

KẾ HOẠCH
Xét nghiệm phát hiện nhiễm SARS-CoV-2
trong giai đoạn dịch Covid-19 tỉnh Nam Định

I. MỤC TIÊU

1. Mục tiêu chung:

Phát hiện kịp thời các trường hợp mắc COVID-19 để thực hiện giám sát, cách ly, điều trị và đánh giá cho ra viện.

2. Mục tiêu cụ thể

- Phát hiện các trường hợp mắc COVID-19 trong số các đối tượng nguy cơ cao.
- Đánh giá theo dõi hiệu quả của các biện pháp điều trị, các biện pháp phòng chống dịch đã thực hiện, xác định tình trạng miễn dịch trong cộng đồng.

II. PHÂN NHÓM ĐỐI TƯỢNG ƯU TIÊN XÉT NGHIỆM

1. Nhóm 1: Thực hiện xét nghiệm cho các đối tượng này trong mọi trường hợp.
2. Nhóm 2: Thực hiện xét nghiệm cho các đối tượng này khi có nhiều nguồn lực hơn và đã bảo đảm đầy đủ cho các trường hợp thuộc Nhóm 1.
3. Nhóm 3: Thực hiện xét nghiệm khi có đủ nguồn lực và đã bảo đảm cho các đối tượng thuộc Nhóm 1 và Nhóm 2.

II. NỘI DUNG HOẠT ĐỘNG

1. Trong giai đoạn hiện nay (chưa ghi nhận ca bệnh xâm nhập, ca bệnh thứ phát trong cộng đồng)

1.1. Đối tượng và kỹ thuật xét nghiệm

a. Nhóm 1

- Ca nghi ngờ theo hướng dẫn giám sát ban hành kèm theo quyết định số 963/QĐ-BYT ngày 18/3/2020 của Bộ Y tế: Lấy mẫu bệnh phẩm ngay để xét nghiệm bằng kỹ thuật Realtime RT-PCR.

- Ca xác định COVID-19 đang trong quá trình điều trị: Lấy mẫu ngay để xét nghiệm bằng kỹ thuật Realtime RT-PCR.

- Ca xác định COVID-19 đã được điều trị khỏi và ra viện, đang được theo dõi tiếp trong vòng 14 ngày kể từ ngày ra viện: Lấy mẫu để xét nghiệm bằng kỹ thuật Realtime RT-PCR

- Các trường hợp đến khám bệnh hoặc nhập viện với triệu chứng viêm đường hô hấp cấp nặng (SARI), viêm phổi nặng nghi do nhiễm vi rút (SVP) (có sốt và có ít nhất 1 biểu hiện/triệu chứng về bệnh liên quan đến hô hấp): Lấy mẫu ngay để xét nghiệm bằng kỹ thuật Realtime RT-PCR.

- Nhân viên y tế, người chăm sóc, nhân viên phục vụ không có triệu chứng và tiếp xúc gần với ca bệnh xác định COVID-19 trong vòng 14 ngày mà không sử dụng các biện pháp bảo vệ phù hợp (ví dụ: không tuân thủ vệ sinh tay, không sử dụng trang bị bảo hộ cá nhân thích hợp): Lấy mẫu ngay để xét nghiệm bằng kỹ thuật Realtime RT-PCR.

- Những trường hợp mới được cách ly tập trung và trước khi rời khu cách ly tập trung 1 ngày: Lấy mẫu để xét nghiệm bằng kỹ thuật Realtime RT-PCR

- Những người ở trong ổ dịch đã được khoanh vùng cách ly: Lấy mẫu để xét nghiệm bằng kỹ thuật Realtime RT-PCR.

- Những người đã nhập cảnh từ 08/3/2020 mà chưa được xét nghiệm khẳng định: Lấy mẫu để xét nghiệm bằng kỹ thuật Realtime RT-PCR.

