TẠP CHÍ KHOA HỌC
TRƯỜNG ĐẠI HỌC SƯ PHẠM TP HỒ CHÍ MINH
Tập 21, Số 8 (2024): 1541-1549
Website: https://journal.hcmue.edu.vn
ISSN: 2734-9918

HO CHI MINH CITY UNIVERSITY OF EDUCATION
JOURNAL OF SCIENCE
Vol. 21, No. 8 (2024): 1541-1549
https://doi.org/10.54607/hcmue.js.21.8.4312(2024)

Bài báo nghiên cứu

NGHIÊN CỨU SẢN XUẤT MẪU HUYẾT TƯƠNG ĐÔNG KHÔ ỨNG DỤNG TRONG NGOẠI KIỂM PHÁT HIỆN KHÁNG NGUYÊN NS1 VIRUS DENGUE

Huỳnh Thị Diễm Phúc, Nguyễn Văn Hưng, Lê Thị Kiều Vân, Nguyễn Tiến Viễn, Phạm Nguyễn Tùng, Nguyễn Thị Ngọc Diễm, Lê Văn Chương*

Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

**Tác giả liên hệ: Lê Văn Chương – Email: chuongmedtech@ump.edu.vn*

Ngày nhận bài: 04-6-2024; ngày nhận bài sửa: 14-6-2024; ngày duyệt đăng: 20-6-2024

TÓM TẮT

Nghiên cứu thực hiện nhằm sản xuất bộ mẫu huyết tương đông khô phát hiện kháng nguyên NS1 virus Dengue đạt độ đồng nhất theo tiêu chuẩn ISO 17043 và ISO 13485 ứng dụng trong ngoại kiểm. Đây là dạng nghiên cứu thực nghiệm nhằm sản xuất bộ mẫu huyết tương với phương pháp đông khô gồm 2 lô: lô 1 (mẫu dương tính kháng nguyên NS1 virus Dengue), lô 2 (mẫu âm tính kháng nguyên NS1 virus Dengue). Chọn mẫu ngẫu nhiên thông qua phầm mềm Microsoft Excel 16 và sử dụng phép phân tích phương sai một yếu tố (One-way ANOVA) để đánh giá tính đồng nhất của mẫu sau sản xuất. Kết quả nghiên cứu cho thấy bộ mẫu đông khô gồm 2 lô được sản xuất theo tiêu chuẩn ISO 17043 và đánh giá theo ISO 13485 đạt độ đồng nhất với CV% Lô 1, Lô 2 lần lượt là 0,62 và 0,7. Tóm lại, bộ mẫu huyết tương đông khô đã sản xuất đạt độ đồng nhất đáp ứng yêu cầu của tiêu chuẩn ISO 17043 và ISO 13528 phục vụ ứng dụng trong chương trình ngoại kiểm phát hiện kháng nguyên NS1 virus Dengue.

Từ khóa: sốt xuất huyết; kháng nguyên NS1 Dengue; tính đồng nhất; huyết tương đông khô; ngoại kiểm

1. Giới thiệu

Sốt xuất huyết (SXH) là một bệnh virus truyền nhiễm cấp tính do động vật chân đốt lây truyền, phân bố chủ yếu ở các nước nhiệt đới và cận nhiệt đới trên toàn thế giới và được xem là bệnh do virus động vật gây ra quan trọng nhất ở người (Bhatt et al., 2013). SXH biểu hiện sau khi con người bị muỗi cái *Aedes albopictus* hoặc *Aedes aegypti* mang một trong bốn tuýp huyết thanh virus *Dengue* (DENV-1 đến DENV-4) đốt (Alcon et al., 2002). Nhằm chẩn đoán nhanh sốt xuất huyết, sự phát triển gần đây của xét nghiệm phát

Cite this article as: Huynh Thi Diem Phuc, Nguyen Van Hung, Le Thi Kieu Van, Nguyen Tien Vien, & Pham Nguyen Tung, Nguyen Thi Ngoc Diem, Le Van Chuong (2024). A study of the production of lyophilized plasma items for proficiency testing scheme in detecting Dengue virus NS1 antigen. *Ho Chi Minh City University of Education Journal of Science, 21*(8), 1541-1549.

hiện kháng nguyên NS1, xét nghiệm test nhanh kháng nguyên NS1 đã được sử dụng rộng rãi. Với mức độ phổ biến hiện nay của dịch bệnh SXH, tại các cơ sở y tế từ tuyến quận/huyện đến tuyến tỉnh/thành phố, xét nghiệm test nhanh kháng nguyên NS1 được xem là lựa chọn thích hợp cho việc chẩn đoán sớm virus *Dengue* gây bệnh sốt xuất huyết do tính thuận tiện, dễ thực hiện, cho kết quả nhanh chóng, đảm bảo thực hiện được trên tất cả các đối tượng bệnh nhân. Vấn đề được đặt ra là xét nghiệm test nhanh có đủ độ tin cậy để hỗ trợ tốt nhất cho công tác chẩn đoán và điều trị, đòi hỏi phòng xét nghiệm phải ưu tiên hơn nữa hoạt động đảm bảo chất lượng xét nghiệm thông qua công cụ đánh giá chất lượng từ bên ngoài hay thông qua chương trình ngoại kiểm.

Ngoại kiểm tra là một tiêu chí bắt buộc được quy định theo thông tư 01/2013/TT-BYT là căn cứ cho việc liên thông và công nhận kết quả xét nghiệm cùng với quyết định số 2429/QĐ-BYT do Bộ Y tế đã ban hành ngày 12/6/2017 về việc Ban hành Tiêu chí đánh giá mức chất lượng phòng xét nghiệm y học nhằm hướng dẫn các đơn vị tăng cường quản lí chất lượng xét nghiệm, chuