

# Khảo sát hiệu quả của xét nghiệm Nucleic Acid Testing (NAT) trong sàng lọc người hiến máu

Tô Đông Kha<sup>1,\*</sup>, Lâm Thị Ngọc Trâm<sup>1</sup>, Nguyễn Phương Anh<sup>1</sup>, Hồ Tấn Trung<sup>1</sup>, Lò Thị Thảo Nguyên<sup>1</sup>, Cai Thị Thu Ngân<sup>2</sup>, Phù Chí Dũng<sup>2</sup>



Use your smartphone to scan this QR code and download this article

## TÓM TẮT

**Tổng quan.** Để đảm bảo an toàn truyền máu, từ tháng 6/2015, kỹ thuật Nucleic Acid Testing (NAT) đã được áp dụng trong quy trình sàng lọc máu tại một số khu vực ở Việt Nam. Mục tiêu của đề tài chúng tôi là khảo sát hiệu quả của kỹ thuật này, nhằm đưa ra những bằng chứng cụ thể, cập nhật, làm cơ sở đẩy mạnh triển khai áp dụng kỹ thuật NAT trong sàng lọc người hiến máu. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu.** Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca, thực hiện trên 412.705 mẫu máu hiến thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu tại BV.TMHH từ ngày 01/01/2017 đến ngày 01/01/2019. Tất cả mẫu máu thu nhận được sàng lọc HBV, HCV, HIV bằng kỹ thuật huyết thanh học, sau đó những mẫu cho kết quả âm tính sẽ tiếp tục được sàng lọc bằng kỹ thuật NAT. Kết quả xét nghiệm và thông tin người hiến máu sẽ được lưu trữ trên cơ sở dữ liệu của BV. TMHH. **Kết quả và bàn luận.** Nhờ ứng dụng sàng lọc NAT, nghiên cứu chúng tôi đã phát hiện thêm 369 mẫu máu dương tính với vật liệu di truyền của virus mà huyết thanh học đã không phát hiện được, trong đó: 352 mẫu phản ứng với HBV-DNA (0,0871%), 10 mẫu phản ứng với HCV-RNA (0,0025%) và 6 mẫu phản ứng với HIV-RNA (0,0017%). Do đó, việc ứng dụng NAT vào quy trình sàng lọc máu là cần thiết để nâng cao an toàn truyền máu. Về đặc điểm của các trường hợp dương tính với các tác nhân nhiễm, chúng tôi ghi nhận tỷ lệ dương tính với HBV, HIV ở nam giới cao hơn nữ giới, kể cả khi xét nghiệm bằng huyết thanh học hay bằng kỹ thuật NAT (có ý nghĩa thống kê,  $P < 0,05$ ); tỷ lệ dương tính với 3 tác nhân này ở những người hiến máu lần đầu cao hơn so với những người hiến máu lặp lại, có ý nghĩa thống kê khi sàng lọc huyết thanh học ( $P < 0,001$ ) và không có ý nghĩa thống kê khi sàng lọc NAT ( $P > 0,05$ ). **Kết luận.** Việc ứng dụng kỹ thuật NAT vào quy trình sàng lọc máu là cần thiết và hiệu quả, giúp cải thiện an toàn truyền máu.

**Từ khoá:** HBV, HCV, HIV, Huyết thanh học, Nucleic acid testing, Sàng lọc máu, người hiến máu

<sup>1</sup>Khoa Y Đại học Quốc gia TP HCM

<sup>2</sup>Bệnh viện Truyền máu Huyết học TP HCM

## Liên hệ

Tô Đông Kha, Khoa Y Đại học Quốc gia TP HCM

Email: khadong@gmail.com

## Lịch sử

- Ngày nhận: 2020-08-24
- Ngày chấp nhận: 2020-10-28
- Ngày đăng: 2020-11-17

## DOI:



## Bản quyền

© ĐHQG Tp.HCM. Đây là bài báo công bố mở được phát hành theo các điều khoản của the Creative Commons Attribution 4.0 International license.



## ĐẶT VẤN ĐỀ

Mỗi năm có hơn 112,5 triệu mẫu máu hiến được thu nhận trên toàn thế giới. Năm 2016, Việt Nam thu nhận khoảng 1,2 triệu đơn vị máu<sup>1,2</sup>. Bên cạnh những lợi ích không thể bàn cãi, truyền máu vẫn tiềm ẩn những nguy cơ lây truyền bệnh nhiễm cho người bệnh. Do đó, việc loại trừ các tác nhân truyền nhiễm ở những đơn vị máu hiến là vô cùng quan trọng và thiết yếu. Để đảm bảo an toàn truyền máu, các kỹ thuật sàng lọc huyết thanh học (HTH) đã được triển khai từ những năm 80 của thế kỷ trước<sup>3</sup>. Cuối những năm 90, kỹ thuật NAT đã được phát triển và ứng dụng ở các nước tiên tiến, khởi đầu tại Đức vào năm 1997 trong sàng lọc HCV, đến năm 2002, sàng lọc HBV, HCV, HIV bằng kỹ thuật NAT đã được Cục Quản Lý Thực Phẩm và Dược Phẩm Hoa Kỳ (US Food and Drug Administration - FDA) công nhận và ứng dụng rộng rãi<sup>4-6</sup>. Nucleic Acid Testing (NAT) là một kỹ thuật sinh học phân tử phát hiện vật liệu di truyền của virus, hiện nay thường dùng để phát hiện HBV-DNA,

HCV-RNA, HIV-RNA. Dựa trên nguyên tắc khuếch đại trình tự mục tiêu của acid ribonucleic hay acid deoxyribonucleic, kỹ thuật này giúp phát hiện sớm tác nhân gây bệnh, rút ngắn giai đoạn của số huyết thanh so với các xét nghiệm khác. Hơn nữa, kỹ thuật NAT còn tìm ra những trường hợp nhiễm mà xét nghiệm huyết thanh học không phát hiện được. Nhận thấy được tầm quan trọng của NAT, nhiều quốc gia đã áp dụng kỹ thuật NAT trong sàng lọc máu hiến bên cạnh xét nghiệm huyết thanh học nhằm giảm thiểu tối đa nguy cơ lây truyền bệnh nhiễm qua đường truyền máu. Tại Việt Nam, theo thông tư số 26/2013/TT-BYT, kỹ thuật NAT đã được triển khai thường quy tại Hà Nội, thành phố Hồ Chí Minh, Huế từ năm 2015 và tại Viện Truyền máu - Huyết học Cần Thơ từ năm 2016<sup>7</sup>. Bệnh viện Truyền máu Huyết học TP HCM (BV.TMHH) đã chính thức sử dụng kỹ thuật NAT trong sàng lọc HBV, HCV, HIV trên các đơn vị máu hiến từ tháng 6/2015<sup>2</sup>. Dựa trên các mẫu máu hiến của Ngân Hàng Máu BV.TMHH, chúng tôi thực hiện