Trong trường hợp cần thiết, xem xét có thể lấy mẫu thực hiện xét nghiệm huyết thanh học.

b. Nhóm 2

- Các trường hợp giám sát theo hướng dẫn giám sát ILI (hội chứng cúm): Lấy mẫu ngay để xét nghiệm bằng kỹ thuật Realtime RT-PCR.

- Những trường hợp có tiếp xúc gần với ca xác định hoặc ca nghi ngờ mắc COVID-19 trong vòng 14 ngày nhưng chưa có triệu chứng: Lấy mẫu ngay để xét nghiệm bằng kỹ thuật Realtime RT-PCR.

- Những trường hợp thuộc nhóm nguy cơ phát triển thành bệnh nặng và có triệu chứng liên quan đến COVID-19 (như người có bệnh nền hoặc cao tuổi hoặc đã nằm viện điều trị lâu ngày): Lấy mẫu ngay để xét nghiệm bằng kỹ thuật Realtime RT-PCR.

- Nhân viên y tế không có triệu chứng nhưng làm việc tại bệnh viện có số lượng ca bệnh COVID-19 tăng nhanh: Lấy mẫu xét nghiệm bằng kỹ thuật Realtime RT-PCR.

- Các trường hợp xuất cảnh đi nước ngoài cần kết quả xét nghiệm: Lấy mẫu xét nghiệm bằng kỹ thuật Realtime RT-PCR.

Trong trường hợp cần thiết, xem xét có thể lấy mẫu thực hiện xét nghiệm huyết thanh học.

c. Nhóm 3

Trường hợp giám sát cộng đồng có nguy cơ cao, nhóm yếu thế: Lấy mẫu để xét nghiệm bằng kỹ thuật Realtime RT-PCR (*cần nhắc việc trộn mẫu để xét nghiệm theo khuyến cáo*) và xem xét thực hiện xét nghiệm huyết thanh học.

1.2. Phiên giải kết quả xét nghiệm

a. Nếu xét nghiệm phát hiện nhiễm vi rút bằng kỹ thuật Realtime RT-PCR cho kết quả âm tính nghĩa là không phát hiện được sự có mặt của SARS-CoV-2. Có thể xem xét làm thêm xét nghiệm chẩn đoán tác nhân gây bệnh đường hô hấp khác nếu có sẵn nguồn lực.

b. Nếu xét nghiệm phát hiện nhiễm vi rút bằng kỹ thuật Realtime RT-PCR cho kết quả dương tính, mẫu bệnh phẩm phải được thực hiện xét nghiệm khẳng định (theo qui trình và sinh phẩm khuyến cáo của WHO và/hoặc CDC Hoa Kỳ), đồng thời tiến hành cách ly và điều trị theo qui định. Trung tâm Kiểm soát bệnh tật sẽ thực hiện xét nghiệm khẳng định SARS-CoV-2 và báo cáo kết quả xét nghiệm theo quy định.

c. Trong trường hợp có sự không phù hợp giữa các kết quả xét nghiệm phát hiện nhiễm vi rút, cần lấy lại mẫu bệnh phẩm và thực hiện lại xét nghiệm ngay để loại bỏ lỗi kỹ thuật tiềm tàng và xác định kết quả cuối cùng. (*Khẳng định kết quả dương tính khi có ít nhất 2 kết quả dương tính trên các gen đích (E, RdRp hoặc N, hoặc có ít nhất 2 kết quả dương tính trên 2 mẫu bệnh phẩm khác nhau hoặc lấy tại 2 thời điểm khác nhau*).

d. Trong trường hợp xét nghiệm khẳng định cho kết quả “Không xác định”, cần lấy lại mẫu bệnh phẩm và thực hiện lại xét nghiệm ngay để xác định kết quả cuối cùng.

e. Xét nghiệm huyết thanh học phát hiện kháng thể có giá trị để đánh giá đáp ứng miễn dịch, nếu kết quả âm tính có thể nghĩ đến chưa có kháng thể, nếu dương

tính là đã có kháng thể, trong trường hợp này cần phải tiến hành thêm xét nghiệm định lượng kháng thể.

f. Cần có qui trình đảm bảo chất lượng xét nghiệm và tuân thủ tuyệt đối hướng dẫn về kỹ thuật.

