

Phương pháp Chẩn đoán mới cho Bệnh Lao ở Người lớn (FEND for TB)

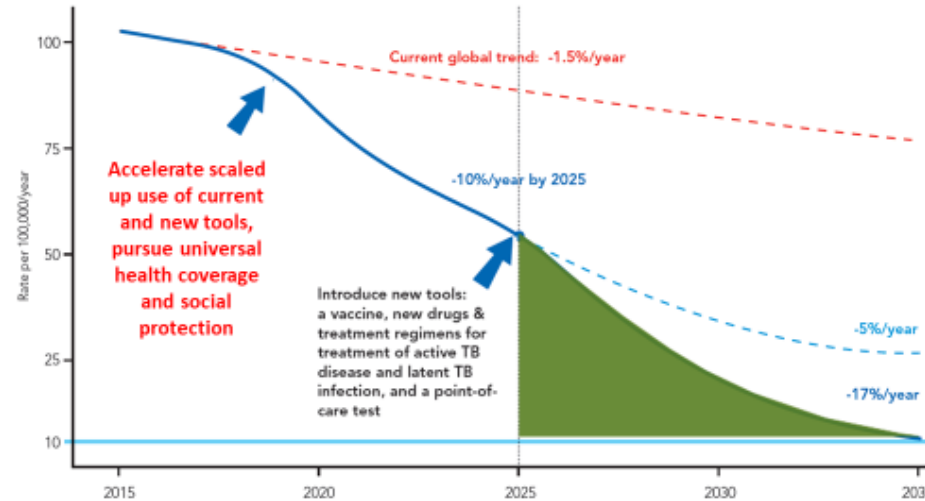
**Đánh giá độ chính xác các xét nghiệm chẩn đoán lao mới ở người lớn
(FEND – TB Adult)**

**ĐÁNH GIÁ ĐỘ CHÍNH XÁC CỦA CÁC XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN MỚI ĐỂ PHÁT HIỆN
LAO KHÁNG THUỐC (FEND DR-TB)**

Vietnam site: National TB Control Program

PI: TS. BSCC. Đinh Văn Lượng & PGS. TS Nguyễn Văn Hưng

Request of breakthrough speed to achieve the Objectives set by WHO and SDGs



END TB

Yêu cầu phải có kĩ thuật mới

Chiến lược chấm dứt bệnh lao (The end TB Strategy) đòi hỏi tiếp cận rộng rãi với KSĐ lao (Universal access to DST)

- Chẩn đoán xác định dựa vào kháng thuốc kiểu hình (*kháng sinh đồ*) và kháng thuốc kiểu gene (*sinh học phân tử và giải trình tự gene*)
 - Kháng sinh đồ cho kết quả sau 4-6 tuần, điều kiện ATSH cao, KTV kĩ năng tốt
 - Xpert MTB/RIF, Ultra: chỉ chẩn đoán kháng RMP
 - LPA đòi hỏi trang thiết bị, kĩ năng thực hiện, thời gian trả kết quả, lượng VK lớn
 - Giải trình tự gene đang ở giai đoạn ứng dụng ban đầu.

Cần thiết phải có kĩ thuật SHPT phù hợp

Nhanh chóng

Chính xác

Thực hiện đơn giản

Hiệu quả (với nhiều loại thuốc lao)

Các xét nghiệm nghiên cứu chẩn đoán bệnh lao đầy triển vọng

1. Các xét nghiệm sử dụng bệnh phẩm không phải là đờm để phát hiện dấu ấn của trực khuẩn lao

- Các xét nghiệm thể hệ tiếp theo để phát hiện trực khuẩn lipoarabinomannan (LAM) và các loại trực khuẩn khác trong nước tiểu ;
- Các xét nghiệm phát hiện lipoarabinomannan và các lipoprotein khác trong máu
- Các xét nghiệm khuếch đại axit nucleic độ nhạy được áp dụng cho các bệnh phẩm dễ dàng thu thập như gạc khoang miệng

2. Các xét nghiệm không sử dụng bệnh phẩm đờm để phát hiện các dấu ấn sinh học của người

- tiến triển từ tình trạng nhiễm bệnh lao tiềm ẩn thành bệnh lao hoạt động
- sử dụng bệnh phẩm máu, xét nghiệm đa dạng từ các đoạn gen đến các loại protein
- tiềm năng dùng làm xét nghiệm phân loại, tức là các xét nghiệm “loại trừ” với độ nhạy cao, giá trị dự đoán âm tính cao.

