



(12) **BẢN MÔ TẢ GIẢI PHÁP HỮU ÍCH THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN
GIẢI PHÁP HỮU ÍCH**

(19) **Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ**

(11)



2-0004078

(51) **G01N 33/576; G01N 33/96; G01N 33/531**
2020.01

(13) **Y**

(21) 2-2021-00418

(22) 13/10/2021

(45) 26/05/2025 446

(43) 25/01/2022 406A

(73) **TRUNG TÂM KIỂM CHUẨN XÉT NGHIỆM THÀNH PHỐ (VN)**
75A Cao Thắng, Phường 3, Quận 3, Thành Phố Hồ Chí Minh

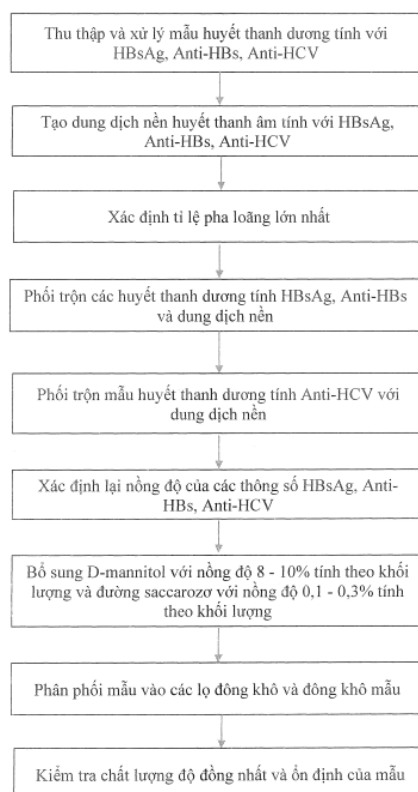
(72) **TRẦN HỮU TÂM (VN).**

(54) **QUY TRÌNH SẢN XUẤT MẪU HUYẾT THANH ĐÔNG KHÔ DỪNG TRONG
KIỂM TRA CHẤT LƯỢNG XÉT NGHIỆM VIÊM GAN**

(21) 2-2021-00418

(57) Giải pháp hữu ích đề xuất quy trình sản xuất mẫu huyết thanh đông khô dùng trong kiểm tra chất lượng xét nghiệm viêm gan bao gồm các công đoạn thu thập và xử lý mẫu huyết thanh dương tính với HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV; tạo dung dịch nền huyết thanh âm tính với HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV; xác định tỉ lệ pha loãng lớn nhất của các mẫu huyết thanh dương tính với HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV với dung dịch nền sao cho các thông số vẫn còn dương tính; phối trộn các huyết thanh dương tính HBsAg, Anti-HBs và dung dịch nền với nhau theo tỉ lệ pha loãng lớn nhất để thu nhận mẫu huyết thanh viêm gan B; phối trộn mẫu huyết thanh dương tính Anti-HCV với dung dịch nền theo tỉ lệ pha loãng lớn nhất để thu nhận huyết thanh viêm gan C; xác định lại nồng độ của các thông số HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV; bổ sung D-mannitol với nồng độ 8 - 10% tính theo khối lượng và đường saccarozơ với nồng độ 0,1 - 0,3% tính theo khối lượng; phân phối mẫu vào các lọ đông khô và đông khô mẫu; kiểm tra chất lượng độ đồng nhất và ổn định của mẫu.

Quy trình theo giải pháp hữu ích nhờ chuyển mẫu từ dạng lỏng sang dạng rắn mà không làm ảnh hưởng đến thành phần các chất trong mẫu, cùng với các chất phụ trợ như D-manitol và đường saccarozơ giúp mẫu ổn định, đồng nhất về hình dạng và màu sắc, có thể bảo quản và vận chuyển ở nhiệt độ môi trường.



Hình 1

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Giải pháp hữu ích đề xuất quy trình sản xuất mẫu huyết thanh đông khô dùng trong kiểm tra chất lượng xét nghiệm viêm gan, cụ thể là các thông số HBsAg (Hepatitis B surface Antigen), Anti-HBs (Hepatitis B surface Antibody) và Anti-HCV (Hepatitis C Antibody), sử dụng trong chương trình ngoại kiểm tra chất lượng xét nghiệm miễn dịch.