Bảng: Phiên giải kết quả Realtime RT-PCR và huyết thanh học phát hiện kháng thể

Realtime RT-PCR	Huyết thanh học	Phiên giải kết quả
Âm tính	Âm tính	Không nhiễm SARS-CoV-2, chưa có kháng thể hoặc lấy mẫu sớm.
Dương tính	Âm tính	Đang nhiễm SARS-CoV-2, chưa có kháng thể hoặc lấy mẫu sớm.
Dương tính	Dương tính	Đang nhiễm SARS-CoV-2 và đã có kháng thể hoặc có phản ứng chéo với kháng thể IgG của vi rút khác.
Âm tính	Dương tính	Có thể đã từng nhiễm SARS-CoV-2, đã có kháng thể; hoặc không nhiễm SARS-CoV-2 nhưng có phản ứng chéo với kháng thể IgG của vi rút khác.

2. Giai đoạn bệnh lây lan rộng trong cộng đồng

2.1. Đối tượng và kỹ thuật xét nghiệm:

a. Nhóm 1

- Người có triệu chứng viêm phổi nặng nghi ngờ nhiễm COVID-19: Lấy mẫu ngay để xét nghiệm bằng kỹ thuật Realtime RT-PCR.

- Ca xác định COVID-19 đang trong quá trình điều trị: Lấy mẫu ngay để xét nghiệm bằng kỹ thuật Realtime RT-PCR.

- Ca xác định COVID-19 đã được điều trị khỏi và ra viện, đang được theo dõi tiếp trong vòng 14 ngày kể từ ngày ra viện: Lấy mẫu để xét nghiệm bằng kỹ thuật Realtime RT-PCR.

- Nhân viên y tế có triệu chứng nghi ngờ COVID-19 (sốt, ho, mệt mỏi, tức ngực...): Lấy mẫu ngay để xét nghiệm bằng kỹ thuật Realtime RT-PCR.

- Người có triệu chứng nghi ngờ mắc COVID-19 đầu tiên trong các cơ sở tập trung (khu cách ly, trại tập huấn, nhà dưỡng lão...): Lấy mẫu ngay để xét nghiệm bằng kỹ thuật Realtime RT-PCR.

Trong trường hợp cần thiết, xem xét có thể lấy mẫu thực hiện xét nghiệm huyết thanh học.

b. Nhóm 2

- Các trường hợp đến khám bệnh hoặc nhập viện với triệu chứng viêm đường hô hấp cấp nặng (SARI), Viêm phổi nặng nghi do nhiễm vi rút (SVP), (có sốt và có ít nhất 1 biểu hiện/triệu chứng về bệnh liên quan đến hô hấp): Lấy mẫu ngay để xét nghiệm bằng kỹ thuật Realtime RT-PCR

- Bệnh nhân thuộc nhóm có nguy cơ cao (có bệnh nền và/hoặc từ 60 tuổi trở lên...) và có triệu chứng liên quan đến bệnh COVID-19: Lấy mẫu ngay để xét nghiệm bằng kỹ thuật Realtime RT-PCR.

- Nhân viên tham gia phòng chống dịch (nhân viên của khu cách ly, công an, dân phòng...) có triệu chứng liên quan đến bệnh COVID-19: Lấy mẫu ngay để xét nghiệm bằng kỹ thuật Realtime RT-PCR.

- Nhân viên y tế không có triệu chứng nhưng làm việc tại bệnh viện có số lượng ca mắc COVID-19 tăng nhanh: Lấy mẫu ngay để xét nghiệm bằng kỹ thuật Realtime RT-PCR.

- Một số ca nghi ngờ đầu tiên ở vùng chưa có ca bệnh khẳng định: Lấy mẫu ngay để xét nghiệm bằng kỹ thuật Realtime RT-PCR.