**Trích dẫn bài báo này:** Kha T D, Trâm L T N, Anh N P, Trung H T, Nguyễn L T T, Ngân C T T, Dũng P C. **Khảo sát hiệu quả của xét nghiệm Nucleic Acid Testing (NAT) trong sàng lọc người hiến máu.** *Sci. Tech. Dev. J. - Health Sci.*; 1(1):35-43.

để tài này để khảo sát hiệu quả của kỹ thuật NAT so với xét nghiệm huyết thanh trong sàng lọc HBV, HCV và HIV, nhằm đưa ra những bằng chứng cụ thể và thuyết phục, làm cơ sở để đẩy mạnh triển khai áp dụng kỹ thuật NAT trong sàng lọc người hiến máu.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### Đối tượng nghiên cứu

Những người hiến máu tại ngân hàng máu BV. TMHH trong khoảng thời gian từ 01/01/2017 đến 01/01/2019. Tiêu chuẩn chọn mẫu: Người hiến máu thỏa thông tư số 26/2013/TT-BYT về hướng dẫn hoạt động truyền máu. Chọn mẫu theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện. Ước tính cỡ mẫu dựa trên công thức: với n: cỡ mẫu; P: chỉ số tiên đoán dương (P=0,5);  $\alpha$ : ngưỡng sai lầm loại I, tương ứng với KTC 95%,  $\alpha=0,05$ ; d: sai số chuẩn,  $d=0,01$ ; Z: Z score tương ứng với mức ý nghĩa thống kê.

$$N = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 P(1-P)}{d^2}$$

Với những tham số trên, cỡ mẫu chúng tôi tính được cho nghiên cứu này là n= 9.604 mẫu. Thực tế, nghiên cứu của chúng tôi thu thập toàn bộ số mẫu trong thời gian và địa điểm nghiên cứu đã trình bày, tương ứng 412.705 mẫu, lớn hơn so với 9.604 mẫu. Do đó, nghiên cứu của chúng tôi đủ số lượng mẫu mang tính đại diện.

### Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu được thiết kế theo mô hình mô tả hàng loạt ca.

Vật liệu, trang thiết bị và thuốc thử gồm có: 5ml máu đông và 4ml máu chống đông EDTA, bộ sinh phẩm xét nghiệm huyết thanh học, cụ thể: (1) Nhóm ELISA gồm có Murex HBsAg Ver3, Murex HCV Ag/Ab Combination, Murex HIV Ag/Ab Combination trên hệ thống máy Etimax (2) Nhóm hóa phát quang bao gồm HBsAg Qualitative II, Anti-HCV, HIV Ag/Ab Combo trên hệ thống máy Architect (3) Nhóm điện hóa phát quang gồm có HBsAg II, Anti HCV II, HIV combi PT trên hệ thống máy Cobas 8000. Xét nghiệm NAT sử dụng bộ kit Cobas MPX Test trên hệ thống máy Cobas 6800. Quy trình xét nghiệm được thực hiện như sau: Bước đầu, mẫu máu đã ly tâm tách huyết tương được sử dụng sàng lọc HBV (HBsAg) bằng kỹ thuật huyết thanh học (xét nghiệm miễn dịch ELISA, xét nghiệm miễn dịch vi hạt hóa phát quang, xét nghiệm miễn dịch điện hóa phát quang). Các mẫu được phân tích cùng với các chứng dương và chứng âm của bộ kit. Nếu kết quả dương tính hay nghi ngờ

với HBsAg, các mẫu đó sẽ được loại bỏ. Các mẫu có kết quả âm tính sẽ tiếp tục sàng lọc HIV, HCV để tiếp tục loại bỏ các mẫu dương tính hay nghi ngờ. Các mẫu có kết quả âm tính trong sàng lọc huyết thanh học sẽ được sàng lọc NAT trên hệ thống máy Cobas 6800. Huyết thanh từ 6 mẫu máu được phối trộn tạo thành 1 mẫu gộp 6 (pool 6). Các mẫu gộp 6 dương tính sẽ được thực hiện lại toàn bộ quy trình trên với mẫu đơn nhằm xác định mẫu máu bị nhiễm. Các thông tin về người hiến máu (Mã số mẫu máu, mã số người hiến, giới tính, năm sinh, số lần hiến máu trước đây), kết quả xét nghiệm huyết thanh, kết quả xét nghiệm NAT đều được ghi nhận và thu thập từ cơ sở dữ liệu của BV. TMHH. Dữ liệu được phân tích bằng phần mềm R 3.6.0. Phương pháp kiểm định là Chi-square với giá trị P có ý nghĩa thống kê là  $P<0,05$ . Tỷ lệ dương tính của xét nghiệm được tính theo công thức: Tỷ lệ dương tính = (Số mẫu dương tính)/(Số mẫu làm xét nghiệm)

## KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

### Tỷ lệ phát hiện HBV, HCV, HIV bằng xét nghiệm huyết thanh học

Khi tiến hành xét nghiệm sàng lọc huyết thanh học trên 412.705 mẫu máu, chúng tôi ghi nhận: Tỷ lệ dương tính với HBV là cao nhất, chiếm 1,56%, Tỷ lệ này với HCV là 0,23% và với HIV là 0,19%, thấp nhất trong 3 virus.

So sánh với các nghiên cứu thực hiện trong nước và một số nước Châu Á (Bảng 1), đa số các kết quả của chúng tôi là thấp hơn, có thể do ý thức người dân được nâng cao, khâu sàng lọc máu từ bước đầu được cải thiện và việc tiêm phòng HBV, HCV hiệu quả. Khi so sánh với các nc ở Mỹ, Châu Âu, tỷ lệ tương ứng ở các nước này là thấp hơn đáng kể so với kết quả của chúng tôi.

### Tỷ lệ phát hiện HBV, HCV, HIV bằng xét nghiệm NAT

Trong 403.974 mẫu máu âm tính với kỹ thuật huyết thanh học, chúng tôi tiếp tục sàng lọc bằng kỹ thuật NAT và phát hiện thêm 352 mẫu dương tính HBV, chiếm 0,0871%, 10 mẫu dương tính với HCV, chiếm 0,0025% và 7 mẫu dương với HIV chiếm 0,0017%. Như vậy, kỹ thuật NAT đã giúp phát hiện được thêm 369 mẫu nhiễm mà HTH không phát hiện được, là bởi vì NAT có thể phát hiện được mẫu nhiễm trong giai đoạn cửa sổ huyết thanh cũng như các mẫu nhiễm thể tiềm ẩn và đột biến. Giai đoạn cửa sổ huyết thanh học – là thời gian từ khi nhiễm virus đến ngày đầu tiên phát hiện kháng nguyên dương tính trong máu. So với xét nghiệm huyết thanh học, kỹ thuật NAT đã

**Bảng 1: So sánh tỷ lệ dương tính HBV, HCV, HIV bằng xét nghiệm huyết thanh học với các nghiên cứu khác.**

Tác giả	Năm	Quốc Gia	HBV	HCV	HIV
Nantachit <sup>8</sup>	2007	Thái Lan	5,60%	0,7%	0,3%
P. Pallavi <sup>9</sup>	2017	Ấn Độ	0,52%	0,31%	0,22%
Viện HHTMTW <sup>10</sup>	2015	Hà Nội	4,4%	0,58%	0,11%
Phạm Lê Nhật Minh <sup>11</sup>	2016	TPHCM	1,58%	0,5%	0,31%
S. Laperche <sup>12</sup>	2017	Pháp	0,009%	0,007%	0,001%
Stramer <sup>13</sup>	2017	Mỹ	0,005%	0,014%	0,001%
<b>Chúng tôi</b>	<b>2017</b>	<b>Việt Nam</b>	<b>1,56%</b>	<b>0,23%</b>	<b>0,19%</b>

giúp rút ngắn thời gian phát hiện virus HBV từ 35 - 44 ngày xuống 20 - 22 ngày, virus HCV từ 70 ngày xuống còn 3 - 5 ngày và virus HIV từ 17 - 22 ngày xuống còn 5 - 6 ngày<sup>14,15</sup>. Nhiễm viêm gan B tiềm ẩn (Occult Hepatitis B Infection – OBI) được định nghĩa là tình trạng hiện diện HBV-DNA kéo dài trong nhu mô gan (một vài trường hợp là trong huyết thanh) ở những cá thể có HBsAg (-). Virus HBV tiềm ẩn biểu hiện DNA-HBV trong máu với nồng độ rất thấp. Những cá thể nhiễm OBI qua thời gian có thể không thể phát hiện được anti-HBc và anti-HBe và trong một số trường hợp, HBV-DNA là marker duy nhất. Tác giả Yang và cộng sự (Trung Quốc, 2013) đã phát hiện 54 trường hợp dương tính với NAT và âm tính với huyết thanh học, trong đó 33 trường hợp nhiễm HBV tiềm ẩn<sup>16</sup>. Kỹ thuật NAT còn có khả năng phát hiện các trường hợp nhiễm HCV, HIV đột biến. Nhờ nghiên cứu tạo ra các đoạn mồi đặc hiệu và cập nhật liên tục các trình tự mồi, kỹ thuật NAT có khả năng phát hiện ra HCV, HIV thể đột biến. HCV có đặc tính rất riêng là không đồng nhất di truyền trong phạm vi loài và phân nhóm. HCV có sáu kiểu gen từ 1 đến 6 và trên 100 phân nhóm. Kiểu gen 1 và phân nhóm 1b là biến thể phổ biến nhất trên thế giới. Các cá thể bị nhiễm HCV lưu hành dưới dạng một loài giả (quasispecies) trình tự bộ gen thường khác biệt 1-2 % so với bộ gen gốc. Những đột biến như vậy cho phép HCV trốn tránh được hệ thống miễn dịch của kí chủ và nhân đôi hiệu quả<sup>17</sup>. Đối với HIV, chủng HIV-1 chia thành 3 nhóm: M, O, N. Trên 90% ca nhiễm là HIV-1 nhóm M, trong nhóm M có trên 9 phân nhóm: A, B, C, D, F, G, H, J, K. Đột biến ở HIV thường xảy ra khi hai virus ở hai phân nhóm khác nhau cùng nhiễm trong một tế bào của kí chủ, và vật liệu di truyền được tái tổ hợp tạo một thể đột biến mới<sup>17</sup>. Nhờ việc phát hiện được thêm các mẫu máu phản ứng với HBV, HCV, HIV, nhiều người nhận máu đã được bảo vệ khỏi nguy cơ lây truyền bệnh. Tại BV. TMHH, một mẫu máu hiến có thể được sản xuất thành ít nhất 3 chế phẩm máu:

hồng cầu, huyết tương tươi đông lạnh và tiểu cầu. Khi ứng dụng kỹ thuật NAT, bằng việc phát hiện được thêm 369 mẫu máu phản ứng với HBV, HCV, HIV, chúng tôi đã tránh được nguy cơ lây nhiễm bệnh cho hơn 1.107 (369 x 3) trường hợp nhận máu. Do đó, việc ứng dụng kỹ thuật NAT vào quy trình sàng lọc máu là vô cùng cần thiết, giúp đảm bảo an toàn truyền máu, giảm thiểu nguy cơ lây truyền bệnh cho người nhận máu và giảm thiểu gánh nặng y tế đối với việc điều trị bệnh.

Khi so sánh về tỷ lệ mẫu nhiễm HBV dương tính với NAT và âm tính với HTH (Bảng 2), kết quả của chúng tôi là thấp hơn không nhiều so với các NC trong nước. So sánh với các NC nước ngoài, kết quả của chúng tôi là cao hơn, thậm chí cao hơn rất nhiều khi so với các NC ở Mỹ, Pháp, được giải thích bởi nước ta nằm ở vùng có tỷ lệ lưu hành HBV cao.

Bàn về tỉ lệ tương ứng đối với HCV (Bảng 3), kết quả của chúng tôi là thấp hơn so nghiên cứu tại Huế, Ấn Độ và Parkistan, tuy nhiên lại cao hơn so với nghiên cứu tại Hà Nội và Thái Lan, Trung Quốc, Ý và Pháp. Lý giải cho sự khác biệt này, có thể do tỷ lệ lưu hành HCV của nước ta ở mức trung bình.

Bàn về sàng lọc HIV (Bảng 4), kết quả của chúng tôi là cao hơn so với các nghiên cứu khác. Sự khác biệt với NC tại Ấn Độ là không nhiều, trong khi đó so với các NC thực hiện tại Trung Quốc, Thái Lan thì sự khác biệt lớn hơn, và đặc biệt đáng kể nếu so với NC thực hiện ở Mỹ, Pháp và Parkistan.

### **Đặc điểm các trường hợp dương tính với HBV, HCV, HIV**

#### **Về giới tính**

Khi sàng lọc HTH, chúng tôi ghi nhận tỷ lệ dương tính với 3 loại virus ở nam đều cao hơn ở nữ, có ý nghĩa thống kê đối với HBV và HIV, không có ý nghĩa thống kê đối với virus HCV (Bảng 5). Kết quả này tương đồng với tác giả Đoàn Thành<sup>23</sup>. Khi sàng lọc với NAT, giống như khi xét nghiệm HTH, chúng

**Bảng 2: So sánh tỷ lệ phản ứng với HBV-DNA khi xét nghiệm NAT.**

Tác giả	Năm	Quốc gia	Cỡ mẫu	Tỷ lệ HBV-DNA (thể hiện theo % và theo tỉ lệ so với 1)	
Stramer <sup>13</sup>	2011	Mỹ	3.694.858	0,0002%	1:410.540
S. Laperche <sup>12</sup>	2017	Pháp	16.500.000	0,0003%	1:383.720
Saifullah K. Niazi <sup>18</sup>	2015	Pakistan	54.438	0,042%	1:2367
C. Kabita <sup>19</sup>	2016	Ấn Độ	193.167	0,073%	1:1370
Xianlin Ye <sup>20</sup>	2013	Trung Quốc	307.740	0,031%	1:3239
Soisaang Ph <sup>21</sup>	2009	Thái Lan	486.676	0,036%	1:2800
Nguyễn Thị T. Dung <sup>22</sup>	2016	Hà Nội	395.849	0,0958%	1:1044
Đoàn Thành <sup>23</sup>	2016	Huế	27.483	0,109%	1:916
<b>Chúng tôi</b>	<b>2019</b>	<b>TPHCM</b>	<b>403.794</b>	<b>0,087%</b>	<b>1:1148</b>

**Bảng 3: So sánh tỷ lệ phản ứng với HCV-RNA khi xét nghiệm NAT.**

Tác giả	Năm	Quốc gia	Cỡ mẫu	Tỷ lệ HCV-RNA	
Claudio Velati <sup>24</sup>	2008	Ý	10.776.288	0,00025%	1:400.000
S. Laperche <sup>12</sup>	2017	Pháp	40.000.000	0,00004%	1:2.666.666
Saifullah K. Niazi <sup>18</sup>	2015	Pakistan	54.438	0,0073%	1:13.609
C. Kabita <sup>19</sup>	2016	Ấn Độ	193.167	0,0372%	1:2683
Xianlin Ye <sup>20</sup>	2013	Trung Quốc	307.740	0,0003%	1:307.740
Soisaang Ph <sup>21</sup>	2009	Thái Lan	486.676	0,0002%	1:486.676
Nguyễn Thị T. Dung <sup>22</sup>	2016	Hà Nội	395.849	0,0008%	1:131.949
Đoàn Thành <sup>23</sup>	2016	Huế	27.483	0,0073%	1:13.742
<b>Chúng tôi</b>	<b>2019</b>	<b>TPHCM</b>	<b>403.794</b>	<b>0,0025%</b>	<b>1:40.397</b>

**Bảng 4: So sánh tỷ lệ phản ứng với HIV-RNA khi xét nghiệm NAT.**

Tác giả	Năm	Quốc gia	Cỡ mẫu	Tỷ lệ HIV-RNA	
Stramer <sup>13</sup>	2011	Mỹ	3.694.858	0,00005%	1:1.847.429
S. Laperche <sup>12</sup>	2017	Pháp	40.000.000	0,00006%	1:1.818.182
Saifullah K. Niazi <sup>18</sup>	2015	Pakistan	54.438	0%	
C. Kabita <sup>19</sup>	2016	Ấn Độ	193.167	0,0010%	1:96.584
Xianlin Ye <sup>20</sup>	2013	Trung Quốc	307.740	0,0003%	1:307.740
Soisaang Ph <sup>21</sup>	2009	Thái Lan	486.676	0,0010%	1:97.000
Nguyễn Thị T. Dung <sup>22</sup>	2016	Hà Nội	395.849	0,0008%	1:131.949
Đoàn Thành <sup>23</sup>	2016	Huế	27.483	0%	1:142.857
<b>Chúng tôi</b>	<b>2019</b>	<b>Việt Nam</b>	<b>403.794</b>	<b>0,0017%</b>	<b>1:57.711</b>

**Bảng 5: Đặc điểm về giới tính của các trường hợp dương tính với HBV, HCV, HIV**

XN		HBV (+) N (%)	HCV (+) N (%)	HIV (+) N (%)
HTH	Nam	3.847 (1,74%)*	523 (0,24%)^	552 (0,25%)*
	Nữ	2.589 (1,35%)*	410 (0,21%)^	220 (0,11%)*
NAT	Nam	227 (0,11%)*	2 (0,0009%)☒	7 (0,0032%)☒
	Nữ	125 (0,07%)*	8 (0,0042%)☒	0 (0,0%)☒

Chú thích: \*P<,001 ^P=0,11 ☒P=0,035 ☒P=0,013

tôi ghi nhận tỷ lệ dương tính ở nam cao hơn nữ có ý nghĩa thống kê đối với virus HBV và HIV, tương đồng với kết quả của Đoàn Thành<sup>23</sup> và Claudio Velati<sup>24</sup>. Riêng với virus HCV, tỉ lệ này ngược lại ở 2 giới, và có ý nghĩa thống kê với P=0,035. Kết quả của chúng tôi ngược lại so với kết quả của Claudio Velati (Ý, 2008)<sup>24</sup>. Tóm lại, nghiên cứu chúng tôi đã chỉ ra rằng tỉ lệ nhiễm virus HBV và HIV ở nam cao hơn nữ có ý nghĩa thống kê, cho dù sàng lọc bằng xét nghiệm HTH hay xét nghiệm NAT. Điều này có thể được giải thích bởi nam giới tiếp xúc nhiều hơn với các yếu tố nguy cơ nhiễm như tiêm chích, xăm trổ, quan hệ tình dục đồng tính nam... Bàn về sự khác biệt trong tỷ lệ dương tính HCV, nguyên nhân có thể là nhóm đối tượng nghiên cứu còn khu trú và chưa đại diện được cho cộng đồng chung.

### Về số lần hiến máu

Khi sàng lọc bằng xét nghiệm HTH, tỷ lệ dương tính với 3 loại virus ở nhóm hiến máu lần đầu cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm hiến máu lặp lại (Bảng 6). Kết quả này tương đồng với NC của tác giả Đoàn Thành<sup>23</sup>. Các mẫu âm tính với HTH tiếp tục được sàng lọc với NAT, cho thấy kết quả về sự khác biệt 2 nhóm ngược lại so với kết quả của HTH, tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê. Kết quả này là tương đồng với NC của Đoàn Thành<sup>23</sup> và ShimianZou<sup>25</sup>, tuy nhiên ngược lại với các NC của Claudio Velati<sup>24</sup>. Điểm chung của tất cả các kết quả trên là đều không có ý nghĩa thống kê. Do đó chưa thể đưa ra một kết luận mang tính đại diện và phổ quát. Tuy nhiên kết quả của chúng tôi cũng phần nào thể hiện vai trò của NAT trong việc phát hiện virus ở nhóm hiến máu lặp lại mà huyết thanh học đã không phát hiện được. Tóm lại, dựa vào các kết quả có ý nghĩa thống kê, cụ thể là tỷ lệ dương tính ở nhóm hiến máu lần đầu cao hơn lặp lại khi xét nghiệm bằng HTH, có thể nhận thấy tầm quan trọng của những người hiến máu lặp lại, cả về số

lượng, đóng góp đa số những mẫu máu hiến, lẫn chất lượng, đóng góp những mẫu máu an toàn, ít nguy cơ lây truyền bệnh.

### Về độ tuổi

Khi tiến hành sàng lọc với HTH, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ dương tính với HBV ở độ tuổi từ 18 đến 25 tuổi là cao nhất (Hình 1), chiếm 1,91%, tỷ lệ dương tính với HCV ở độ tuổi 36 đến 45 tuổi là cao nhất, chiếm 0,38%, Tỷ lệ dương tính với HIV ở độ tuổi 26 đến 35 tuổi là cao nhất, chiếm 0,26%. Kết quả của chúng tôi tương đương với các kq của Phan Nguyễn Thanh Văn<sup>26</sup> và Claudio Velati<sup>27</sup>.

Trong số các mẫu máu âm tính với HTH và dương tính với NAT, chúng tôi ghi nhận độ tuổi trung bình đối với HBV, HCV, HIV lần lượt là 39,64; 34 và 24 (Bảng 7). So với 2 tác giả Laperche<sup>12</sup> và Vetali<sup>24</sup>, độ tuổi dương tính với HBV của chúng tôi cao hơn, độ tuổi HCV tương đương còn với HIV thì thấp hơn.

### HẠN CHẾ VÀ KIẾN NGHỊ

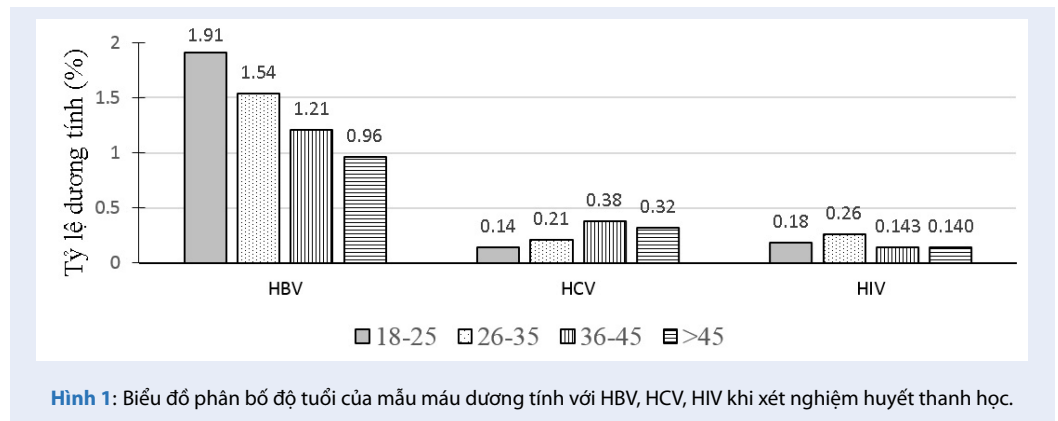
Nghiên cứu thực hiện trong 2 năm tại BV. TMHH, mặc dù thu thập được số lượng mẫu lớn, tuy nhiên, xét về thời gian và quy mô thực hiện, nghiên cứu này vẫn còn hạn chế so với các nghiên cứu nước ngoài, thực hiện trong khoảng 10-15 năm, theo dõi tỷ lệ dương tính qua các năm, trên quy mô cả nước. Nghiên cứu này chỉ thực hiện kỹ thuật NAT trên mẫu âm tính với sàng lọc huyết thanh học, do đó không thể so sánh trực quan giữa 2 phương pháp, cũng như phát hiện các trường hợp dương giả hay âm giả với NAT. Nghiên cứu chúng tôi không tiến hành theo dõi bệnh nhân, do đó không xác định được nguyên nhân của các trường hợp dương tính với NAT và âm tính với huyết thanh học.

