

CHƯƠNG TRÌNH NGOẠI KIỂM CHO XÉT NGHIỆM HUYẾT THANH HỌC HIV CỦA VIỆN PASTEUR TP. HCM TẠI KHU VỰC PHÍA NAM VÀ TÂY NGUYÊN

Lê Chí Thanh^{1*}, Trần Tôn¹, Cao Thị Thu Cúc¹, Đỗ Thị Ngọc Thảo¹, Vũ Xuân Thịnh¹, Lương Quế Anh¹, Lê Duy Hoàng Chương¹, Trần Thị Tuyết Nga¹, Huỳnh Hoàng Khánh Thu¹, Trương Thị Thanh Thúy¹, Nguyễn Việt Nga², Phan Thị Thu Hương², và Trương Thị Xuân Liên¹

¹*Viện Pasteur Thành phố Hồ Chí Minh*

²*Cục Phòng, chống HIV/AIDS – Bộ Y tế*

TÓM TẮT

Để đảm bảo chất lượng xét nghiệm HIV, việc tham gia chương trình ngoại kiểm là hết sức cần thiết. Từ 2010, với sự hỗ trợ của Cục Phòng chống HIV/AIDS và tổ chức CDC, Viện Pasteur Tp. HCM đã xây dựng và triển khai chương trình ngoại kiểm xét nghiệm huyết thanh học HIV (PEQAS) tại khu vực phía Nam và Tây Nguyên để cải thiện chất lượng xét nghiệm. Các mẫu huyết tương được thu thập từ Bệnh viện Huyết học Truyền Máu Tp. HCM sẽ được xác định đặc tính mẫu và chia nhỏ thành các bộ Panel. Mỗi bộ Panel gồm 8 mẫu, trong đó có 2 mẫu lặp lại. Bộ Panel được đánh giá độ đồng nhất và độ ổn định trong quá trình vận chuyển để đảm bảo chất lượng. Định kỳ, mỗi đơn vị tham gia sẽ nhận một bộ Panel để thực hiện xét nghiệm và gửi kết quả về Viện Pasteur Tp. HCM. Dữ liệu được phân tích theo phương pháp so sánh theo nhóm tham chiếu. Đến cuối năm 2014, có 384 phòng xét nghiệm tham gia PEQAS. Trong quá trình thực hiện, các sai sót cũng được ghi nhận và chủ yếu trên các sinh phẩm nhanh. Năm 2014, Tỷ lệ kết quả sai khác nhau theo sinh phẩm sử dụng: Determine HIV 1/2: 0,11% (1/916), SD Bioline HIV 1/2 3.0: 0,39% (4/1020), Card test-Dipstick HIV 1&2: 0,83% (1/72), Bio Tracer HIV 1/2 Rapid Card 9,5% (4/42), Rapid Anti-HIV test (Intech): 15,9% (14/88). Tỷ lệ tương đồng với kết quả tham chiếu của các đơn vị tham gia cũng được cải thiện đáng kể từ 81,25% (năm 2011) lên 96,44% (cuối năm 2014). PEQAS đã góp phần cải thiện chất lượng xét nghiệm huyết thanh học HIV cho các đơn vị tham gia.

Từ khóa: Ngoại kiểm, huyết thanh học HIV, PEQAS

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xét nghiệm HIV cho đến nay vẫn là một xét nghiệm quan trọng trong việc chẩn đoán nhiễm và khởi đầu các dịch vụ chăm sóc cho người nhiễm. Để đảm bảo tính chính xác của xét nghiệm tại các phòng xét nghiệm, việc tham gia chương trình kiểm tra sự thành thạo là hết sức cần thiết. Từ 2010, với sự hỗ trợ của Cục Phòng chống HIV – Bộ Y tế và tổ chức CDC - PEPFAR Hoa Kỳ và các chuyên gia của Viện sức khỏe Quốc gia Thái Lan, Viện Pasteur Tp. HCM đã xây dựng và triển khai chương trình ngoại kiểm xét nghiệm huyết thanh học HIV.

Cũng theo quyết định số 5338/QĐ-BYT ngày 26/12/2014, Viện Pasteur Tp. HCM trở thành phòng tham chiếu quốc gia về xét nghiệm HIV, chịu trách nhiệm cung cấp các hoạt động về đảm bảo chất lượng tại khu vực phía Nam và Tây Nguyên bao gồm cả hoạt động ngoại kiểm về xét nghiệm huyết thanh học HIV. Việc đánh giá kết quả ngoại kiểm theo từng năm sẽ cung cấp cái nhìn tổng quát về mức độ chính xác của hệ thống xét nghiệm HIV cũng như có các thông tin sơ bộ về chất lượng sinh phẩm. Các dữ liệu hữu ích này sẽ là cơ sở để có những biện pháp về mặt kỹ thuật hoặc xây dựng chiến lược lâu dài nhằm nâng cao chất lượng thực

*Tác giả: Lê Chí Thanh

Địa chỉ: Viện Pasteur thành phố Hồ Chí Minh

Điện thoại: 0906284401

Email: lechithanh.labpi@gmail.com

Ngày nhận bài: 08/07/2015

Ngày phản biện: 09/10/2015

Ngày đăng bài: 10/11/2015

hiện xét nghiệm HIV cho khu vực phía Nam và Tây Nguyên.

II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Đối tượng nghiên cứu

Các phòng xét nghiệm HIV tại khu vực phía Nam và Tây Nguyên, tự nguyện tham gia chương trình. Tổng số phòng xét nghiệm tính đến cuối năm 2014 là 384 phòng.

2.2 Mẫu bệnh phẩm

Máu, huyết tương. Mẫu huyết tương được mua hoặc hỗ trợ từ Bệnh viện Huyết học Truyền Máu Tp. HCM.

2.3 Xử lý mẫu

Mẫu sau khi được thu thập sẽ được xử lý theo quy trình siêu ly tâm để loại bỏ cặn và có thể được xử lý bằng lọc để đảm bảo loại bỏ các thành phần tủa trong huyết tương.

Mẫu sau khi được xử lý sẽ được lưu giữ ở nhiệt độ 4°C cho đến khi được chia nhỏ và đánh giá đặc tính mẫu. Mỗi bộ Panel được gửi đi, đều có 2 mẫu dương yếu được lặp lại.

Sau khi chuẩn bị xong bộ mẫu, mẫu được đánh giá đặc tính bằng ít nhất 5 loại sinh phẩm: Murex HIV 1/2 Ag/Ab Combination, HIV Combi PT, Serodia HIV 1/2 Mix, Determine và Western

Blot.

Mẫu sau khi xác định đặc tính sẽ được chia nhỏ vào tube 1.5ml với thể tích 0.5ml.

Bộ mẫu sau khi được chia nhỏ sẽ được đánh giá độ đồng nhất mẫu trên các mẫu pha loãng bằng F-Test và trong quá trình vận chuyển mẫu, bộ mẫu cũng được đánh giá độ đồng nhất mẫu.

2.4 Thu thập dữ liệu và báo cáo kết quả

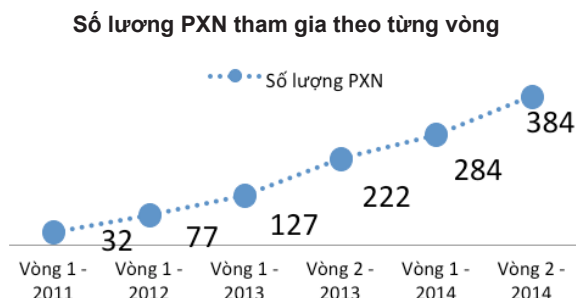
Sau khi thu thập, dữ liệu sẽ được nhập 2 lần và kiểm tra tính chính xác trước khi phân tích. Kết quả sẽ được phân tích định tính bằng phần mềm excel và kiểm tra chéo trước khi báo cáo kết quả.

Kết quả được phân tích về các sai sót trong quá trình thực hiện và sẽ viết báo cáo tổng hợp-bao gồm việc trễ hạn, sử dụng sai danh mục sinh phẩm, sai kết quả xét nghiệm. Báo cáo cũng đưa ra các hướng dẫn cần thiết để các đơn vị có sai sót điều tra nguyên nhân và khắc phục sự cố.

III. KẾT QUẢ

3.1 Số lượng và thành phần đơn vị tham gia

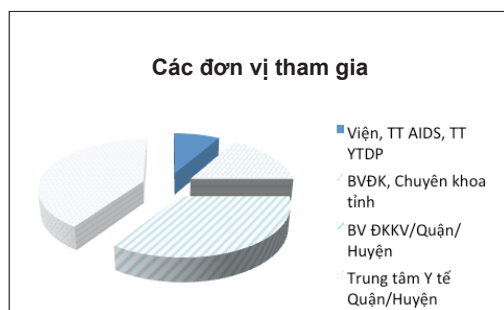
Số lượng các đơn vị tham gia tăng dần theo từng năm trong giai đoạn từ năm 2011 – 2014, tính đến cuối năm 2014, tổng số đơn vị tham gia là 384 đơn vị.



Hình 1. Số lượng phòng xét nghiệm tham gia theo từng vòng

Do xu hướng mở rộng đến các phòng xét nghiệm tuyến dưới nên số lượng phòng xét ng-

hiệm tuyến quận huyện tăng dần theo mỗi vòng và chiếm tỉ lệ cao

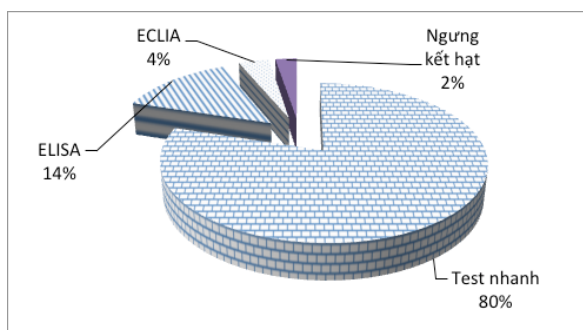


Hình 2. Thành phần các đơn vị tham gia tính đến hết năm 2014

3.2 Số lượng sinh phẩm sử dụng tính đến cuối năm 2014

Tỉ lệ sinh phẩm sử dụng cũng có sự khác

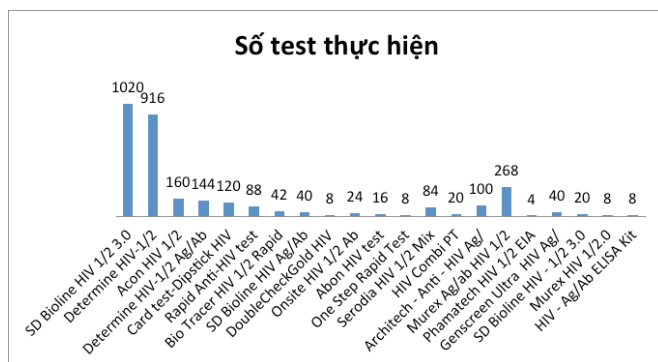
biệt qua từng năm do sự biến động về thị trường sinh phẩm tại Việt Nam và sinh phẩm nhanh chiếm tỉ lệ cao nhất. Đến vòng 2 – năm 2014, tỉ lệ sinh phẩm được mô tả chi tiết như hình bên dưới:



Hình 3. Tỉ lệ sinh phẩm sử dụng được chia nhóm theo nguyên lý kỹ thuật năm 2014

Về danh mục sinh phẩm, các loại sinh phẩm nhanh như Determine HIV 1/2, SD Bioline

HIV 1/2 3.0 là các sinh phẩm được sử dụng phổ biến nhất:



Hình 4. Danh mục sinh phẩm được sử dụng tại vòng 2 - 2014

Cũng theo dữ liệu được thu thập, trong tất cả các vòng một số sinh phẩm ngoài danh mục quy định của Bộ Y tế vẫn được sử dụng.