3. Các xét nghiệm đờm thể hệ tiếp theo để phát hiện trực khuẩn lao

- Omni (Cepheid, Sunnyvale, CA) chạy bằng pin, có thể điều khiển bằng điện thoại thông minh và dễ dàng di chuyển
- CAPTURE-XT (QuantuMDx, Vương quốc Anh) là một công nghệ mới tập trung và làm giàu (enrichment) mầm bệnh

4. Hệ thống phát hiện có sự hỗ trợ của máy tính sử dụng máy chụp X quang kỹ thuật số

FEND – TB Adult

Độ chính xác của các xét nghiệm chẩn đoán mới để phát hiện bệnh lao ở người trưởng thành: **FEND – TB Adult**

Quần thể thu mẫu: Người trưởng thành có các dấu hiệu và / hoặc triệu chứng của bệnh lao

Địa điểm:

Những người tham gia sẽ được tuyển chọn và kiểm tra tại các địa điểm nghiên cứu quốc tế nơi bệnh lao đang hoành hành: **Peru, Uganda, Nam Phi, và Việt Nam**
Các trung tâm điều phối nghiên cứu ở Thụy Sĩ và Hoa Kỳ.

Thời gian tiến hành: Khoảng 5 năm

Mục đích: Đánh giá ban đầu các xét nghiệm nghiên cứu và các chiến lược chẩn đoán mới cho bệnh lao trong bối cảnh các chiến lược chẩn đoán hiện có ở các nước dịch tễ lao cao.

Điểm triển khai Dự án tại Việt Nam

Chương trình chống lao quốc gia



Hà Nội



Bệnh viện Phổi trung ương:
Khoa lâm sàng và Phòng XN

FEND – TB Adult : 22/09/2021
FEND DR-TB : 23/08/2022

Hải Phòng



BV Việt Tiệp: Khoa lâm sàng
BV Phổi Hải Phòng: Phòng XN

FEND – TB Adult : 24/11/2021

Mục tiêu chính:

- Thu thập các mẫu bệnh phẩm và dữ liệu lâm sàng cho các nhà nghiên cứu FEND-TB nhằm xác định độ chính xác và đặc điểm hoạt động của các chiến lược sử dụng các xét nghiệm mới chẩn đoán bệnh lao, trong phòng xét nghiệm.
- Đối với mỗi người tham gia, tiến hành một bộ xét nghiệm chẩn đoán chăm sóc tiêu chuẩn được chỉ định trước để phân loại tình trạng của người tham gia đó đối với bệnh lao (tiêu chuẩn tham chiếu).

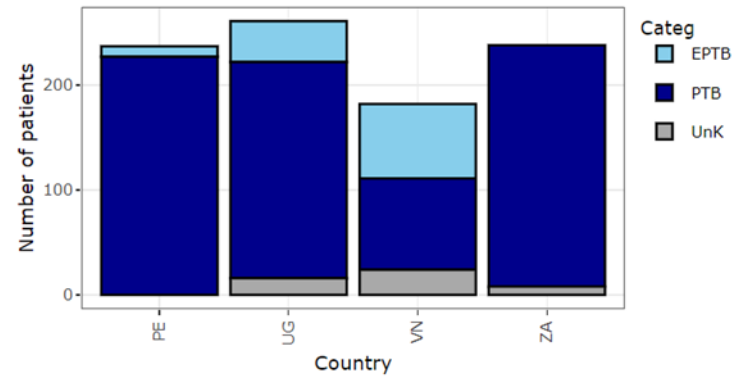
FEND – TB Adult

Thu tuyển người tham gia

Bắt đầu thu tuyển từ 21/09/2021 tới 18/09/2023	NLH site	HP site	TOTAL
Số người tham gia	323	120	443
Số ca thu tuyển thất bại	01	0	01
PTB group	168	106	274
EPTB group	153	14	167
HIV neg	322	20	342
HIV pos	01	100	101
TB cases % (n)	40% (131)	10% (12)	32%(143)

