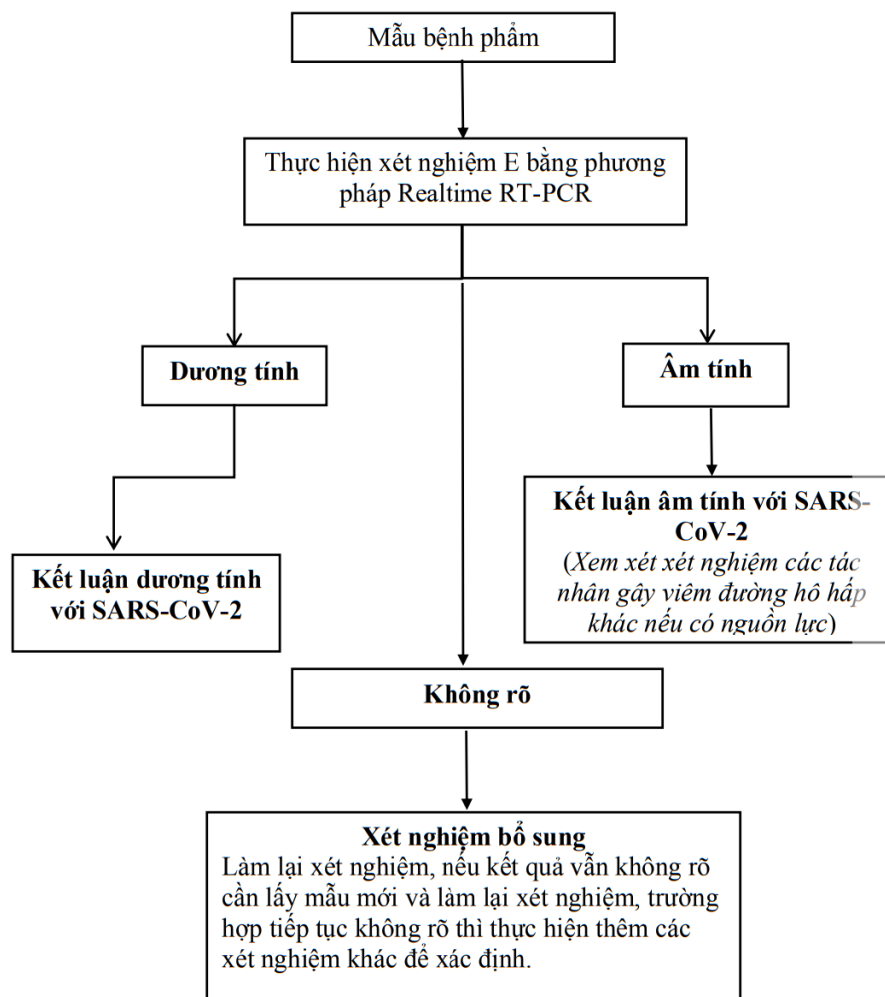


Quy trình real time RT-PCR theo Charite Berlin

PHỤ LỤC 2

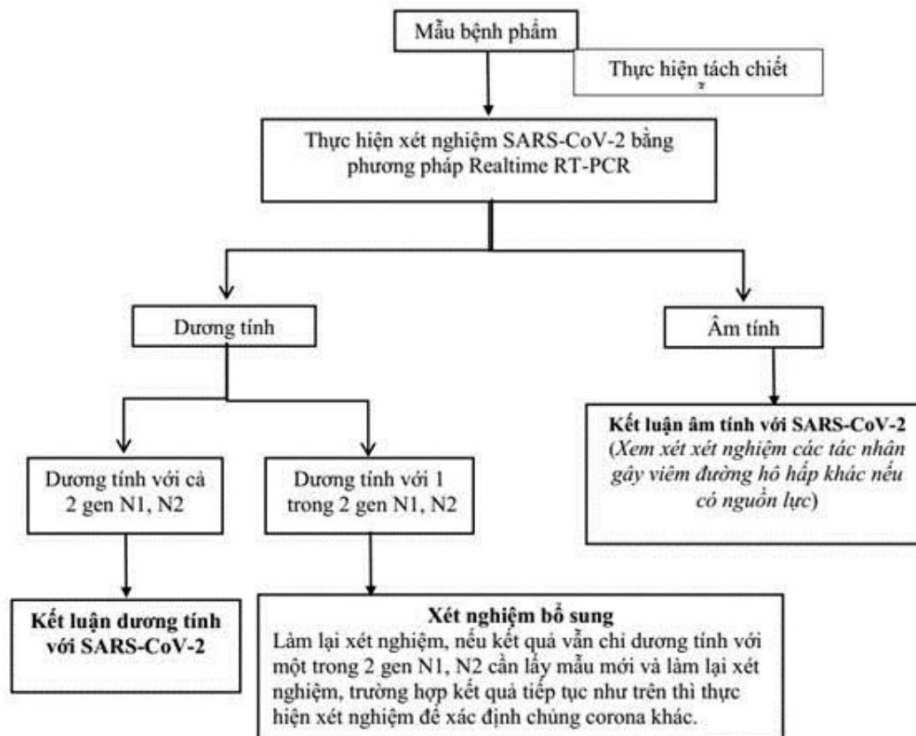
(ban hành kèm theo Quyết định số 4042/QĐ-BYT ngày 21/09/2020 của Bộ Y tế)

1. Sơ đồ quy trình xét nghiệm Realtime RT-PCR theo Charite Berlin (một trong các quy trình được WHO khuyến cáo)



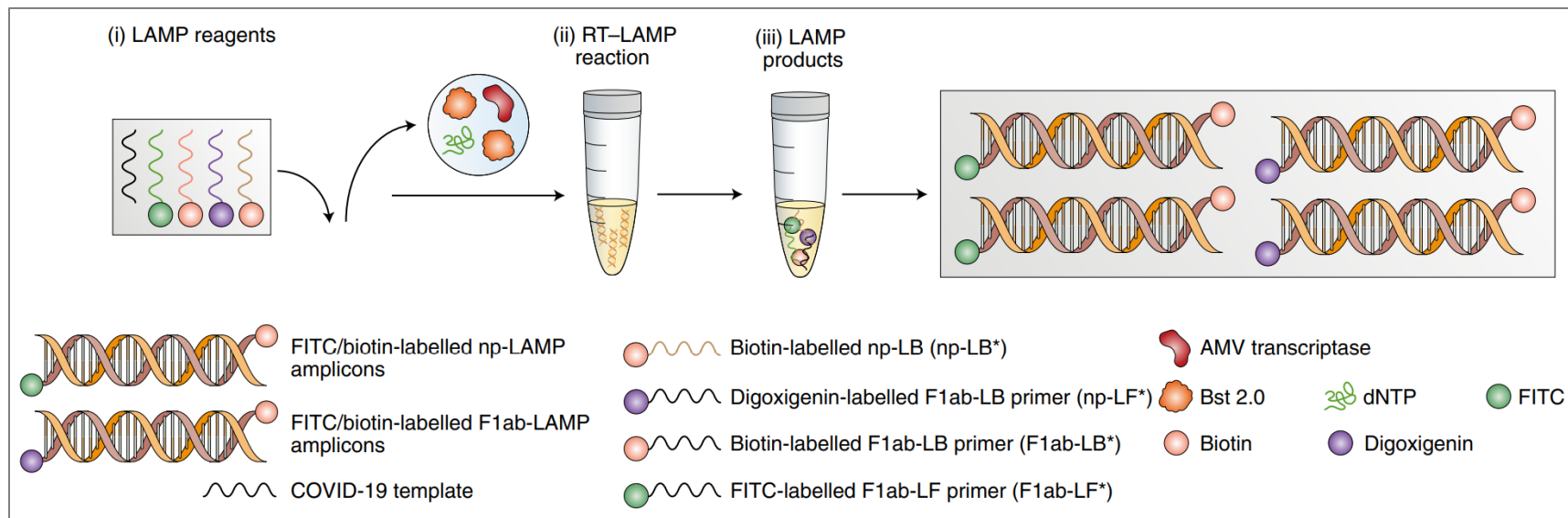
* Sơ đồ trên mang tính tham khảo, các đơn vị dựa trên khuyến cáo của WHO và tình hình thực tế để xây dựng quy trình kỹ thuật cụ thể tại đơn vị đảm bảo chất lượng xét nghiệm

2. Sơ đồ quy trình xét nghiệm Realtime RT-PCR theo CDC Hoa Kỳ khuyến cáo



* Sơ đồ trên mang tính tham khảo, các đơn vị dựa trên khuyến cáo của, USCDC và tình hình thực tế để xây dựng quy trình kỹ thuật cụ thể tại đơn vị đảm bảo chất lượng xét nghiệm

- Khuếch đại đẳng nhiệt qua trung gian vòng lặp RT (RT – LAMP) RT – LAMP dựa trên công nghệ nano.
- Các xét nghiệm dựa trên LAMP được phát hiện bằng mức độ đục hoặc bằng phương pháp so màu hoặc huỳnh quang



Xét nghiệm kháng nguyên

When to test for Antigen during the Infection Cycle¹⁻⁵



REFERENCES: 1. Current performance of COVID-19 test methods and devices and proposed performance criteria, Working document of Commission services. European Commission, April 16, 2020. 2. Tan W, Lu Y, Zhang J, et al. Viral Kinetics and Antibody Responses in Patients with COVID-19. medRxiv; 2020. DOI: 10.1101/2020.03.24.20042382. 3. Guo L, Ren L, Yang S, et al. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). Clin Infect Dis. 2020;71(15):778-785. doi:10.1093/cid/ciaa310 4. Long, Q., Liu, B., Deng, H. et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. Nat Med 26, 845–848 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0897-1> 5. Chaplin DD. Overview of the immune response. J Allergy Clin Immunol. 2010;125(2 Suppl 2):S3-S23. doi:10.1016/j.jaci.2009.12.980

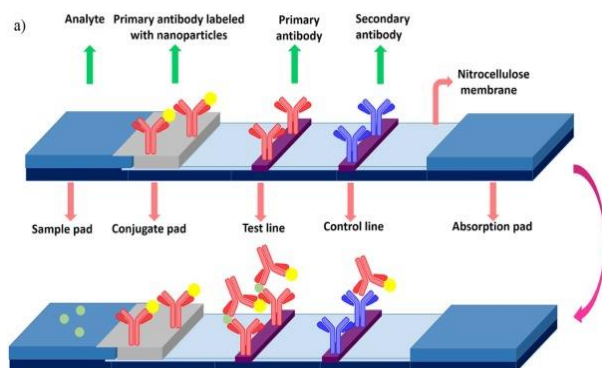


Xét nghiệm kháng nguyên

COVID-19 Antigen Test

- **How does it work?**
 - Directly detects presence of the virus, indicating **active infection** (i.e. replication of the virus)
- **Who performs?**
 - Trained healthcare workers, wearing appropriate personal protective equipment (PPE)
- **Where can it be performed?**
 - Any laboratory and non-laboratory environment that meets the requirements specified in the Instructions for Use and local regulation
- **Benefits**
 - Enables fast, **decentralized access to direct testing** for the virus, relieving the burden on the laboratory testing system
 - If used for contact tracing, provides an **objective marker to define chains of transmission**

Test nhanh

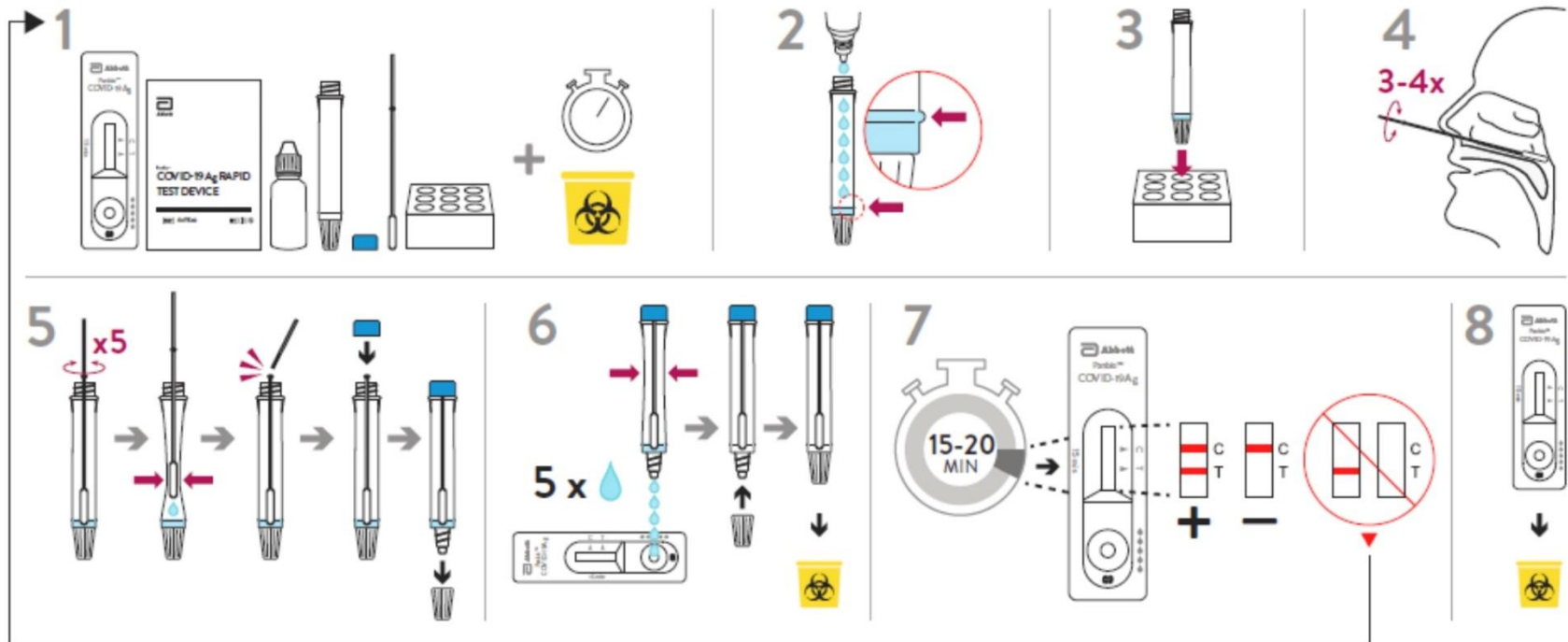


INTERPRETATION OF TEST RESULT

	*"C" Control Line	"T" Test Line
Negative		
Positive		
Invalid		

- Phương pháp miễn dịch, ít phức tạp, áp dụng ngay tại điểm chăm sóc và có kết quả trong vòng 15-30 phút, sử dụng mẫu bệnh phẩm dịch hô hấp.
- Độ chính xác của xét nghiệm phát hiện kháng nguyên phụ thuộc vào chất lượng mẫu và tuân thủ nghiêm ngặt quy trình xét nghiệm
- Khi thực hiện xét nghiệm cần đánh giá nguy cơ và thực hành an toàn

Test Procedure: Nasopharyngeal



Xét nghiệm Kháng nguyên

Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays

Interim guidance

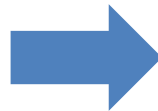
11 September 2020



<https://www.who.int/publications/i/item/antigen-detection-in-the-diagnosis-of-sars-cov-2infection-using-rapid-immunoassays>

Khi nào?

- Không có test PCR hoặc kết quả PCR quá lâu, chậm đáp ứng nhu cầu lâm sàng
- Trong vòng **5-7 ngày** sau khi khởi phát
- **Tests có độ nhạy $\geq 80\%$ và độ đặc hiệu $\geq 97\%$**



Cho mục đích gì?

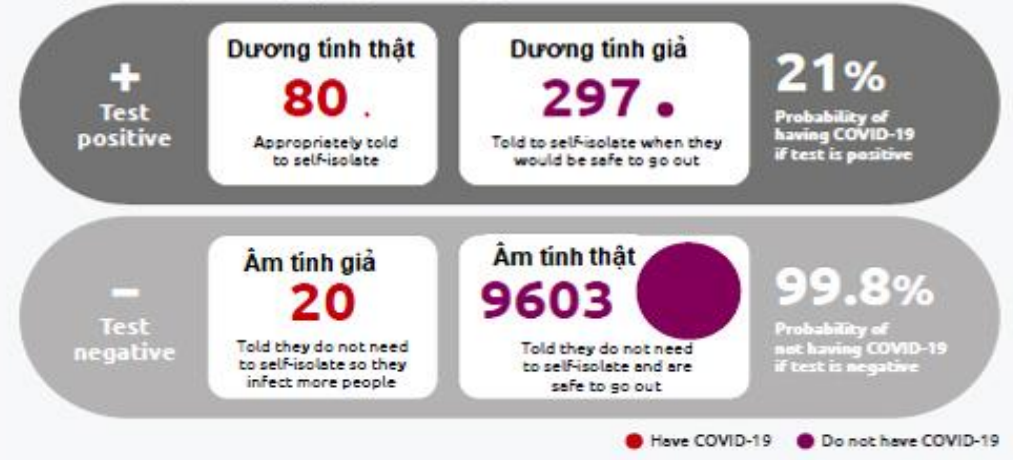
- Ứng phó với **những ổ dịch nghi ngờ**, sàng lọc người có nguy cơ nhiễm bệnh
- Hỗ trợ **điều tra ổ dịch**, các môi trường khép kín, khi có sự lây truyền COVID-19 được khẳng định bằng PCR
- XN tại các khu vực có sự **lây truyền rộng rãi** để phát hiện sớm và áp dụng cách ly

Xét nghiệm Kháng nguyên

a) Địa phương #1: XN áp dụng tại Phòng khám có nhiều người sốt và tỷ lệ nhiễm 27%



b) Địa phương #2: Sàng lọc tại nơi có tỷ lệ nhiễm là 1%



Ví dụ: Cùng 1 loại test nhanh có:

Độ nhạy: 80%

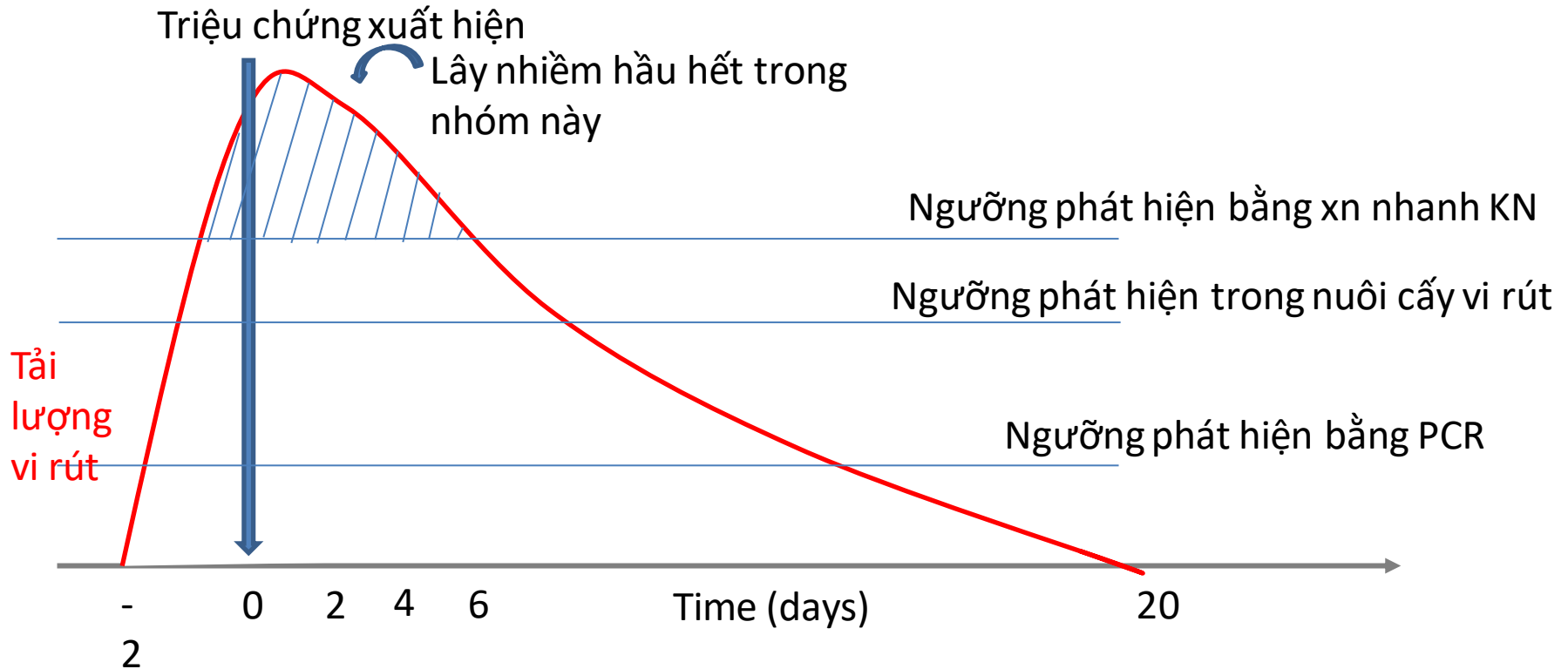
Độ đặc hiệu: 97%

Thực hiện trên

10,000 người

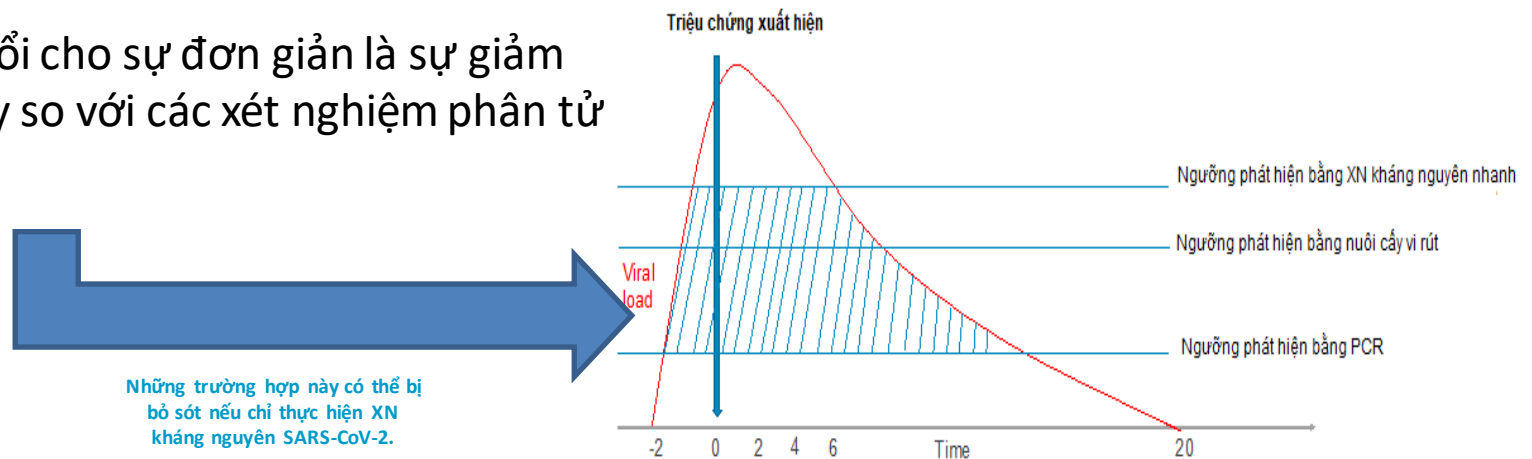
Tỷ lệ mắc bệnh là yếu tố quan trọng cần xem xét khi phân giải kết quả

Khi nào thì phát hiện được kháng nguyên SARS-CoV-2?



Khi nào thì phát hiện được kháng nguyên SARS-CoV-2?

- XN KN SARS-CoV-2 phải đáp ứng các yêu cầu hiệu năng tối thiểu là độ nhạy $\geq 80\%$ và độ đặc hiệu $\geq 97\%$ so với xét nghiệm phân tử NAAT (xét nghiệm khuếch đại axit nucleic) đã được phê duyệt.
- Vì XN nhanh kháng nguyên SARS-CoV-2 dễ thực hiện và cho kết quả nhanh chóng, chúng có thể giúp mở rộng xét nghiệm và giảm sự chậm trễ trong chẩn đoán bằng cách chuyển xét nghiệm từ phòng xét nghiệm tham chiếu sang cơ sở lâm sàng.
- Đánh đổi cho sự đơn giản là sự giảm độ nhạy so với các xét nghiệm phân tử NAAT.



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.

Xét nghiệm miễn dịch: Kháng nguyên

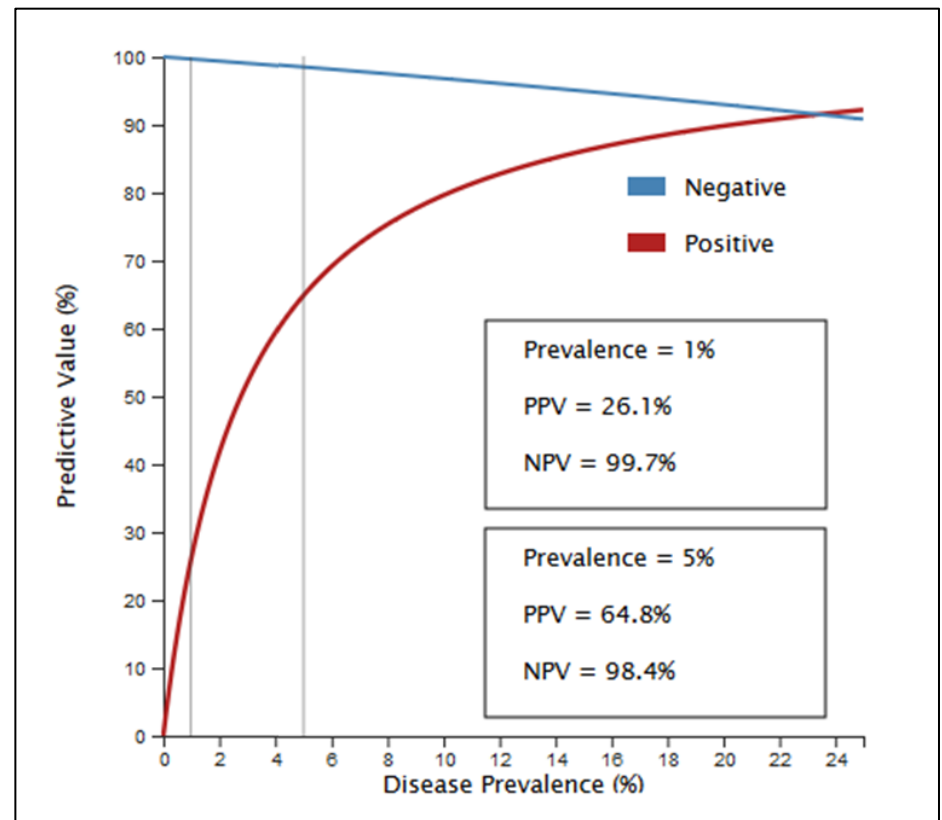


QUAN TRỌNG: Tại những khu vực có tỷ lệ lây nhiễm thấp, những XN kháng nguyên này không đáng tin trừ phi chúng có độ đặc hiệu rất cao (>99%).



Không khuyến cáo:

- Khu vực có **tỷ lệ lây nhiễm thấp**; không có hoặc chỉ có các ca bệnh đơn lẻ
- XN cho những người **không có triệu chứng** (trừ trường hợp là người tiếp xúc với ca bệnh khẳng định)
- **Cửa khẩu/Sàng lọc** cách ly
- Giá trị tiên lượng dương tính và giá trị tiên lượng âm tính của một kết quả XN kháng nguyên nhanh là không đủ



Lưu Ý quan trọng khi lựa chọn test



Lựa chọn test

- Chất lượng của bộ số liệu dùng để thẩm định
- Chất lượng test được ghi nhận
- Tình trạng đánh giá, thẩm định
 - WHO EUL: 20 RT-PCR, 2 test nhanh kháng nguyên
 - US-FDA
 - Bộ Y tế
- Năng lực sản xuất và bằng chứng về chất lượng
- Khả năng phân phối và hỗ trợ kỹ thuật
- Điều kiện vận chuyển, bảo quản; thời hạn sử dụng và thành phần bộ kit
- Dễ sử dụng
- Giá thành
- Đáp ứng nhu cầu và mục đích sử dụng

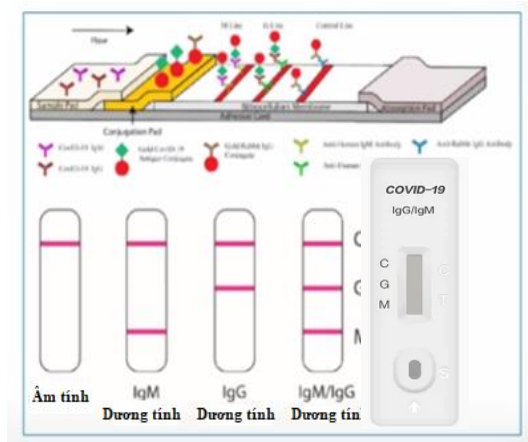
Áp dụng

- **Đúng đối tượng và yêu cầu như đã nêu trong hướng dẫn sử dụng của test**
- **Tập huấn**
 - Lấy mẫu
 - Thực hiện XN
 - Phiên giải kết quả XN
 - Quản lý chất thải
 - An toàn sinh học
- **Đánh giá sau sử dụng**
 - Kiểm tra theo dõi
 - Phản hồi



Lưu ý: Nếu test kit không áp dụng cho đối tượng như đề trong hướng dẫn sử dụng thì PXN phải làm thẩm định Phương pháp đầy đủ vì thay đổi mục đích so với nhà sản xuất đưa ra

Test nhanh



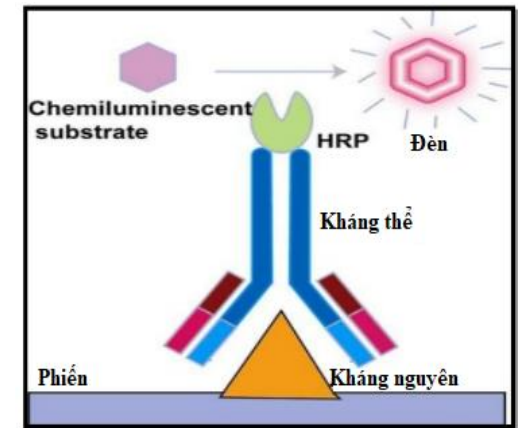
Kết quả trong vòng 15 phút

ELISA



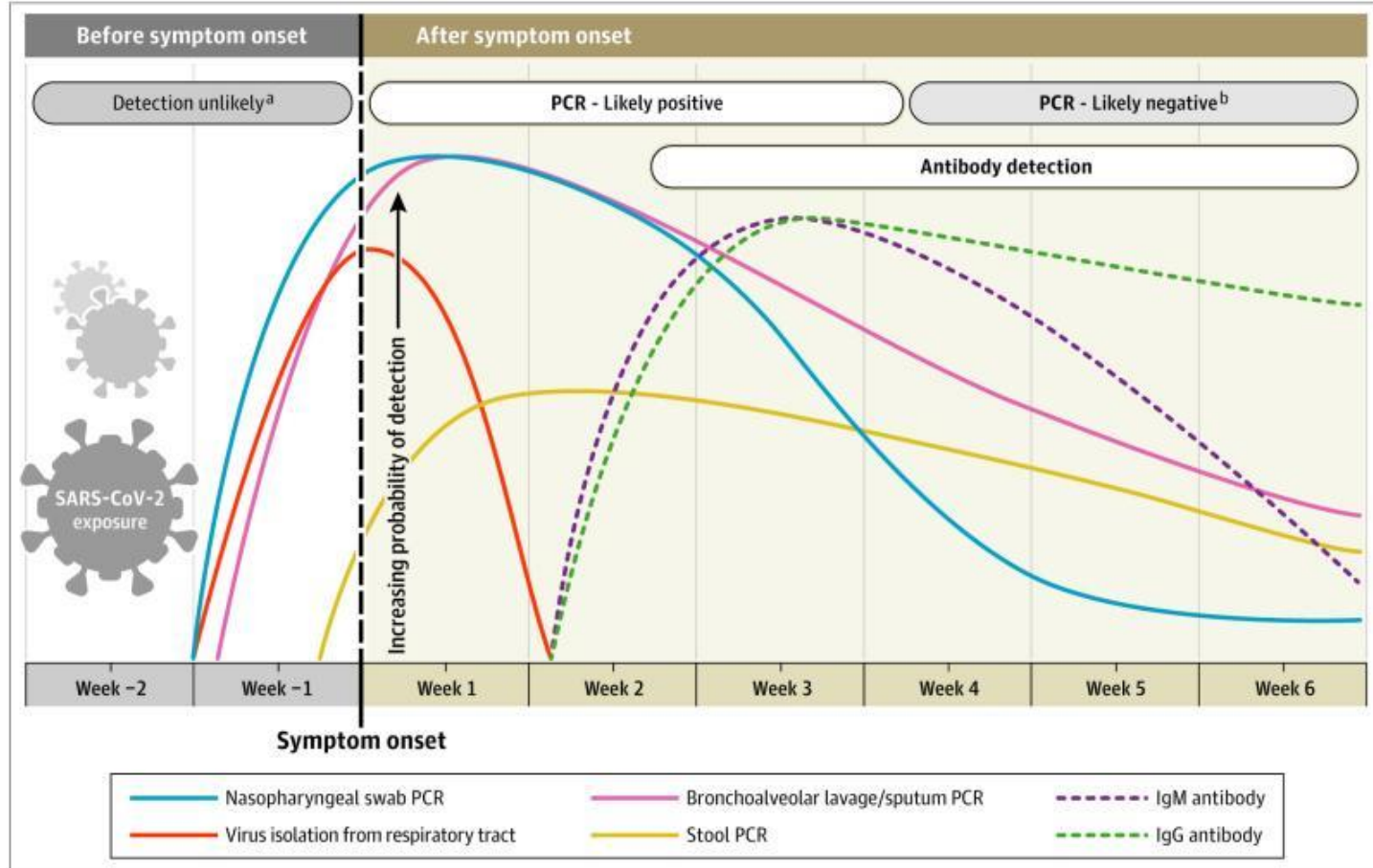
Kết quả 2-4 tiếng

CMIA/ECLIA (điện hóa phát quang)



Kết quả 15-60 phút

Diễn tiến các xét nghiệm SARS-CoV-2



- Phát hiện đáp ứng miễn dịch với virus
 - IgM: kháng thể đầu tiên. Không kéo dài
 - IgG: xuất hiện sau đó. Kéo dài lâu hơn.
 - Total Antibodies: Tất cả các kháng thể: IgM, IgG, IgA v.v.



Phiên giải kết quả xét nghiệm kháng thể

Dương tính

- Khi kháng thể (+) có nghĩa là đã bị nhiễm SARS-CoV-2 và hệ thống miễn dịch của cơ thể đáp ứng với vi rút tại một thời điểm nào đó trước đây
- Xét nghiệm huyết thanh học không phát hiện được người đó đang hiện nhiễm SARS-CoV-2 và KHÔNG dùng để chẩn đoán tình trạng nhiễm COVID-19

Âm tính

- Có nghĩa là người đó có thể không đang bị nhiễm
- Cũng có thể là sự nhiễm đã xảy ra nhưng đáp ứng miễn dịch chưa đủ mạnh để tạo ra đủ lượng kháng thể để phát hiện
- Hoặc chưa đủ thời gian để tạo ra kháng thể sau khi bị phơi nhiễm



Xét nghiệm kháng thể: xem xét về tỷ lệ mắc

Sự khác biệt về giá trị tiên lượng dương tính (PPV) của xét nghiệm kháng thể tại các nơi có tỷ lệ nhiễm COVID-19 khác nhau và tính chính xác (độ nhạy và độ đặc hiệu) của xét nghiệm kháng thể

Độ đặc hiệu	Độ nhạy	Tỷ lệ mắc (%)				
		1%	3%	5%	10%	15%
98%	98%	33%	60%	72%	84%	90%
98%	99%	33%	60%	72%	85%	90%
98%	100%	34%	61%	74%	85%	90%
99%	98%	50%	75%	84%	92%	95%
99%	99%	50%	75%	84%	92%	95%
99%	100%	50%	76%	84%	92%	95%
100%	98%	100%	100%	100%	100%	100%
100%	99%	100%	100%	100%	100%	100%
100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

PPV thấp

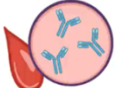
PPV trung bình

PPV cao

<https://academic.oup.com/ajcp/advance-article/doi/10.1093/ajcp/aqaa082/5837473>



Xét nghiệm phát hiện kháng thể

- Nhiều điều chưa biết về đáp ứng miễn dịch với SARS-CoV-2 của người nhiễm vi rút 
- Các nghiên cứu vẫn đang trong giai đoạn thực hiện.
- Không dùng cho mục đích sàng lọc và chẩn đoán xác định nhiễm SARS-CoV-2. 
- đánh giá khả năng bảo vệ chống lại sự phơi nhiễm vi rút lần tiếp theo và/ hoặc cho các mục đích truy tìm tiếp xúc
- Theo dõi hiệu quả của vaccine?