Riêng vòng 2 năm 2014, các sinh phẩm ngoài danh mục cho phép của Bộ Y tế được sử dụng như sau:

Bảng 1. Sinh phẩm nằm ngoài danh mục cho phép của Bộ y tế được sử dụng để thực hiện bộ mẫu ngoại kiểm vòng 2 – 2014

STT	TÊN SINH PHẨM
1	Onsite HIV 1/2 Ab
2	Abon HIV 1/2
3	One Step Rapit Test
4	HIV - Ag/Ab ELISA Kit 1/2 AB PLUS COMBO
5	HIV Rapid Test strip
6	Abon HIV 1/2
7	OnsiteHIV 1/2

Tiếp tục thống kê tỉ lệ sai sót về mặt kết quả trên sinh phẩm thực hiện qua từng vòng. Kết quả cho thấy sai sót chủ yếu trên các sinh phẩm nhanh. Và có sự khác biệt về tỉ lệ sai sót trên cùng một sinh phẩm trên từng vòng. Một số loại sinh

phẩm như Genscreen Ultra HIV Ag/Ab được ngưng sử dụng từ năm 2013, Anti-HIV (1+2) Antigen Test (IND) ngưng sử dụng ở vòng 2 năm 2014, Rapid Anti-HIV test (Intech) chỉ mới được ghi nhận sử dụng từ vòng 2 năm 2014.

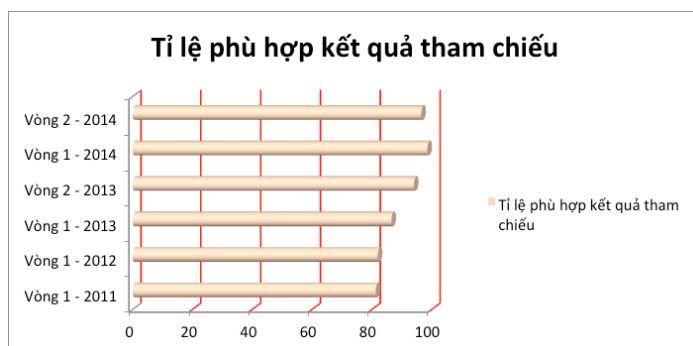
Bảng 2. Thống kê tỉ lệ sai sót sinh phẩm theo từng vòng

Tên sinh phẩm	Tỉ lệ % các sai sót kết quả trên các sinh phẩm thực hiện					
	Vòng 1 - 2011	Vòng 1 - 2012	Vòng 1 - 2013	Vòng 2 - 2013	Vòng 1 - 2014	Vòng 2 - 2014
Genscreen Ultra HIV Ag/Ab	1,79					
HIV Combi	2,38					
Determine HIV 1/2	2,94	2,56	3,87	0,29	0,14	0,11
Card test-Dipstick HIV 1&2	12,5	6,25	16,66		1,4	0,83
Anti-HIV (1+2) Antigen Test (IND)		4,16	7,14	17,86	2,08	
Acon HIV 1/2		3,21	0,76	1,42		
Murex HIV 1/2 Ag/Ab Combination			0,64			
Bio Tracer HIV 1/2 Rapid Card				7,14		9,5
SD Bioline HIV 1/2 3.0					0,28	0,39
Rapid Anti-HIV test (Intech)						15,9

3.3 Tỉ lệ tương đồng về kết quả so với tham chiếu

Kết quả phân tích ghi nhận trong quá trình

thực hiện tỉ lệ kết quả tương đồng so với tham chiếu được tăng dần theo từng năm. Riêng trong năm 2014, tỉ lệ này ở cả hai vòng đều đạt >96%.



Hình 5. Tỷ lệ phù hợp kết quả so với tham chiếu

3.4 Phân tích sai sót về mặt kết quả

Các sai sót ghi nhận trong quá trình thực hiện bao gồm cả âm tính giả và dương tính giả.