Dựa trên những điểm hạn chế trên, chúng tôi đưa ra một số kiến nghị:

**Bảng 6:** Đặc điểm về số lần hiến máu của các trường hợp dương tính với HBV, HCV, HIV

		HBV (+)	HCV (+)	HIV (+)
HTH	Lần đầu	5.201 (4,57%)*	425 (0,37%)*	318 (0,28%)*
	Lặp lại	1.235 (0,41%)*	508 (0,17%)*	454 (0,15%)*
NAT	Lần đầu	82 (0,08%)^	2 (0,0018%)☒	1 (0,0009%)☒
	Lặp lại	270 (0,09%)^	8 (0,0027%)☒	6 (0,0020%)☒

Chú thích: \*P<,001 ^P=0,18 ☒P=0,64 ☒P=0,47



**Hình 1:** Biểu đồ phân bố độ tuổi của mẫu máu dương tính với HBV, HCV, HIV khi xét nghiệm huyết thanh học.

**Bảng 7:** Đặc điểm về độ tuổi của các trường hợp phản ứng với HBV, HCV, HIV phát hiện bằng xét nghiệm NAT.

Tuổi trung bình	HBV-DNA (+)	HCV-RNA (+)	HIV-RNA (+)
Chúng tôi	39,64	34	24
Laperche (Pháp, 2017) <sup>12</sup>	28,7	34,5	40,6
Claudio Vetali (Ý, 2008) <sup>24</sup>	32	36	35,5

1. Có thể tiến hành nghiên cứu này với khoảng thời gian dài hơn, quy mô rộng hơn để khảo sát tỷ lệ nhiễm bệnh qua các năm, có được góc nhìn tổng quan trên cả nước.

2. Thu thập thêm các yếu tố nguy cơ (quan hệ tình dục, tiêm chích, xăm hình, phẫu thuật...) để xác định sự tương quan giữa các yếu tố này với tỷ lệ dương tính tác nhân nhiễm.

3. Những trường hợp âm tính với HBV bằng huyết thanh học và dương tính với NAT nên được nghiên cứu thêm và theo dõi các dấu ấn huyết thanh (HBsAg, anti-HBc, anti-HBs, HBe, và anti-HBe) và HBV-DNA để xác định tình trạng nhiễm (Giai đoạn cửa sổ, tiềm ẩn, mạn hay cấp, đang hồi phục).

4. Việc ứng dụng kỹ thuật NAT giúp đảm bảo an toàn truyền máu, phát hiện thêm các trường hợp dương tính và huyết thanh học không phát hiện được, nhờ

đó giảm thiểu nguy cơ lây truyền HBV, HCV, HIV qua đường truyền máu. Vậy nên, việc triển khai kỹ thuật NAT trong quy trình sàng lọc máu hiến là cần thiết tại các ngân hàng máu lớn ở Việt Nam.

## KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu thực hiện trên 412.705 mẫu máu hiến thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu tại BV.TMHH từ ngày 01/01/2017 đến ngày 01/01/2019, chúng tôi đưa ra kết luận như sau: Tỷ lệ dương tính của HBV, HCV, HIV với xét nghiệm huyết thanh học lần lượt là 1,56%, 0,23%, 0,19%. Các mẫu âm tính với xét nghiệm HTH tiếp tục được sàng lọc NAT, phát hiện thêm 369 mẫu máu phản ứng, trong đó: tỷ lệ phản ứng với HBV-DNA là 0,0871%, HCV-RNA là 0,0025% và HIV-RNA là 0,0017%. Do đó, việc ứng dụng NAT vào quy trình sàng lọc máu là cần thiết và hiệu quả, giúp nâng cao an

toàn truyền máu. Về đặc điểm các trường hợp dương tính với HBV, HCV, HIV: tỷ lệ dương tính với HBV, HIV ở nam giới cao hơn nữ giới, có ý nghĩa thống kê kể cả khi xét nghiệm bằng huyết thanh học hay bằng kỹ thuật NAT; tỷ lệ dương tính với HBV, HCV, HIV ở những người hiến máu lần đầu cao hơn so với những người hiến máu lặp lại, có ý nghĩa thống kê khi sàng lọc huyết thanh học ( $P < .001$ ); tuổi trung bình của các trường hợp dương với NAT và âm với HTH đối với HBV, HCV, HIV lần lượt là 39,64; 34 và 24.

## XUNG ĐỘT LỢI ÍCH

Các tác giả không có xung đột lợi ích nào trong bài báo.

## ĐẠO ĐỨC NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu đã được phê duyệt về các vấn đề đạo đức, chấp thuận số 484/TMHH-HĐĐĐ của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học.

## LỜI CẢM ƠN

Nhóm nghiên cứu xin chân thành cảm ơn quý thầy cô, bác sĩ, nhân viên tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học TP. HCM đã tạo điều kiện để nhóm hoàn thành đề tài; cảm ơn các thầy cô Khoa Y Đại học Quốc gia TPHCM đã góp ý, chỉnh sửa, hoàn thiện bài báo cáo.

## ĐÓNG GÓP CỦA TÁC GIẢ

Cai Thị Thu Ngân và Phú Chí Dũng đã giới thiệu đề tài, hướng dẫn, chỉnh sửa, góp ý cho nội dung của bài báo.

Lâm Thị Ngọc Trâm, Nguyễn Phương Anh, Hồ Tấn Trung, Lò Thị Thảo Nguyên đã đóng góp nội dung, hoàn thành các nhiệm vụ phân công để hoàn thiện bài báo.

Tô Đông Kha là nhóm trưởng, chịu trách nhiệm chính phân công nhiệm vụ, kiểm tra, đăng báo.

## DANH MỤC VIẾT TẮT

### Tiếng Việt

BV. TMHH : Bệnh viện Truyền Máu Huyết Học (TP HCM)

Viện TMHHTW : Viện Truyền Máu – Huyết học Trung Ương

### Tiếng Anh

AIDS : Acquired Immune Deficiency Syndrome (Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải)

Anti HBs : Anti Hepatitis B surface (Kháng thể kháng kháng nguyên bề mặt virus viêm gan B)

Anti HBc : Anti Hepatitis B core (Kháng thể kháng kháng nguyên lõi virus viêm gan B)

Anti HBe : Anti Hepatitis B envelope (Kháng thể kháng kháng nguyên vỏ virus viêm gan B)

CMIA : Chemiluminescence Immuno Assay (Kỹ thuật vi hạt hóa phát quang)

CDC : Centers for Disease Control and Prevention (Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa dịch bệnh Hoa Kỳ)

DNA : Deoxyribonucleic Acid

ELISA : Enzyme Linked Immunosorbent Assay (Kỹ thuật miễn dịch gắn men)

ECLIA : Electrochemiluminescence Immunoassay (Kỹ thuật điện hóa phát quang)

FDA : Food and Drug Administration (Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ)

HBcAg : Hepatitis B core Antigen (Kháng nguyên lõi virus viêm gan B)

HBsAg : Hepatitis B surface Antigen (Kháng nguyên bề mặt virus viêm gan B)

HBeAg : Hepatitis B envelope Antigen (Kháng nguyên vỏ virus viêm gan B)

HBV : Hepatitis B virus (Virus viêm gan B)

HVC : Hepatitis V virus (Virus viêm gan C)

NAT : Nucleic Acid Amplification Testing or Nucleic Acid Testing (Xét nghiệm khuếch đại vật liệu di truyền)

PCR : Polymerase Chain Reaction (Phản ứng chuỗi trùng hợp)

RNA : Acid Ribonucleic

TMA : Transcription Mediated Amplification (Kỹ thuật khuếch đại qua trung gian phiên mã)

WHO : World Health Organization (Tổ chức Y tế thế giới)

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hiếu C. Năm 2016 cả nước đã tiếp nhận được 1,2 triệu đơn vị máu. Vietnammoi. 2016; Available from: <http://vietnammoi.vn/nam-2016-ca-nuoc-da-tiep-nhan-duoc-12-trieu-don-vi-mau-14337.html>.
2. Vân PNT, et al. Bước đầu triển khai kỹ thuật khuếch đại acid nucleic (KT NAT) trong sàng lọc máu để phát hiện HIV, HCV và HBV tại Bệnh viện Truyền máu Huyết học. Hội nghị truyền máu huyết học phía Nam lần 3. Hội nghị truyền máu huyết học phía Nam lần 3. 2015;19(4):373–376.
3. Worldwide ATaCT. Highlights of Transfusion Medicine History: Advancing Transfusion and Cellular Therapies Worldwide; Available from: <http://www.aabb.org/tm/Pages/highlights.aspx>.
4. Hourfar MK, Jork C, Schottstedt V, Weber-Schehl M, Brixner V, Busch MP, et al. Experience of German Red Cross blood donor services with nucleic acid testing: results of screening more than 30 million blood donations for human immunodeficiency virus-1, hepatitis C virus, and hepatitis B virus. Transfusion. 2008;48(8):1558–1566. PMID: 18466173. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2008.01718.x>.
5. WHO. Screening donated blood for transfusion-transmissible infections: recommendations: World Health Organization. 2010;.
6. WHO. Blood safety and availability; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs279/en/>.
7. Bộ Y tế. Thông tư số 26/2013/TT-BYT - Hướng dẫn hoạt động truyền máu. 2013;.