Tình trạng kỹ thuật của giải pháp hữu ích

Nhiễm virút viêm gan B, C là vấn đề sức khỏe toàn cầu, ước tính có khoảng 350 - 400 triệu người nhiễm viêm gan B mạn trên thế giới và 3,5 triệu người nhiễm bệnh viêm gan C tại Mỹ thời điểm 2014. Việt Nam là quốc gia có tỉ lệ nhiễm virút HBV và HCV cao. Theo thống kê của Tổ chức Y tế thế giới (WHO), tỉ lệ hiện mắc bệnh (HBsAg dương tính) ở Việt Nam là 8%. Đặc biệt, virút HCV hiện vẫn chưa có vắc-xin phòng ngừa, đồng thời việc điều trị đắt đỏ kèm tác dụng phụ của thuốc nên vấn đề tầm soát được khuyến cáo thực hiện do việc điều trị sớm sẽ giảm nguy cơ xơ gan và ung thư gan. Chính vì vậy, xét nghiệm virút viêm gan B, C đóng một vai trò hết sức quan trọng trong việc chẩn đoán và điều trị bệnh. Để giúp cho xét nghiệm được chính xác và giảm thiểu sai sót, việc cần làm đầu tiên là phải thực hiện đảm bảo chất lượng xét nghiệm (nội kiểm và ngoại kiểm). Trong đó, ngoại kiểm tra chất lượng xét nghiệm là hoạt động quan trọng, khách quan, bắt buộc đối với các phòng xét nghiệm, được triển khai bởi các trung tâm kiểm chuẩn xét nghiệm (gọi tắt là cơ quan kiểm chuẩn).

Việc triển khai ngoại kiểm tra chất lượng xét nghiệm đòi hỏi phải có mẫu kiểm chuẩn (mẫu sinh phẩm sử dụng trong kiểm tra chất lượng xét nghiệm). Các mẫu ngoại kiểm huyết thanh học viêm gan chủ yếu là do các công ty thương mại cung cấp như Randox, Biorad, ... Tuy nhiên các mẫu này sẽ có giá thành cao, nguồn chất lượng không ổn định, đồng thời vấn đề nhập khẩu cũng tiêu tốn nguồn lực kinh tế Việt Nam. Việc phát triển và tối ưu quy trình sản xuất mẫu kiểm chuẩn sẽ hỗ trợ

công tác quản lý chất lượng xét nghiệm và tiết kiệm nguồn lực, tăng tự chủ trong việc triển khai các chương trình ngoại kiểm tra.

Giải pháp hữu ích này nhằm giải quyết vấn đề trên.

Bản chất kỹ thuật của giải pháp hữu ích

Mục đích của giải pháp hữu ích này là đề xuất quy trình sản xuất mẫu huyết thanh đông khô dùng trong kiểm tra chất lượng xét nghiệm viêm gan giúp mẫu ổn định, đồng nhất về hình dạng và màu sắc, có thể bảo quản và vận chuyển ở nhiệt độ môi trường.

Để đạt được các mục đích trên, giải pháp hữu ích đề xuất quy trình sản xuất mẫu huyết thanh đông khô bao gồm các công đoạn sau:

thu thập và xử lý mẫu huyết thanh dương tính với HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV;

tạo dung dịch nền huyết thanh âm tính với HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV bằng hỗn hợp dung dịch Thrombin nồng độ 1kU và CaCl_2 nồng độ 1M;

xác định tỉ lệ pha loãng lớn nhất là tỉ lệ có số lần pha loãng lớn nhất của các mẫu huyết thanh dương tính với HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV với dung dịch nền sao cho các thông số vẫn còn dương tính;

phối trộn các huyết thanh dương tính HBsAg, Anti-HBs và dung dịch nền với nhau theo tỉ lệ pha loãng lớn nhất để thu nhận mẫu huyết thanh viêm gan B;

phối trộn mẫu huyết thanh dương tính Anti-HCV với dung dịch nền theo tỉ lệ pha loãng lớn nhất để thu nhận huyết thanh viêm gan C;

xác định lại nồng độ của các thông số HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV;

bổ sung D-mannitol với nồng độ 8 - 10% tính theo khối lượng và đường saccarozo với nồng độ 0,1 - 0,3% tính theo khối lượng;

phân phối mẫu vào các lọ đông khô và đông khô mẫu;

kiểm tra chất lượng độ đồng nhất và ổn định của mẫu.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Giải pháp hữu ích sẽ được hiểu rõ ràng hơn từ phần mô tả chi tiết dưới đây, trong đó có sử dụng các hình vẽ bao gồm:

Hình 1 là hình vẽ dạng sơ đồ quy trình sản xuất mẫu huyết thanh đông khô dùng trong kiểm tra chất lượng xét nghiệm viêm gan theo một phương án thực hiện giải pháp hữu ích.

Mô tả chi tiết các phương án thực hiện giải pháp hữu ích

Như được thể hiện trên Hình 1, trong một phương án ưu tiên thực hiện giải pháp hữu ích, quy trình sản xuất mẫu huyết thanh đông khô dùng trong kiểm tra chất lượng xét nghiệm viêm gan bao gồm các công đoạn sau:

- Thu thập và xử lý mẫu huyết thanh dương tính với HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV.
- Tạo dung dịch nền huyết thanh âm tính với HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV bằng hỗn hợp dung dịch Thrombin nồng độ 1kU và CaCl_2 nồng độ 1M.
- Xác định tỉ lệ pha loãng lớn nhất là tỉ lệ có số lần pha loãng lớn nhất của các mẫu huyết thanh dương tính với HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV với dung dịch nền sao cho các thông số vẫn còn dương tính.
- Phối trộn các huyết thanh dương tính HBsAg, Anti-HBs và dung dịch nền với nhau theo tỉ lệ pha loãng lớn nhất để thu nhận mẫu huyết thanh viêm gan B.
- Phối trộn mẫu huyết thanh dương tính Anti-HCV với dung dịch nền theo tỉ lệ pha loãng lớn nhất để thu nhận huyết thanh viêm gan C.
- Xác định lại nồng độ của các thông số HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV.
- Bổ sung D-mannitol với nồng độ 8 - 10% tính theo khối lượng và đường saccarozơ với nồng độ 0,1 - 0,3% tính theo khối lượng.
- Phân phối mẫu vào các lọ đông khô và đông khô mẫu.
- Kiểm tra chất lượng độ đồng nhất và ổn định của mẫu.

Cụ thể các công đoạn được thực hiện cụ thể như mô tả sau đây.

Trước hết là công đoạn thu thập và xử lý mẫu huyết thanh dương tính với HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV:

Mẫu máu toàn phần của các bệnh nhân dương tính với HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV được thu thập từ các bệnh viện, sau đó đóng gói kín trong 3 lớp rồi vận chuyển trong thùng lạnh về phòng pha chế mẫu. Sau khi để ổn định mẫu trong 10 phút tiến hành ly tâm 3.000 vòng/phút trong 5 phút để tách thu nhận huyết thanh (bỏ lớp hồng cầu bên dưới). Kiểm tra lại các thông số HBsAg, Anti-HBs, Anti-

HCV của các mẫu huyết thanh xem có còn dương tính hay không bằng bộ kit tương ứng. Trộn các mẫu huyết thanh dương tính với HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV theo từng loại lại với nhau thành 3 ống mẫu. Bảo quản mẫu ở nhiệt độ 2 - 8°C.

Mẫu huyết tương tươi đông lạnh được thu thập từ Bệnh viện Truyền Máu Huyết Học đã được kiểm tra có kết quả âm tính với HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV và bảo quản ở nhiệt độ -30°C. Các mẫu huyết tương nguyên liệu phải được kiểm tra nhằm ngăn ngừa lây nhiễm bệnh trong quá trình thao tác trên mẫu ngoại kiểm. Phương pháp kiểm tra được thực hiện như sau:

- + Kiểm tra dựa trên cảm quan: huyết tương không có lẫn hồng cầu, có màu vàng cam hoặc vàng nhạt.
- + Các túi huyết tương phải được kiểm tra âm tính với virus HIV, giang mai, sốt rét, HBV, HCV,...

Tiếp theo là công đoạn tạo dung dịch nền huyết thanh âm tính với HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV bằng hỗn hợp dung dịch Thrombin nồng độ 1kU và CaCl_2 nồng độ 1M:

Tiến hành chuẩn bị mẫu huyết thanh để sử dụng làm môi trường tổ hợp (dung dịch nền). Phương pháp chuyển huyết tương thành huyết thanh được thực hiện theo hướng dẫn của Frank C. Hay trong cuốn Practical Immunology, Fourth edition. Cách thực hiện như sau:

- + Giai đoạn 1: Điều chế dung dịch Thrombin - CaCl_2

Hòa tan 11,1g CaCl_2 trong 100 ml nước cất thu được dung dịch CaCl_2 1M. Sau đó, hòa tan bột đông khô Thrombin 1kU trong 10 ml dung dịch CaCl_2 1M thu được hỗn hợp dung dịch Thrombin - CaCl_2 . Bảo quản dung dịch ở nhiệt độ -30°C.

- + Giai đoạn 2: Chuyển đổi huyết tương thành huyết thanh

Túi huyết tương 200 ml được làm ấm ở nhiệt độ 37°C sau đó thêm 2 ml hỗn hợp dung dịch Thrombin - CaCl_2 vừa mới điều chế ở trên vào.

Trộn đều hỗn hợp trên máy khuấy từ cho đến khi hình thành cục đông, khuấy tiếp tục trong vòng 1 giờ. Để hỗn hợp trong tủ lạnh trong vòng 18 - 24 giờ. Sau đó, lọc huyết thanh qua màng lọc acetate, thu nhận dịch nổi và bảo quản ở nhiệt độ 2 - 8 °C.

Tiếp theo là công đoạn xác định tỉ lệ pha loãng lớn nhất là tỉ lệ có số lần pha loãng lớn nhất của các mẫu huyết thanh dương tính với HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV với dung dịch nền sao cho các thông số vẫn còn dương tính:

Đối với 3 ống mẫu dương tính, tiến hành chuẩn bị thêm 5 ống nghiệm dung tích 5 ml tương ứng đi kèm. Sau đó, dùng pipette piston hút mẫu và pha loãng 3 mẫu huyết thanh dương tính với dung dịch nền lần lượt theo tỉ lệ 1:9 (pha loãng 10 lần), 1:19 (pha loãng 20 lần), 1:49 (pha loãng 50 lần), 1:99 (pha loãng 100 lần), 1:999 (pha loãng 200 lần). Xác định tỉ lệ pha loãng lớn nhất là tỉ lệ với số lần pha loãng lớn nhất sao cho các thông số HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV vẫn dương tính. Sử dụng các bộ kit tương ứng để xác định nồng độ của các thông số và đọc kết quả trên máy ELISA reader (Biorad-Mỹ). Việc pha loãng này giúp xác định được lượng mẫu dương tối ưu trong quá trình pha chế do mẫu dương thu thập thường rất ít trong khi tổng thể tích mẫu phải pha chế lớn.

Tiếp theo là công đoạn phối trộn các huyết thanh dương tính HBsAg, Anti-HBs và dung dịch nền với nhau theo tỉ lệ pha loãng lớn nhất để thu nhận mẫu huyết thanh viêm gan B.

Phối trộn mẫu huyết thanh dương tính HBsAg và dương tính với Anti-HBs với dung dịch nền theo tỉ lệ pha loãng lớn nhất để chế tạo mẫu huyết thanh viêm gan B. Trộn đều mẫu trên máy khuấy trong 30 phút.

Tiếp theo là công đoạn phối trộn mẫu huyết thanh dương tính Anti-HCV với dung dịch nền theo tỉ lệ pha loãng lớn nhất để thu nhận huyết thanh viêm gan C:

Một cách tương tự như chế tạo mẫu huyết thanh viêm gan C, đối với mẫu dương tính với Anti-HCV tiến hành pha loãng mẫu với dung dịch nền theo tỉ lệ pha loãng lớn nhất để chế tạo mẫu huyết thanh viêm gan C. Trộn đều mẫu trên máy khuấy trong 30 phút.

Tiếp theo là công đoạn xác định lại nồng độ của các thông số HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV:

Xác định lại nồng độ của các thông số HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV bằng cách sử dụng các bộ kit tương ứng sau khi pha loãng. Các bước thực hiện theo hướng dẫn của nhà sản xuất và kết quả được đọc trên máy ELISA reader (Biorad-Mỹ).

Tiếp theo là công đoạn Bổ sung D-mannitol với nồng độ 8 - 10% tính theo khối lượng và đường saccarozơ với nồng độ 0,1 - 0,3% tính theo khối lượng:

Tiếp theo, bổ sung các chất hỗ trợ tạo bánh đông khô và tăng độ đồng nhất, ổn định của mẫu trong thời gian dài bao gồm D-mannitol với nồng độ 8 đến 10% tính theo khối lượng và đường saccarozơ với nồng độ 0,1 đến 0,3% tính theo khối lượng vào 2 chai huyết thanh (mỗi chai 200 ml) ở trên rồi khuấy đều trước khi phân phối 1 ml vào các lọ đông khô dung tích 2 ml. Với nồng độ D-manitol và đường saccarozơ thấp hơn hoặc cao hơn sẽ làm ảnh hưởng đến nồng độ của các thông số trong mẫu và khả năng tạo bánh trong quá trình đông khô.

Tiếp theo là công đoạn phân phối mẫu vào các lọ đông khô và đông khô mẫu:

Phương thức phân phối mẫu được thực hiện như sau:

- + Lấy cốc thủy tinh chứa mẫu lắc nhẹ theo vòng tròn trên mặt phẳng, trong thời gian từ 5 - 10 phút để trộn đều và đồng nhất mẫu.
- + Dùng micropipette (pipette piston) dung tích 1 - 10 ml hút nhẹ nhàng 1 ml dịch cho vào lọ 2 ml đã chuẩn bị sẵn và đậy nắp.
- + Khi phân phối khoảng 25 - 30 lọ thì nên lắc nhẹ cốc chứa mẫu để mẫu được trộn đều và tiếp tục thao tác phân phối mẫu vào lọ.
- + Bảo quản ở nhiệt độ -30 °C đến -20 °C trong 18 - 24 giờ.
- + Tiến hành đông khô mẫu trên máy Alpha 2-4 LD plus (Christ-Đức) ở nhiệt độ -40 °C, áp suất 0,025 mBar, thời gian 18 - 24 giờ.

Cuối cùng là công đoạn kiểm tra chất lượng độ đồng nhất và ổn định của mẫu:

Sau khi đông khô mẫu, tiến hành kiểm tra chất lượng mẫu thông qua việc kiểm tra độ ổn định và độ đồng nhất của mẫu. Mục đích của công đoạn này là nhằm:

- + Xác định độ biến động tính chất của mẫu trong phạm vi của cùng một lô mẫu, sự khác biệt các tính chất giữa các mẫu trong cùng một lô mẫu là không có hoặc không đáng kể theo yêu cầu của ISO 17034:2016 về năng lực của nhà sản xuất mẫu chuẩn.

+ Tính chất của mẫu: đảm bảo các yêu cầu kỹ thuật và không bị nhiễm khuẩn.

Phương thức kiểm tra độ đồng nhất và ổn định được thực hiện như sau: Lấy ngẫu nhiên 10% tính theo khối lượng mẫu trong tổng số lượng mẫu sản xuất để kiểm tra, sau đó hoàn nguyên mẫu với nước cất vô trùng. Việc kiểm tra độ đồng nhất và ổn định dựa trên 2 tiêu chí:

1. Cảm quan:

- Đối với mẫu sau khi đông khô: đồng nhất về màu sắc, tạo thành bánh nguyên khối, không bị đứt đoạn, bột đông khô không được dính trên cổ lọ.
- Đối với mẫu sau khi hoàn nguyên: đồng nhất về màu sắc, mẫu tan hoàn toàn, không bị vón cục.