Bảng 3. Mô tả chi tiết các sai sót của các đơn vị thực hiện ở vòng 2 năm 2014

Tên sinh phẩm	Số lô	Kết quả tham chiếu							
		Âm tính	Dương tính	Dương tính	Âm tính	Dương tính	Dương tính	Âm tính	Dương tính
SD Bioline HIV 1/2 3.0	31146				Dương tính				
SD Bioline HIV 1/2 3.0	03AM14003	Dương tính	Âm tính		Dương tính	Âm tính	Âm tính	Dương tính	Âm tính
SD Bioline HIV 1/2 3.0	031144-B435						Âm tính	Dương tính	
Bio Tracer HIV 1/2 Rapid Card	11112306						Âm tính	Dương tính	
Determine HIV 1/2	52982K100				Dương tính				
Rapid Anti-HIV test (Intech)	2014052107					Âm tính			
Card test-Dipstick HIV 1&2 (Bio tech)	(*)						Âm tính		
Bio Tracer HIV 1/2 Rapid Card	11112306						Âm tính		Âm tính
Rapid Anti-HIV test (Intech)	2014O72606	Dương tính	Âm tính	Âm tính	Dương tính	Âm tính			
Rapid Anti-HIV test (Intech)	2014082901		Âm tính			Âm tính	Âm tính		Âm tính
Rapid Anti-HIV test (Intech)	2014082901					Âm tính			
Rapid Anti-HIV test (Intech)	2014072601		Âm tính			Âm tính	Âm tính		Âm tính
Rapid Anti-HIV test (Intech)	2014030801		Âm tính			Âm tính	Âm tính		Âm tính

*: Không có thông tin

Các sai sót chủ yếu thể hiện trên sinh phẩm nhanh. Điều này cho thấy việc lựa chọn sinh phẩm có độ chính xác cao được quan tâm nhiều hơn đối với xét nghiệm sàng lọc HIV. Đối với các kết quả sai sót là âm tính giả ở phòng xét nghiệm thường là do sai sót trong việc đảm bảo chất lượng sinh phẩm, bệnh phẩm, cân chính pipette, thể tích mẫu, thời gian đọc kết quả.

Với kết quả dương tính giả nguyên nhân chủ yếu là về thời gian đọc kết quả và vấn đề bảo quản hoặc chất lượng sinh phẩm.

Ngoài ra các phòng xét nghiệm còn có sai sót cần lưu ý trong việc nhấm mẫu trong quá trình thực hiện hoặc nhập nhầm kết quả mẫu vào mẫu báo cáo kết quả.

IV. BÀN LUẬN

Theo thông tư 15/2013/TT-BYT thì các sinh phẩm sử dụng phải nằm trong danh mục, tuy nhiên tại khu vực phía Nam và Tây Nguyên cũng còn rất nhiều đơn vị chưa tuân thủ đúng quy định. Mặc dù đã có những khuyến cáo trong báo cáo tổng hợp kết quả nhưng cho đến nay tình hình vẫn chưa có cải thiện đáng kể.

Sai sót trong quá trình thực hiện chủ yếu ghi nhận trên sinh phẩm nhanh bao gồm cả các sai sót cho kết quả dương tính giả và âm tính giả, đặc biệt tỉ lệ sai sót kết quả âm tính giả thường chiếm tỉ lệ cao. Đây là vấn đề cần được quan tâm đặc biệt, vì hiện nay các hướng dẫn của Bộ Y tế đều khuyến khích sử dụng các sinh phẩm nhanh để sàng lọc cho bệnh nhân xét nghiệm HIV tuyến cơ sở. Tuy nhiên, nếu không có sự kiểm soát chặt chẽ về chất lượng sinh phẩm đầu vào sẽ dẫn đến tình trạng không chẩn đoán được người bệnh hiện đang nhiễm HIV [2, 3].

Bên cạnh đó, trên cùng một loại sinh phẩm, tỉ lệ sai sót có khác nhau theo từng năm, mình chứng cho sự khác biệt là chất lượng các lô sinh phẩm khác nhau. Để đảm bảo chất lượng xét nghiệm cần phải có cơ chế hậu kiểm về sinh phẩm.