8. Nantachit N, Thaikruea L, Thongsawat S, Leetrakool N, Fongsatikul L, Sompan P, et al. Evaluation of a multiplex human immunodeficiency virus-1, hepatitis C virus, and hepatitis B virus nucleic acid testing assay to detect viremic blood donors in northern Thailand. *Transfusion*. 2007;47(10):1803–1808. PMID: 17880604. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01395.x>.
9. Prakash P, Basavaraj V, Kumar RB. Recipient hemovigilance study in a university teaching hospital of South India: An institutional report for the year 2014-2015. *Global Journal of Transfusion Medicine*. 2017;2(2):124. Available from: [https://doi.org/10.4103/GJTM.GJTM\\_32\\_17](https://doi.org/10.4103/GJTM.GJTM_32_17).
10. TW VHHtm. Báo Cáo Tổng Kết Năm 2014, Kế Hoạch Hoạt Động Năm 2015. 2014.
11. Minh PLN. Đánh giá hiệu quả kỹ thuật xét nghiệm Nucleic acid (NAT) đối với HBV, HCV và HIV ở người hiến máu tình nguyện tại trung tâm Truyền máu Chợ Rẫy - Bệnh viện Chợ Rẫy TPHCM. Kỹ yếu các công trình nghiên cứu khoa học chuyên ngành Huyết học - Truyền máu.
12. Laperche S, Tiberghien P, Roche-Longin C, Pilonnel J. Fifteen years of nucleic acid testing in France: results and lessons. *Transfusion Clinique et Biologique*. 2017;24(3):182–188. PMID: 28709845. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tracli.2017.06.020>.
13. Stramer SL, Wend U, Candotti D, Foster GA, Hollinger FB, Dodd RY, et al. Nucleic Acid Testing to Detect HBV Infection in Blood Donors. *New England Journal of Medicine*. 2011;364(3):236–247. PMID: 21247314. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1007644>.
14. Humar A, Morris M, Blumberg E, Freeman R, Preiksaitis J, Kiberd B, et al. Nucleic acid testing (NAT) of organ donors: is the 'best' test the right test? A consensus conference report. *American Journal of Transplantation*. 2010;10(4):889–899. PMID: 20121734. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2009.02992.x>.
15. Busch MP, Glynn SA, Stramer SL, Strong DM, Caglioti S, Wright DJ, et al. A new strategy for estimating risks of transfusion-transmitted viral infections based on rates of detection of recently infected donors. *Transfusion*. 2005;45(2):254–264. PMID: 15660836. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2004.04215.x>.
16. Yang Z, Xu L, Liu L, Feng Q, Zhang L, Ma W, et al. Routine screening of blood donations at Qingdao central blood bank, China, for hepatitis B virus (HBV) DNA with a real-time, multiplex nucleic acid test for HBV, hepatitis C virus, and human immunodeficiency virus Types 1 and 2. *Transfusion*. 2013;53(10 Pt 2):2538–2544. PMID: 23480568. Available from: <https://doi.org/10.1111/trf.12159>.
17. Bukh J, Pietschmann T, Lohmann V, Krieger N, Faulk K, Engle RE, et al. Mutations that permit efficient replication of hepatitis C virus RNA in Huh-7 cells prevent productive replication in chimpanzees. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2002;99(22):14416–14421. PMID: 12391335. Available from: <https://doi.org/10.1073/pnas.212532699>.
18. Niazi SK, Bhatti FA, Salamat N, Ghani E, Tayyab M. Impact of nucleic acid amplification test on screening of blood donors in Northern Pakistan. *Transfusion*. 2015;55(7):1803–1811. PMID: 25648663. Available from: <https://doi.org/10.1111/trf.13017>.
19. Kabita C, Poonam C, Rahul C, Diptiranjana R, Kanchan D, Parag F. Five years of experience with ID-NAT at a tertiary care centre in North India: An interdictory step in preventing the transfusion-transmitted Infections. *ISBT Science Series*. 2016;11(1):38–44. Available from: <https://doi.org/10.1111/voxs.12257>.
20. Ye X, Yang B, Zhu W, Zheng X, Du P, Zeng J, et al. Six-year pilot study on nucleic acid testing for blood donations in China. *Transfusion and Apheresis Science*. 2013;49(2):318–322. PMID: 24007868. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.transci.2013.08.005>.
21. Phikulsod S, Oota S, Tirawatnapanong T, Sakuldamrongpanich T, Chalermchan W, Louisirochanakul S, et al. One-year experience of nucleic acid technology testing for human immunodeficiency virus Type 1, hepatitis C virus, and hepatitis B virus in Thai blood donations. *Transfusion*. 2009;49(6):1126–1135. PMID: 19392770. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2009.02176.x>.
22. Dung NTT. Nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật NAT sàng lọc các tác nhân lây truyền qua đường máu tại viện Huyết học - Truyền máu TW. Kỹ yếu các công trình nghiên cứu khoa học chuyên ngành Huyết học - Truyền máu. 2016.
23. Thành D, Sảng DS, Tuyết NTB, Phong TQ. Khảo sát tỷ lệ dương tính HBV, HCV và HIV ở người hiến máu tình nguyện sau khi bổ sung xét nghiệm NAT tại trung tâm Truyền máu Khu vực Huế. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2016;446(9).
24. Velati C, Romano L, Fomiatti L, Baruffi L, Zanetti AR. Impact of nucleic acid testing for hepatitis B virus, hepatitis C virus, and human immunodeficiency virus on the safety of blood supply in Italy: a 6-year survey. *Transfusion*. 2008;48(10):2205–2213. PMID: 18631163. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2008.01813.x>.
25. Zou S, Dorsey KA, Notari EP, Foster GA, Krysztof DE, Musavi F, et al. Prevalence, incidence, and residual risk of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infections among United States blood donors since the introduction of nucleic acid testing. *Transfusion*. 2010;50(7):1495–1504. PMID: 20345570. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2010.02622.x>.
26. Văn PNT, Thảo VTP, Sơn NT, Dũng PC. Nhận xét hiệu quả sàng lọc virus HBV, HCV, HIV của máu và chế phẩm máu bằng kỹ thuật NAT (Nucleic Acid Testing) . 2016.
27. Velati C, Romano L, Piccinini V, Marano G, Catalano L, Pupella S, et al. Prevalence, incidence and residual risk of transfusion-transmitted hepatitis C virus and human immunodeficiency virus after the implementation of nucleic acid testing in Italy: a 7-year (2009-2015) survey. *Blood transfusion = Trasfusione del sangue*. 2018;16(5):422–432.



# Impact of Nucleic Acid Testing (NAT) on screening blood donors at a tertiary center in Vietnam

To Dong Kha<sup>1,\*</sup>, Lam Thi Ngoc Tram<sup>1</sup>, Nguyen Phuong Anh<sup>1</sup>, Ho Tan Trung<sup>1</sup>, Lo Thi Thao Nguyen<sup>1</sup>, Cai Thi Thu Ngan<sup>2</sup>, Phu Chi Dung<sup>2</sup>



Use your smartphone to scan this QR code and download this article

## ABSTRACT

To ensure safe blood transfusion, since June 2015, Nucleic Acid Testing (NAT) technique has been applied in blood screening process in some areas in Vietnam. The objective of our project is to examine the effectiveness of this technique, to provide specific, updated evidence, as the fundamental for promoting the application of NAT technology in screening blood donors. The study describes a series of cases, performed on 412,705 blood donated samples meeting inclusion criteria at Blood Transfusion Hematology Hospital from January 1, 2017 to January 1, 2019. All collected blood samples were screened for HBV, HCV, and HIV by serology technique, then samples with negative results will continue to be screened by NAT technique. Test results and donor information will be stored on the the hospital's database. As a result, thanks to NAT screening, our study found 369 more positive blood samples with viral genetic material that serology did not detect, of which: 352 samples reacted with HBV-DNA (0.0871%), 10 samples responded to HCV-RNA (0.0025%) and 6 samples responded to HIV-RNA (0.0017%). Therefore, the application of NAT to the blood screening process is necessary to improve the safety of blood transfusion. Regarding the characteristics of positive cases with infectious agents, we recorded a higher rate of positive for HBV, HIV than men, even when tested by serology or by NAT technique (statistically significant,  $P < 0.05$ ); The positive rate for these 3 agents was higher for first-time blood donors than for repeat blood donors, statistically significant with serological screening ( $P < .001$ ) and not statistically significant when screening NAT ( $P > 0.05$ ). In conclusion, The application of NAT technology in blood screening is essential and effective, improving blood transfusion safety.

**Key words:** HBV, HCV, HIV, Serologic testing, Nucleic acid testing, blood screening, blood donor

<sup>1</sup>School of Medicine, Vietnam National University

<sup>2</sup>Blood Transfusion Hematology Hospital

## Correspondence

To Dong Kha, School of Medicine, Vietnam National University

Email: khadong@gmail.com

## History

- Received: 2020-08-24
- Accepted: 2020-10-28
- Published: 2020-11-17

DOI :



## Copyright

© VNU-HCM Press. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International license.



**Cite this article :** Kha T D, Tram L T N, Anh N P, Trung H T, Nguyen L T T, Ngan C T T, Dung P C. **Impact of Nucleic Acid Testing (NAT) on screening blood donors at a tertiary center in Vietnam.** *Sci. Tech. Dev. J. - Health Sci.*; 1(1):35-43.