2. Kiểm tra nồng độ của các thông số HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV đạt theo yêu cầu đề ra ban đầu

Mẫu huyết thanh dạng đông khô được tạo thành sẽ được bảo quản ở nhiệt độ phòng để đảm bảo độ ổn định và kéo dài tuổi thọ mẫu.

Quy trình sản xuất mẫu huyết thanh dạng đông khô theo giải pháp hữu ích nhờ chuyển mẫu từ dạng lỏng sang dạng rắn mà không làm ảnh hưởng đến thành phần các chất trong mẫu, cùng với các chất phụ trợ như D-manitol và đường saccarozơ giúp mẫu ổn định, đồng nhất về hình dạng và màu sắc, có thể bảo quản và vận chuyển ở nhiệt độ môi trường.

Ví dụ thực hiện giải pháp hữu ích

Ví dụ 1: Sản xuất 100 mẫu huyết thanh đông khô dùng kiểm tra chất lượng xét nghiệm viêm gan, thể tích mỗi mẫu là 1 ml. Các bước thực hiện cụ thể như sau:

- Thu thập 10 mẫu máu toàn phần có kết quả xét nghiệm dương tính với HBsAg, 10 mẫu toàn phần có kết quả xét nghiệm dương tính với Anti-HBs, 10 mẫu máu toàn phần có kết quả xét nghiệm dương tính với Anti-HCV.
- Ly tâm các mẫu máu toàn phần 3.000 vòng/phút trong 5 phút để thu nhận phần huyết thanh, loại bỏ phần hồng cầu lắng bên dưới.
- Kiểm tra định tính sự hiện diện của các thông số HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV của các mẫu huyết thanh trên.

- Trộn 10 ống huyết thanh dương tính với HBsAg lại với nhau, tương tự cũng trộn 10 ống huyết thanh dương tính Anti-HBs, 10 ống huyết thanh dương tính Anti-HCV lại với nhau, thu được 3 ống huyết thanh gốc lần lượt dương tính với HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV.
- Rã đông 3 túi huyết tương tươi đông lạnh (mỗi túi 200 ml) có kết quả âm tính với HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV trong bể ổn nhiệt 37 °C, sau đó chiết vào 3 chai, mỗi chai có dung tích 500 ml.
- Bổ sung vào mỗi chai huyết tương 2 ml hỗn hợp dung dịch Thrombin 1kU và CaCl₂ 1M, rồi khuấy đều trong 1 giờ để tủa các sợi tơ huyết, sau đó để yên trong tủ lạnh từ 18 - 24 giờ.
- Lọc bỏ các sợi tơ huyết để thu huyết thanh (dung dịch nền).
- Lấy 3 ống huyết thanh dương tính với HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV, mỗi ống chuẩn bị thêm 5 ống nghiệm không đi kèm để pha loãng. Sau đó, tiến hành pha loãng mẫu huyết thanh dương tính với dung dịch nền theo tỉ lệ 1:9 (100 µl huyết thanh dương tính và 900 µl dung dịch nền), 1:19 (100 µl huyết thanh dương tính và 1.900 µl dung dịch nền), 1:49 (100 µl huyết thanh dương tính với 4.900 µl dung dịch nền), 1:99 (10 µl huyết thanh dương tính với 990 µl dung dịch nền), 1:999 (1 µl huyết thanh dương tính với 999 µl dung dịch nền), sau đó dùng các bộ kit tương ứng kiểm tra để xác định độ pha loãng lớn nhất mà các thông số vẫn dương tính.
- Ví dụ, xác định được thông số HBsAg có tỉ lệ pha loãng 1:99, Anti-HBs tỉ lệ 1:99, Anti-HCV tỉ lệ 1:49 thì tiến hành phối trộn, chế tạo mẫu như sau:
 - + Chế tạo mẫu huyết thanh viêm gan B: hút 1 ml huyết thanh dương tính HBsAg, 1 ml huyết thanh dương tính với Anti-HBs và 98 ml dung dịch nền trộn đều với nhau trên máy khuấy từ trong 30 phút, ta thu được 100 ml mẫu huyết thanh viêm gan B. Dùng kit kiểm tra lại nồng độ của HBsAg và Anti-HBs.
 - + Chế tạo mẫu huyết thanh viêm gan C: hút 2 ml huyết thanh dương tính với Anti-HCV và 98 ml dung dịch nền trộn đều với nhau trên máy khuấy

từ trong 30 phút, ta thu được 100 ml mẫu huyết thanh viêm gan C. Dùng kit kiểm tra lại nồng độ của Anti-HCV.

- Cân 10g D-mannitol và 1g saccarozơ hòa tan hoàn toàn trong 100 ml huyết thanh viêm gan B và C ở trên.
- Phân phối hỗn hợp dung dịch trên vào 100 lọ đông khô dung tích 2 ml, mỗi lọ 1 ml.
- Để lạnh đông ở nhiệt độ -30 °C đến -20 °C qua đêm.
- Đông khô trên máy đông khô Alpha 2-4 LD plus (Christ-Đức) trong vòng 24 giờ, sau đó bảo quản mẫu ở nhiệt độ phòng.
- Lấy ngẫu nhiên 10 lọ để kiểm tra độ ổn định và đồng nhất theo các tiêu chí về cảm quan và nồng độ các thông số viêm gan đã nêu.
- Cuối cùng là đóng gói sản phẩm, dán nhãn, cố định vào bể.

Những lợi ích có thể đạt được

Sử dụng mẫu ngoại kiểm được sản xuất theo quy trình của giải pháp hữu ích giúp tăng đáng kể việc kiểm soát chất lượng phòng xét nghiệm viêm gan, giảm đáng kể chi phí khi thực hiện một xét nghiệm viêm gan B, C, nâng cao chất lượng phân tích, góp phần giúp bác sĩ đưa ra chẩn đoán chính xác, cứu sống được nhiều bệnh nhân do tận dụng được “thời gian vàng” trong xử trí y khoa, góp phần trong việc hoàn thành nhiệm vụ do Nhà nước đưa ra trong thực hiện chính sách an sinh xã hội, chăm sóc và bảo vệ sức khỏe nhân dân.

Đồng thời, thông qua việc kiểm soát và nâng cao chất lượng xét nghiệm viêm gan giúp cho ngành y tế của Thành phố Hồ Chí Minh nói riêng và Việt Nam nói chung sẽ tạo được uy tín với các nước trong khu vực và người bệnh, giảm được tình trạng người bệnh Việt Nam đi ra nước ngoài điều trị hoặc phải làm xét nghiệm lại tại các nước.

Mặc dù giải pháp hữu ích đã được mô tả chi tiết thông qua một số phương án thực hiện, cần phải hiểu rằng, phần mô tả chỉ nhằm mục đích minh họa, không nhằm làm giới hạn phạm vi bảo hộ như được yêu cầu bảo hộ sau đây.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Quy trình sản xuất mẫu huyết thanh đông khô dùng trong kiểm tra chất lượng xét nghiệm viêm gan bao gồm các công đoạn:

thu thập và xử lý mẫu huyết thanh dương tính với HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV;

tạo dung dịch nền huyết thanh âm tính với HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV bằng hỗn hợp dung dịch Thrombin nồng độ 1kU và CaCl₂ nồng độ 1M;

xác định tỉ lệ pha loãng lớn nhất là tỉ lệ có số lần pha loãng lớn nhất của các mẫu huyết thanh dương tính với HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV với dung dịch nền sao cho các thông số vẫn còn dương tính;

phối trộn các huyết thanh dương tính HBsAg, Anti-HBs và dung dịch nền với nhau theo tỉ lệ pha loãng lớn nhất để thu nhận mẫu huyết thanh viêm gan B;

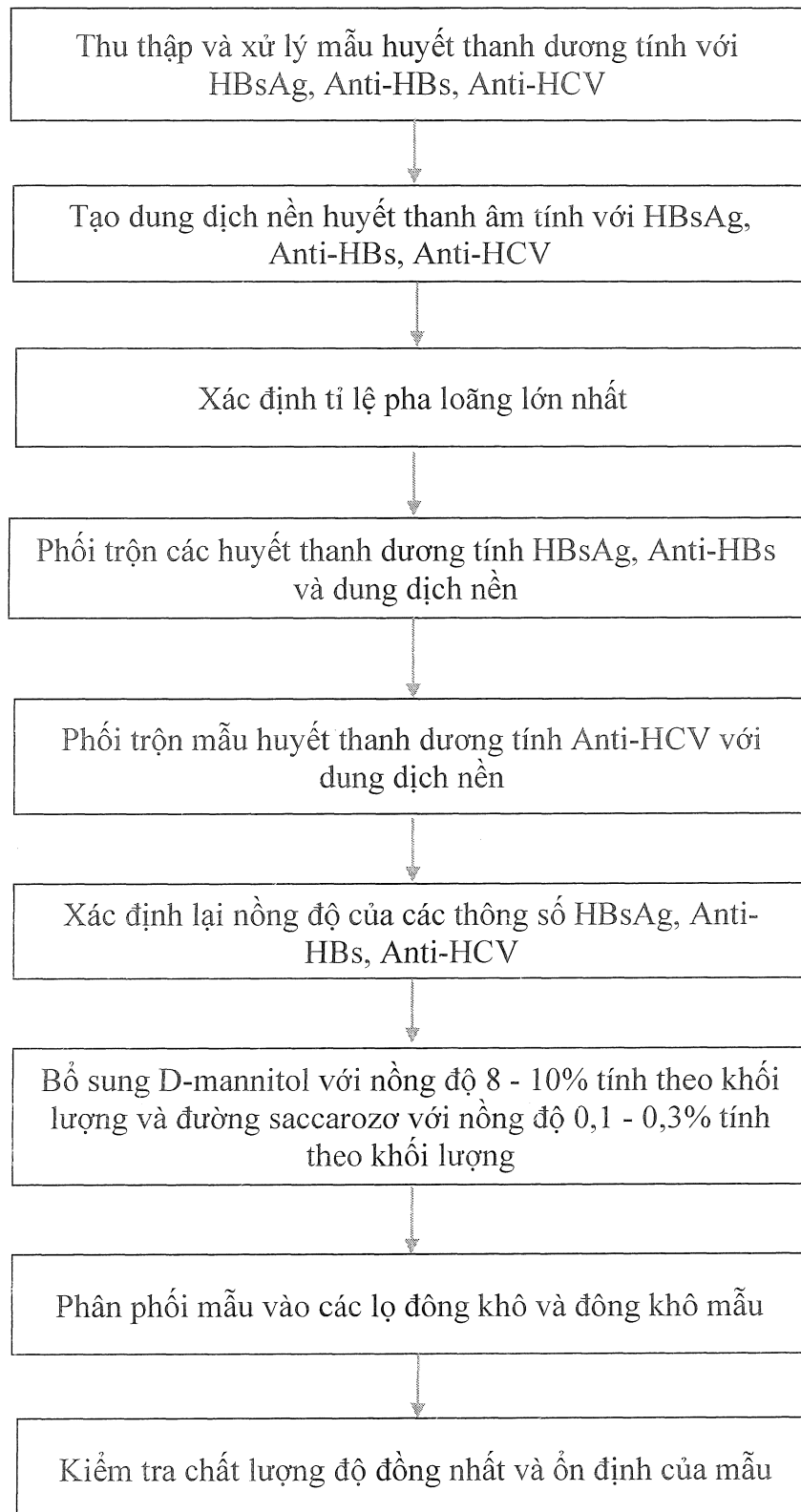
phối trộn mẫu huyết thanh dương tính Anti-HCV với dung dịch nền theo tỉ lệ pha loãng lớn nhất để thu nhận huyết thanh viêm gan C;

xác định lại nồng độ của các thông số HBsAg, Anti-HBs, Anti-HCV;

bổ sung D-mannitol với nồng độ 8 - 10% tính theo khối lượng và đường saccarozơ với nồng độ 0,1 - 0,3% tính theo khối lượng;

phân phối mẫu vào các lọ đông khô và đông khô mẫu;

kiểm tra chất lượng độ đồng nhất và ổn định của mẫu.

**Hình 1**