Điều đáng ghi nhận trong hoạt động này là tỉ lệ phòng xét nghiệm có kết quả tương đồng tăng theo các năm, chứng tỏ tính hiệu quả của chương trình trong việc cải thiện chất lượng xét nghiệm cho tuyến cơ sở. Tuy nhiên, cho đến nay chương trình vẫn đang được tài trợ bởi tổ chức CDC – PEPFAR Hoa Kỳ và cần phải có một định hướng lâu dài về cơ chế tài chính để đảm bảo hoạt động được duy trì bền vững. Dự kiến trong những năm sắp tới, việc thu phí các đơn vị tham gia sẽ đảm bảo chương trình được duy trì liên tục. Bên cạnh đó, việc tiếp tục chuẩn hóa quy trình và định hướng công nhận ISO 17043 cũng cần được triển khai nhanh chóng, để chương trình cung cấp một dịch vụ ngoại kiểm có chất lượng cao.

V. KẾT LUẬN

Chương trình ngoại kiểm xét nghiệm HIV của Viện Pasteur Tp. HCM đã có những đóng góp cụ thể trong việc cải thiện chất lượng xét nghiệm.

Các dữ liệu từ chương trình cũng cho thấy, cần có sự quản lý chặt chẽ hơn về sinh phẩm nhanh sử dụng trong xét nghiệm HIV để đảm bảo tính chính xác của xét nghiệm.

Chương trình tiếp tục được định hướng xây dựng theo mô hình bền vững và hướng tới công nhận ISO 17043.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chalermchan W., Pitak S, Sungkawasee S. Evaluation of Thailand national external quality assessment on HIV testing. *Int J Health Care Qual Assur.* 2007; 20 (2-3): 130-140.
2. Yan Jiang et al. Quality assurance in the HIV/AIDS laboratory network of China. *International Journal of Epidemiology* Volume 39, Issue suppl 2. Pp. ii72-ii78.
3. Hoang Thi Thanh Hà et al. The Four-year implementation of external quality assessment (EQA) Scheme on HIV serology testing in Vietnam. 2010. NRL Serology Workshop, Melbourne, Australia.

PASTEUR EXTERNAL QUALITY ASSESSMENT SCHEME (PEQAS) ON HIV SEROLOGY TESTING IN THE SOUTHERN AND HIGHLAND REGIONS OF VIETNAM

Le Chi Thanh¹, Tran Ton¹, Cao Thi Thu Cuc¹, Do Thi Ngoc Thao¹, Vu Xuan Thinh¹, Luong Que Anh¹, Le Duy Hoang Chuong¹, Tran Thi Tuyet Nga¹, Huynh Hoang Khanh Thu¹, Truong Thi Thanh Thuy¹, Nguyen Viet Nga², Phan Thi Thu Huong², và Truong Thi Xuan Lien¹

¹*Pasteur Institute in HCMC*

²*VAAC - MOH*

To assure the quality of HIV serology testing results, participation in an External Quality Assessment program is necessary. Since 2010, Pasteur Institute (PI) Ho Chi Minh City (HCMC), with the support from CDC, has developed and implemented HIV serology testing EQA program in the Southern and Highland provinces. This has been a significant contribution to improve HIV testing quality in Vietnam. Plasma samples collected from HCMC Hematology and Blood Transfusion Hospital were well characterized and aliquoted into a set of panels. A panel consists of 8 samples, including 2 replicate samples. The panels were evaluated for homogeneity and stability to assure maintenance of panel quality during transportation. Periodically, panels were sent to participatory laboratories and the results of testing sent to Pasteur Institute Ho

Chi Minh City. Data were analyzed by method of comparison with reference. As of the end of 2014, 384 laboratories have participated in PEQAS. The errors were mainly recorded for rapid tests. In 2014, the rates of error results were different for individual RTKs used: Determine HIV 1/2: 0.11% (1/916), SD Bioline HIV 1/2 3.0 0.39% (4/1020), Card test-Dipstick HIV 1&2: 0.83% (1/72), Bio Tracer HIV 1/2 Rapid Card 9.5% (4/42), Rapid Anti-HIV test (Intech): 15.9% (14/88). The rate of similarity with reference results have also significantly increased from 81% (in 2011) to 96% (by the end of 2014). Pasteur EQA program has contributed to improve the quality of HIV serology test results for participating labs.

Keywords: EQA, HIV serology, PEQAS,