Trong trường hợp cần thiết, xem xét có thể lấy mẫu thực hiện xét nghiệm huyết thanh học.

c. Nhóm 3

Trường hợp giám sát cộng đồng có nguy cơ cao, nhóm yếu thế: Lấy mẫu để xét nghiệm bằng kỹ thuật Realtime RT-PCR (*cần nhắc việc trộn mẫu để xét nghiệm theo khuyến cáo*) và xem xét thực hiện xét nghiệm huyết thanh học.

2.2. Phiên giải kết quả xét nghiệm:

a. Nếu xét nghiệm phát hiện nhiễm vi rút bằng kỹ thuật Realtime RT-PCR cho kết quả âm tính nghĩa là không phát hiện được sự có mặt của SARS-CoV-2. Có thể xem xét làm thêm xét nghiệm chẩn đoán tác nhân gây bệnh đường hô hấp khác nếu có sẵn nguồn lực.

b. Nếu xét nghiệm phát hiện nhiễm vi rút bằng kỹ thuật Realtime RT-PCR cho kết quả dương tính, mẫu bệnh phẩm phải được thực hiện xét nghiệm khẳng định (theo qui trình và sinh phẩm khuyến cáo của WHO và/hoặc CDC Hoa Kỳ), đồng thời tiến hành cách ly và điều trị theo qui định. Trung tâm Kiểm soát bệnh tật sẽ thực hiện xét nghiệm khẳng định SARS-CoV-2 và báo cáo kết quả xét nghiệm theo quy định.

c. Trong trường hợp có sự không phù hợp giữa các kết quả xét nghiệm phát hiện nhiễm vi rút, cần lấy lại mẫu bệnh phẩm và thực hiện lại xét nghiệm ngay để loại bỏ lỗi kỹ thuật tiềm tàng và xác định kết quả cuối cùng. *(Khẳng định kết quả dương tính khi có ít nhất 2 kết quả dương tính trên các gen đích (E, RdRp hoặc N, hoặc có ít nhất 2 kết quả dương tính trên 2 mẫu bệnh phẩm khác nhau hoặc lấy tại 2 thời điểm khác nhau).*

d. Trong trường hợp xét nghiệm khẳng định cho kết quả “Không xác định”, cần lấy lại mẫu bệnh phẩm và thực hiện lại xét nghiệm ngay để xác định kết quả cuối cùng.

e. Xét nghiệm huyết thanh học phát hiện kháng thể có giá trị để đánh giá đáp ứng miễn dịch, nếu kết quả âm tính có thể nghĩ đến chưa có kháng thể, nếu dương tính là đã có kháng thể, trong trường hợp này cần phải tiến hành thêm xét nghiệm định lượng kháng thể.

f. Cần có qui trình đảm bảo chất lượng xét nghiệm và tuân thủ tuyệt đối hướng dẫn về kỹ thuật.

Bảng: Phiên giải kết quả Realtime RT-PCR và huyết thanh học phát hiện kháng thể

Realtime RT-PCR	Huyết thanh học	Phiên giải kết quả
Âm tính	Âm tính	Không nhiễm SARS-CoV-2, chưa có kháng thể hoặc lấy mẫu sớm.
Dương tính	Âm tính	Đang nhiễm SARS-CoV-2, chưa có kháng thể hoặc lấy mẫu sớm.
Dương tính	Dương tính	Đang nhiễm SARS-CoV-2 và đã có kháng thể hoặc có phản ứng chéo với kháng thể IgG của vi rút khác.
Âm tính	Dương tính	Có thể đã từng nhiễm SARS-CoV-2, đã có kháng thể; hoặc không nhiễm SARS-CoV-2 nhưng có phản ứng chéo với kháng thể IgG của vi rút khác.

3. Sinh phẩm xét nghiệm

Sử dụng sinh phẩm xét nghiệm đã được Bộ Y tế cho phép hoặc Tổ chức Y tế thế giới hoặc CDC Hoa Kỳ thẩm định và khuyến cáo.

III. TỔ CHỨC THỰC HIỆN

1. Phòng chức năng Sở Y tế:

- Tham mưu Lãnh đạo Sở phê duyệt kế hoạch xét nghiệm và giám sát việc thực hiện công tác xét nghiệm SARS-CoV-2 trên địa bàn tỉnh.
- Tham mưu đầu tư tăng cường năng lực cho công tác xét nghiệm phù hợp với nhu cầu xét nghiệm SARS-CoV-2 tại tỉnh, bảo đảm xét nghiệm kịp thời và tránh lãng phí các nguồn lực.

2. Trung tâm Kiểm soát bệnh tật:

- Xây dựng Kế hoạch và triển khai thực hiện công tác xét nghiệm SARS-CoV-2 theo quy định và hướng dẫn của Bộ Y tế.
- Tập huấn cho các cơ sở y tế liên quan về kỹ thuật lấy mẫu, bảo quản và vận chuyển mẫu xét nghiệm SARS-CoV-2.
- Chỉ đạo phòng xét nghiệm tổ chức thực hiện hoạt động xét nghiệm và trả lời kết quả kịp thời cho các đơn vị gửi mẫu. Bảo đảm chất lượng xét nghiệm, an toàn sinh học trong xét nghiệm COVID-19.
- Báo cáo hoạt động xét nghiệm theo quy định.

3. Bệnh viện đa khoa, chuyên khoa tuyến tỉnh, huyện; Trung tâm Y tế huyện, thành phố:

- Căn cứ Kế hoạch, xác định các nhóm đối tượng thực hiện lấy mẫu theo quy định của Bộ Y tế và ban chỉ đạo tỉnh.
- Phối hợp với Trung tâm Kiểm soát bệnh tật tỉnh thực hiện về kỹ thuật lấy mẫu, bảo quản, vận chuyển mẫu xét nghiệm SARS-CoV-2 theo đúng quy định, đảm bảo chất lượng xét nghiệm./.

Nơi nhận:

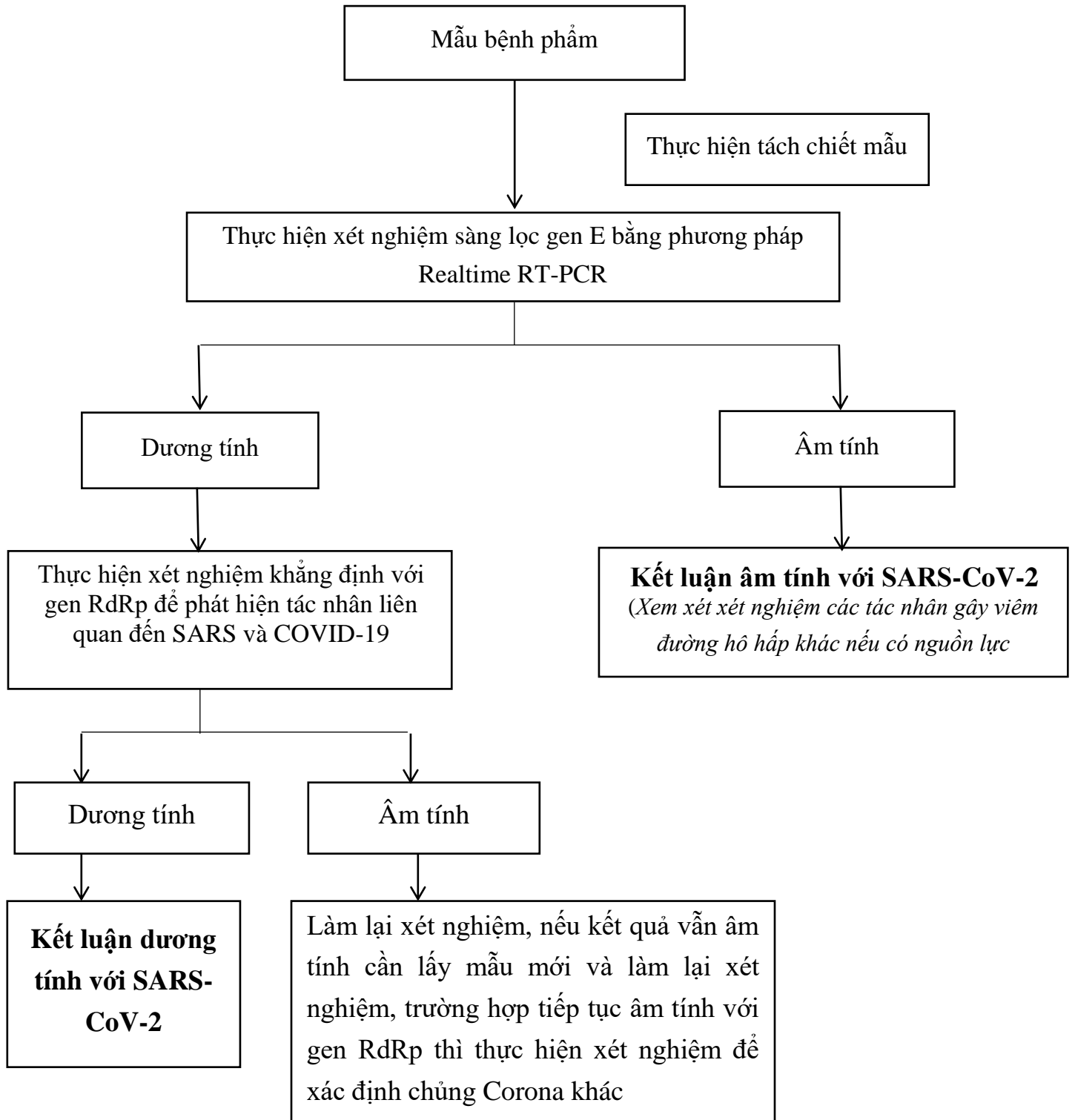
- Bộ Y tế;
- BCĐ phòng chống dịch COVID-19 tỉnh;
- BCĐ phòng chống dịch COVID-19 ngành Y tế;
- Lưu: VT, NVY.