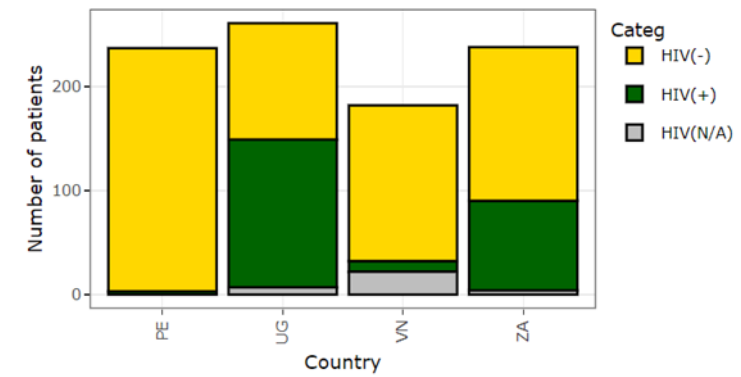
Participant demographics

Enrollment Group



		EPTB	PTB	UnK
Peru	n	10	227	0
	%	4.22	95.78	0.00
Uganda	n	39	206	16
	%	14.94	78.93	6.13
Vietnam	n	71	87	24
	%	39.01	47.80	13.19
South Africa	n	0	230	8
	%	0.00	96.64	3.36

HIV status



		HIV-	HIV+	N/A
Peru	n	234	3	0
	%	98.73	1.27	0.00
Uganda	n	112	142	7
	%	42.91	54.41	2.68
Vietnam	n	150	10	22
	%	82.42	5.49	12.09
South Africa	n	148	86	4
	%	62.18	36.13	1.68

FEND – TB Adult

- **Các xét nghiệm mới trong nghiên cứu**
 - Hoàn thành thử nghiệm giai đoạn 1, giai đoạn 2A và một phần của giai đoạn 2A mở rộng của mẫu tăm bông đường hô hấp trên thử nghiệm bằng test Xpert Ultra. (136 Xét nghiệm)
 - Hoàn thành một phần của thử nghiệm giai đoạn 1 với mẫu nước bọt bằng test Xpert Ultra (Xét nghiệm)
 - Hoàn thành thử nghiệm chạy mẫu mặt nạ bằng test Xpert Ultra (68 xét nghiệm)
 - Và đang tiến hành thử nghiệm chạy mẫu máu bằng test Xpert Host Response. (268 xét nghiệm)

FEND – TB Adult

- **Cập nhật đề cương**

- Phiên bản 4.0: Ngày 18 tháng 11 năm 2020
- Phiên bản 5.0: Ngày 04 tháng 11 năm 2021 (Lấy thêm mẫu nước súc miệng, mẫu máu mao mạch và máu tĩnh mạch)
- Phiên bản 6.0: Ngày 24 tháng 10 năm 2022 (Lấy thêm mẫu ghi âm tiếng thở)
- Phiên bản 7.0: Đang đợi phê duyệt từ hội đồng đạo đức (Lấy tăng số lượng mẫu tăm bông đường hô hấp trên)

FEND – TB Adult

- **Các thử nghiệm tiếp theo của nghiên cứu**

- Tiếp tục thực hiện các thử nghiệm với các mẫu tăm bông đường hô hấp trên và nước bọt khi có hướng dẫn của bên nghiên cứu
- Tiếp tục thực hiện thử nghiệm mẫu máu bằng test Xpert Host Response
- Tiếp tục thu thập mẫu bệnh phẩm ghi âm tiếng thở
- Thử nghiệm mẫu bệnh phẩm nước tiểu bằng bộ xét nghiệm SD Biosensor (Chờ đào tạo và tiến hành)
- Thử nghiệm mẫu tăm bông phát hiện VK lao trên hệ thống Bioneer. (chờ đào tạo và tiến hành)

Báo cáo kết quả giai đoạn I nghiên cứu FEND DR-TB

FEND for DR-TB

Mục đích: thu thập các mẫu bệnh phẩm từ người trưởng thành bị nghi ngờ mắc bệnh lao kháng thuốc để xét nghiệm bằng các xét nghiệm chẩn đoán in vitro thông thường và nghiên cứu.

Mục tiêu chính:

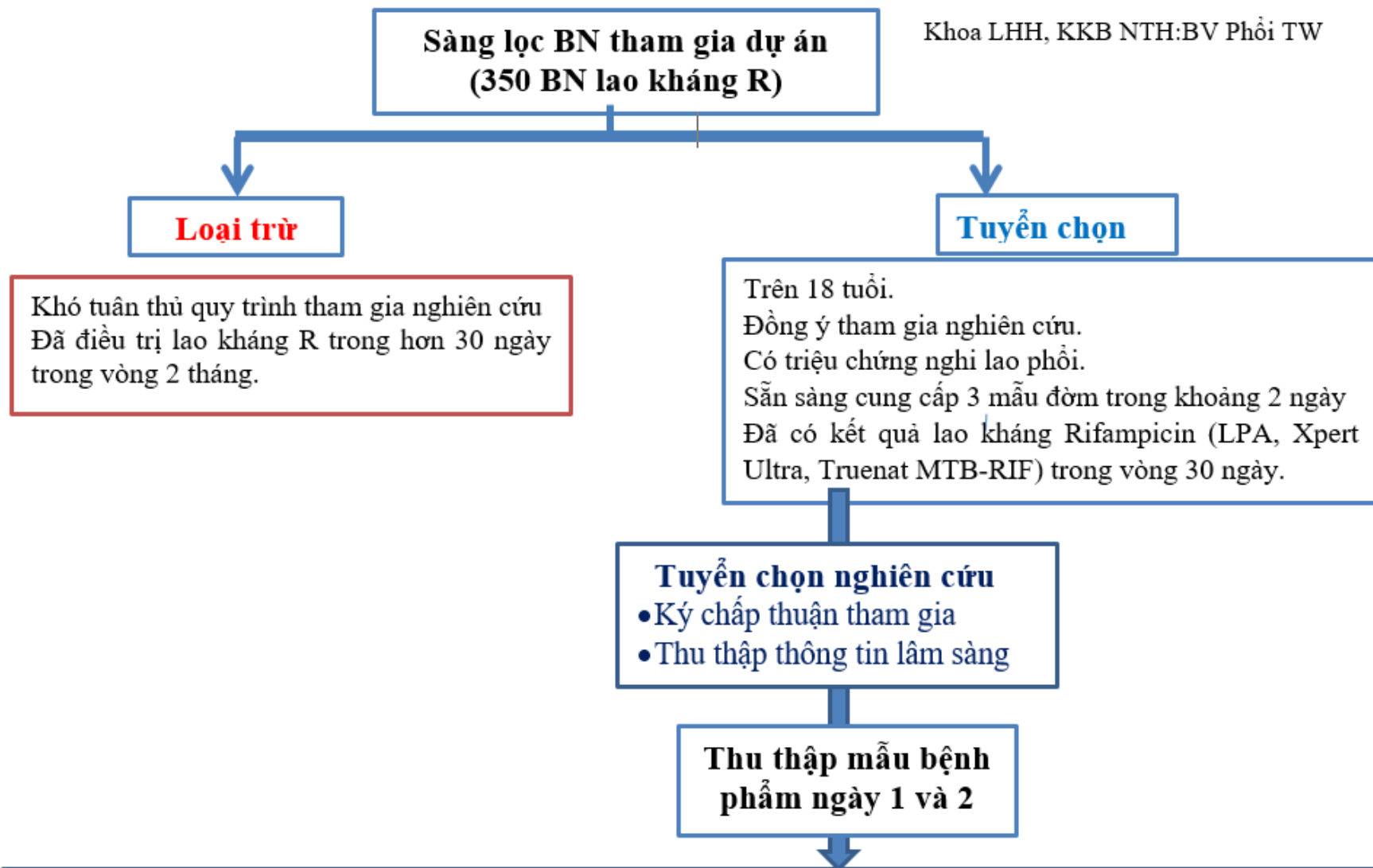
- Xác định độ chính xác của các xét nghiệm nghiên cứu để phát hiện tình trạng kháng thuốc của bệnh lao so với tiêu chuẩn tham chiếu kiểu hình và kiểu gen.
- Đánh giá hiệu suất kỹ thuật của các xét nghiệm nghiên cứu, bao gồm tỷ lệ không xác định được, sai sót vận hành, tính dễ sử dụng và thời gian chờ kết quả.

Địa điểm thực hiện: **Việt Nam, Moldova**

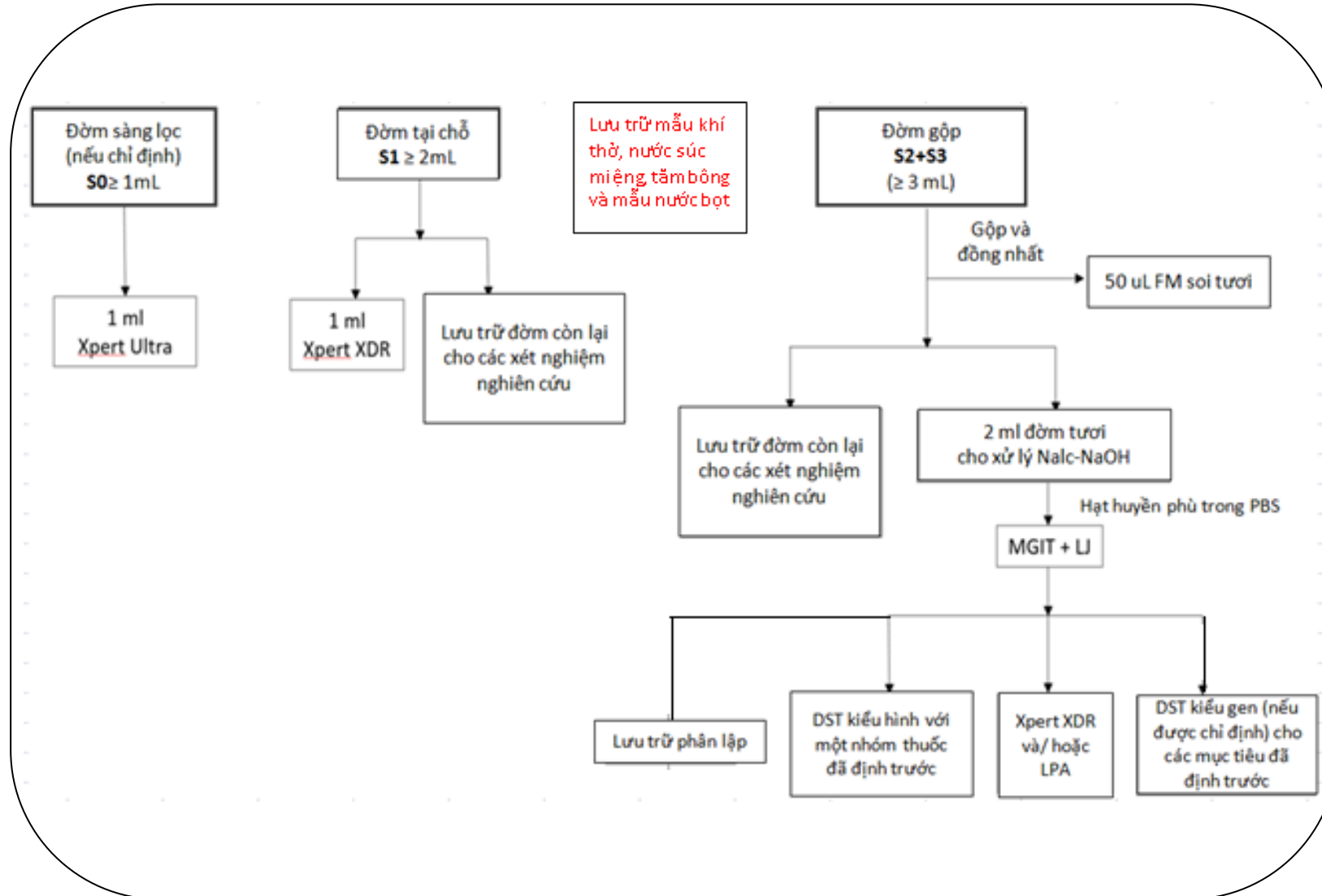
Tổng số thu nhận: 1250. Tại Việt Nam: 350

Triển khai trong 3,5 năm: thu nhận 100 bệnh nhân/năm trong 3 năm đầu, 50 bệnh nhân năm cuối

QUY TRÌNH THU NHẬN NGƯỜI THAM GIA



QUY TRÌNH THU THẬP MẪU



THỬ NGHIỆM DỰ KIẾN ĐÁNH GIÁ

- Molbio Diagnostics TRUENAT, FQ, BDQ, INH (đã nhận thiết bị, hoá chất 10/2022)
- FluoroType XDR (Hain Life Science)
- STANDARD M MDR-TB, SD Biosensor
- STANDARD M XDR-TB, SD Biosensor
- Iron-qPCR (Bioneer) INH, RIF, FLQ và thuốc tiêm hàng 2
- ExiStation Universal MDx System (Bioneer)
- Cartridge xử lý mẫu/chuẩn bị thư viện Cepheid cho giải trình tự bằng hệ thống Oxford Nanopore.

Và các xét nghiệm kháng thuốc tiềm năng khác trong thời gian 4 năm của nghiên cứu.

SD BIOSENSOR, STANDARD M10
MTB, RIF, INH



True prep + Truenat
MTB, RIF, INH, FQ,
and updated Ultima



FluoroType XDR
(Hain Lifescience)

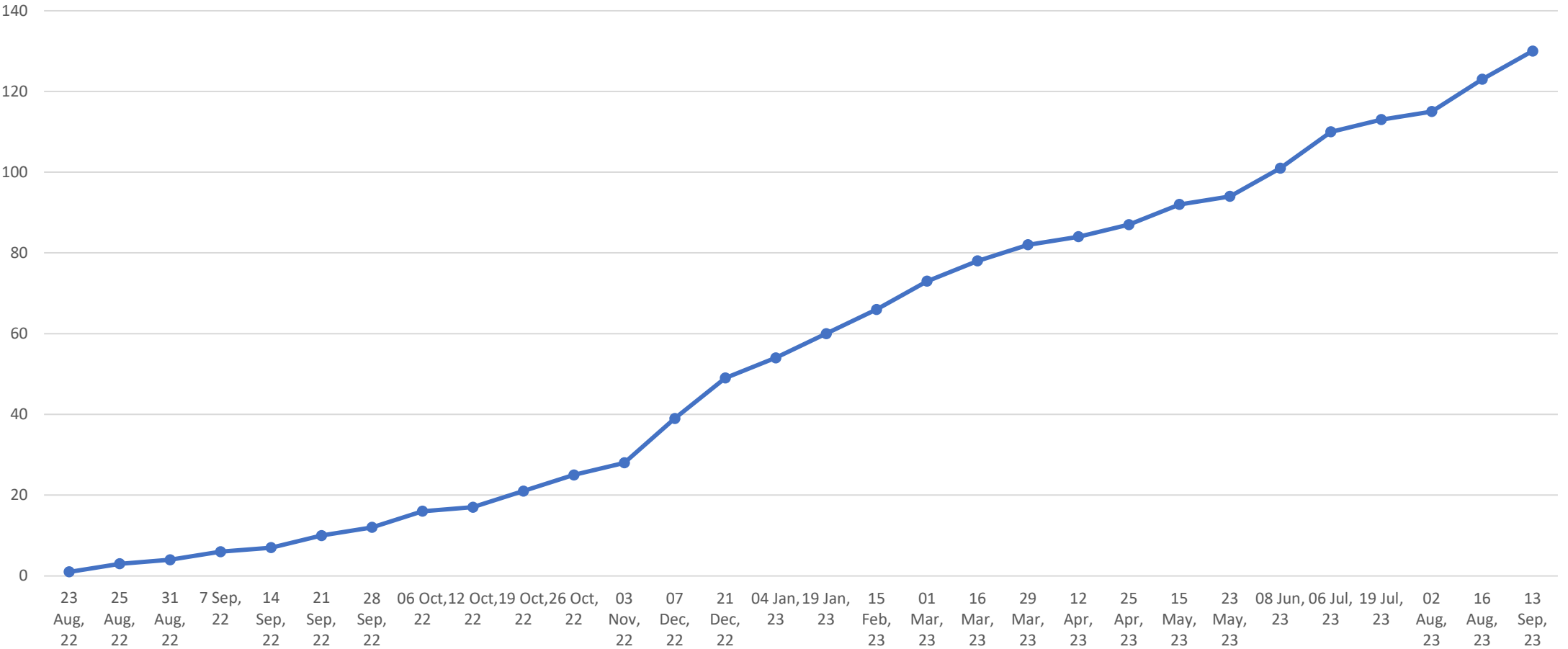


Bioneer: ExiStation™
Universal MDx System

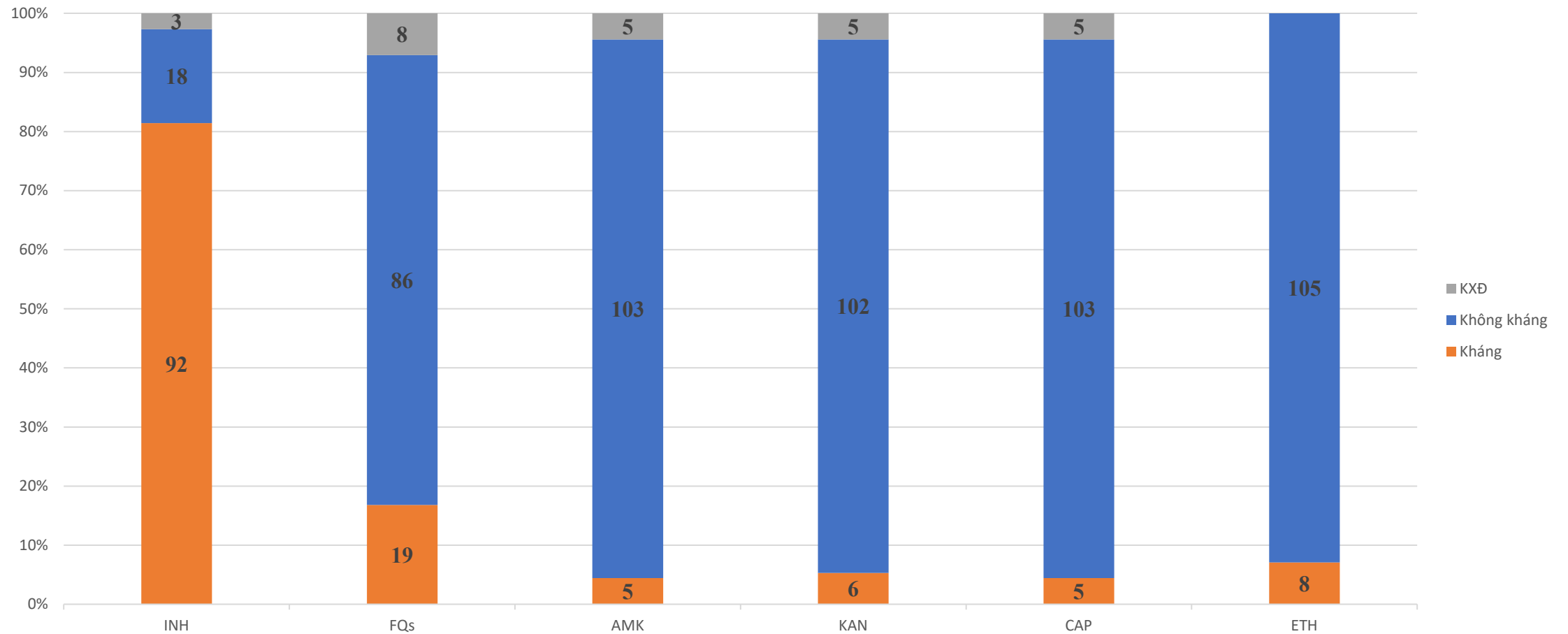


Xpert MTB/XDR + 10 color
INH/FQ/SLIDs

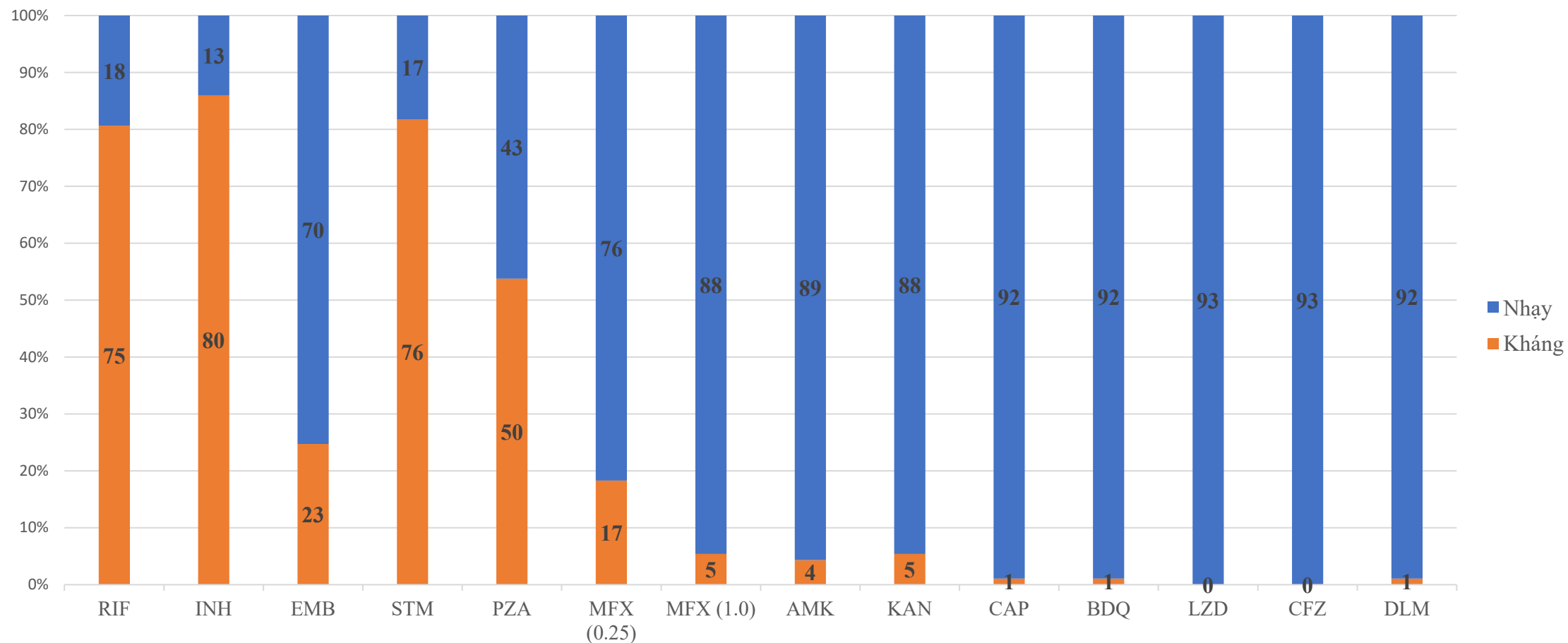
TIẾN ĐỘ THU NHẬN NGƯỜI THAM GIA



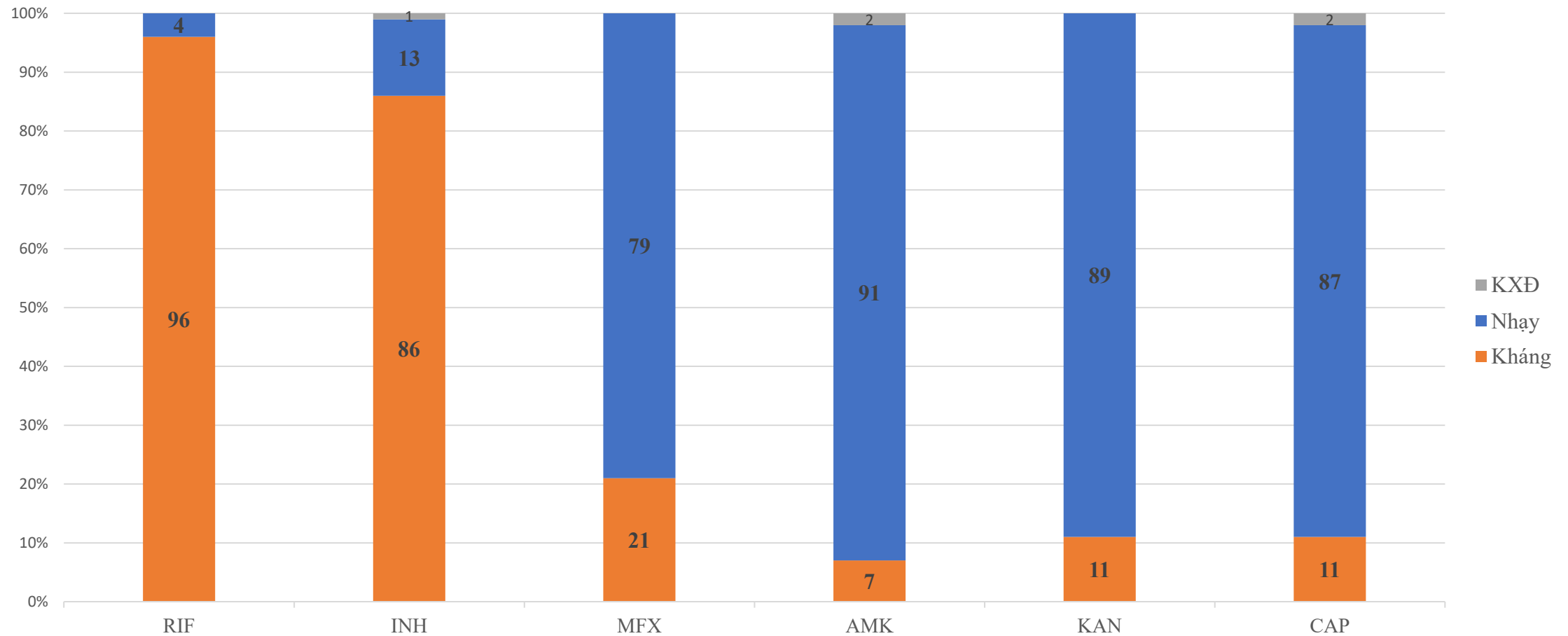
XÉT NGHIỆM THAM CHIẾU: XPERT XDR



XÉT NGHIỆM THAM CHIẾU: KHÁNG SINH ĐỒ LỎNG



XÉT NGHIỆM THAM CHIẾU: LPA



THU THẬP MẪU NGOÀI ĐỜM

- Mẫu tắm bông: Đã thu nhận 29 bệnh nhân x 5 mẫu vào ngày 1
- Kế hoạch tiếp theo: thu nhận 2 mẫu nước bọt ngày 1

5/10/2023