Diễn giải chung về kết quả

KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM				BIỆN GIẢI KẾT QUẢ**
RNA	Antigen	IgM	IgG	
+	-	-	-	Bệnh nhân có thể đang trong thời kỳ đầu của nhiễm khi kháng nguyên hoặc kháng thể dưới giới hạn phát hiện hoặc chưa được tạo ra
+	+	-	-	Bệnh nhân có thể đang trong thời kỳ đầu của nhiễm khi kháng thể chưa được tạo ra hoặc dưới giới hạn phát hiện
+	+	+	-	Bệnh nhân đang trong giai đoạn nhiễm hoạt động và đã bắt đầu phát triển phản ứng miễn dịch với sản xuất kháng thể IgM
-	+	+	-	Bệnh nhân có thể đang ở giai đoạn đầu của nhiễm. Kết quả RNA có thể âm tính giả hoặc IgM dương tính giả
-	+	+	+	Bệnh nhân có thể đang ở giai đoạn đầu của nhiễm. Kết quả RNA có thể là âm tính giả
+	+	+	+	Bệnh nhân vẫn đang trong giai đoạn nhiễm hoạt động; phản ứng miễn dịch đã tiến triển
+	+	-	+	Bệnh nhân có thể đang ở giai đoạn muộn của nhiễm hoặc đã phát triển nhiễm tái phát (rất hiếm)
-	-	+	+	Bệnh nhân có thể đang ở giai đoạn muộn hoặc đang hồi phục của nhiễm hoặc RNA âm tính giả
-	-	-	+	Bệnh nhân có thể đã khỏi bệnh hoặc đã từng bị nhiễm trong quá khứ

** Kết quả xét nghiệm phải được xem xét với các dữ liệu lâm sàng khác sẵn có ở bác sĩ lâm sàng.

Tóm tắt: Phân biệt phương pháp xét nghiệm

Phương pháp
xét nghiệm

Xét nghiệm sinh học phân tử

Phát hiện vật chất di truyền của
vi rút



Xét nghiệm kháng thể

Phát hiện kháng thể.
Hình chữ Y được tạo ra do việc
đáp ứng miễn dịch để vô hiệu
hóa vi rút hoặc đánh dấu là đã
tiêu diệt vi rút



Xét nghiệm kháng nguyên

Phát hiện kháng nguyên: một số
mảnh của vi rút mà hệ thống
miễn dịch phát hiện ra. Một con
vi rút thì có rất nhiều kháng
nguyên



Mẫu
bệnh phẩm

Mẫu bệnh phẩm đường hô hấp



Mẫu máu



Mẫu bệnh phẩm đường hô hấp

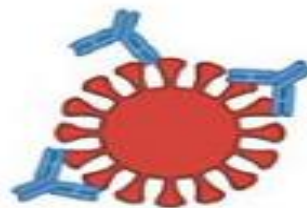


Phát hiện

ARN (vật chất di truyền
của vi rút)



Kháng thể kháng lại vi rút



Kháng nguyên của vi rút





KẾT LUẬN

Có nhiều phương pháp xét nghiệm chẩn đoán COVID-19.

- ❖ **Real-time RT-PCR:** là xét nghiệm *sàng lọc và khẳng định* trong chẩn đoán thường quy
- ❖ **Nuôi cấy virus & giải trình tự gene:** sử dụng cho mục đích nghiên cứu & sản xuất vaccine.
- ❖ **XN phát hiện kháng nguyên:** ngày càng hoàn thiện, hữu ích cho thực tiễn lâm sàng.
- ❖ **XN phát hiện kháng thể:** không sử dụng cho mục đích sàng lọc & chẩn đoán xác định nhiễm SARS-CoV-2, có tác dụng hỗ trợ chẩn đoán và đánh giá dịch tễ học



TÀI LIỆU THAM KHẢO

- ❖ **Đỗ Thị Thanh Thủy, CDC Việt Nam**, Cập nhật về phương pháp xét nghiệm SARS- CoV-2. CDC Hoa Kỳ tại Việt Nam
- ❖ **FDA**
 - <https://www.fda.gov/medical-devices/coronavirus-disease-2019-covid-19-emergency-use-authorizations-medical-devices/eua-authorized-serology-test-performance>
- ❖ **Bộ y tế**
 - Quyết định 3468/QĐ-BYT ngày 7/8/2020, Hướng dẫn tạm thời giám sát và phòng, chống COVID-19.
 - Quyết định 4042/QĐ-BYT, ngày 21/9/2020, Kế hoạch xét nghiệm nhiễm SARS-CoV-2 trong giai đoạn dịch COVID -19
- ❖ **U.S CDC:**
 - Overview of Testing for SARS-CoV-2 (COVID-19): <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/testing-overview.html>
 - Interim Guidelines for COVID-19 Antibody Testing: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html>
 - Interim Guidance for Rapid Antigen Testing for SARS-CoV-2: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antigen-tests-guidelines.html>
- ❖ Tài liệu tập huấn xét nghiệm SARS-COV2 của viện Pasteur



TRÂN TRỌNG CẢM ƠN

Í MINH



UNIVERSITY MEDICAL CENTER