**KT. GIÁM ĐỐC
PHÓ GIÁM ĐỐC**

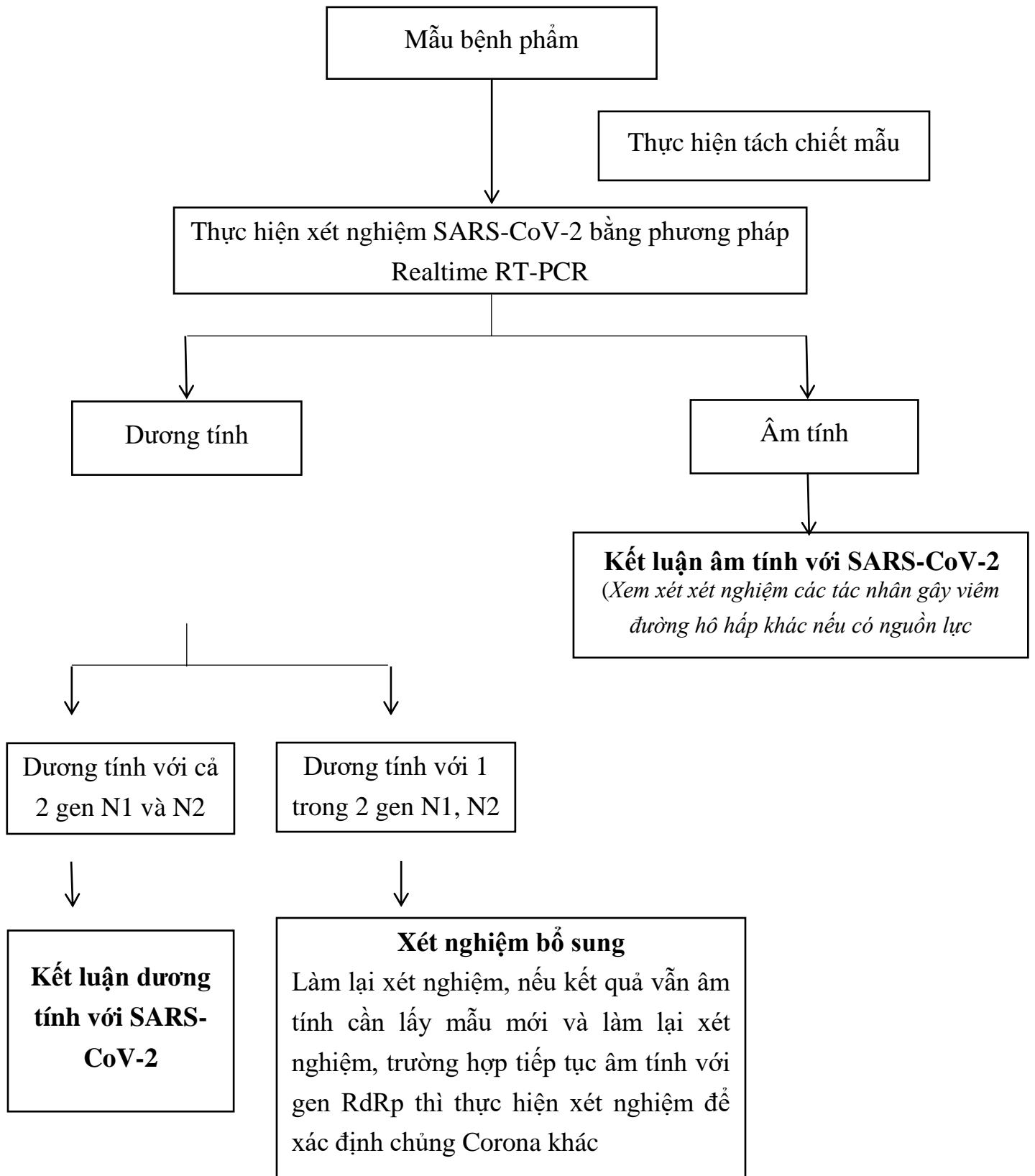
Khương Thành Vinh

Phụ lục 1.

1. Sơ đồ quy trình xét nghiệm realtime RT-PCR theo khuyến cáo của WHO



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



Phụ lục 2.

1. Danh sách các sinh phẩm realtime RT-PCR hiện có ở Việt Nam

STT	Tên sinh phẩm	Nhà sản xuất	Kỹ thuật	Độ nhạy
1	WizDx-COVID-19 CrystalMix PCR kit	Wizbiosolution (Hàn Quốc)	Realtime RT-PCR	LoD gen E: 10 RNA copy / μ l; LoD Gen RdRp 10 RNA copy / μ l
2	Sinh phẩm (Berlin procedure)	Berlin- Đức	Realtime RT-PCR	LoD gen E: 5,2 RNA copy / μ l; LoD Gen RdRp 3,8 RNA copy / μ l
3	LightPower iVASARS-CoV-2 1stRT-rPCR Plus Kit	Công ty Cổ phần Công nghệ Việt Á (Việt Nam)	Realtime RT-PCR	LoD gen N: 3,2 RNA copy / μ l

2. Sinh phẩm đã được WHO khuyến cáo

STT	Tên sinh phẩm	Nhà sản xuất	Kỹ thuật	Độ nhạy
1	TIB MOLBIOL real time-RT-PCR assay	TB MOLBIOL (Đức)	Realtime RT- PCR	LoD gen E: 5,2 RNA copy / μ l; LoD Gen RdRp 3,8 RNA copy / μ l
2	Cobas SARS-CoV-2 Qualitative assay	Roche (Đức)	Realtime RT- PCR	Orf1 ab non-structural region với LoD target 1: 0.007 TCID50/mL; LoD; target 2: 0.004 TCID50/mL
3	Z-Path COVID-19-CE IV	Primerdesign Ltd (Anh)	Realtime RT- PCR	LoD Orf1 ab genome region: 0.58 copies/ μ l

3. Danh sách các sinh phẩm đã được cấp số đăng ký của FDA

STT	Tên sinh phẩm xét nghiệm	Nguyên lý	Gen đích
1	QuantiVirus SARS-CoV-2 test	Realtime RT- PCR	N gene, Orf1 ab gene, E gene
2	BD SARS-CoV-2Reagents for BD MAX System	Realtime RT- PCR	N1 và N2 gene
3	Smart Detect SARS-CoV-2 rRT-PCR Kit	Realtime RT- PCR	N gene, Orf1 ab gene, E gene
4	Gnomegen COVID-19 RT-Digital PCR Detection Kit	Realtime RT- PCR	N1 và N2 gene
5	Logix Smart Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Kit	Realtime RT- PCR	RdRp gene
6	ScienCell SARS-CoV-2 Coronavirus Real-time RT-PCR (RT- qPCR) Detection Kit	Realtime RT- PCR	N1 và N2 gene

STT	Tên sinh phẩm xét nghiệm	Nguyên lý	Gen đích
7	ARIES SARS-CoV-2 Assay	Realtime RT- PCR	N gene, Orf1 ab gene
8	BioGX SARS-CoV-2 Reagents for BD MAX System	Realtime RT- PCR	N1 và N2 gene
9	COV-19 IDx assay	Realtime RT- PCR	N1
10	qSARS-CoV-2 IgG/IgM Rapid Test	Realtime RT- PCR	IgG/IgM
11	QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel	Realtime RT- PCR	E gene and RdRp gene
12	NeuMoDx SARS-CoV-2 Assay	Realtime RT- PCR	Nsp2 gene và N-gene
13	NxTAG CoV Extended Panel Assay	Realtime RT- PCR	N gene, Orf1 ab gene, E gene
14	ID-NOW-COVID-19	Realtime RT- PCR	RdRp gene
15	Real-Time Fluorescent RT-PCR Kit for Detecting SARS-2019-nCoV	Realtime RT- PCR	Orf1 ab gene
16	AvellinoCoV2 test	Realtime RT- PCR	N1 và N3 gene
17	PerkinElmer New Coronavirus Nucleic Acid Detection Kit	Realtime RT- PCR	N gene và Orf1 ab gene
18	Accula SARS-Cov-2 Test	Realtime RT- PCR	N gene
19	BioFire COVID-19 Test	Realtime RT- PCR	Orf1 ab và orf8
20	XpertXpress SARS-CoV-2 test	Realtime RT- PCR	E gene và N2 gene
21	Primerdesign Ltd COVID-19 genesig Real-Time PCR assay	Realtime RT- PCR	Orf1 ab genome region(có chứng nội)
22	ePlex SARS-CoV-2 Test	Realtime RT- PCR	N gene
23	Simplexa COVID-19 Direct assay	Realtime RT- PCR	Orf1 ab gene và S gene (có chứng nội)
24	Abbott RealTime SARS-CoV-2 assay	Realtime RT- PCR	RdRp and N gene
25	Quest SARS-CoV-2 rRT-PCR	Realtime RT- PCR	N1, N2 và N3 gene
26	Lyra SARS-CoV-2 Assay	Realtime RT- PCR	Pp1ab gene (có chứng nội)
27	COVID-19 RT-PCR Test	Realtime RT- PCR	N1, N2 và N3 gene
28	Panther Fusion SARS-CoV-2	Realtime RT- PCR	Orf1 ab vùng 1 và vùng 2
29	TaqPath COVID-19 Combo Kit	Realtime RT- PCR	Orf1 ab gene, N gene và S gene
30	Cobas SARS-CoV-2	Realtime RT- PCR	Orf1 ab non-structural region
31	New York SARS-CoV-2 Real-time Reverse Transcriptase (RT)- PCR Diagnostic Panel	Realtime RT- PCR	N1 và N2 gene
32	CDC 2019-Novel Coronavirus (2019-nCoV) Real-Time RT-PCR Diagnostic Panel	Realtime RT- PCR	N1 và N2 gene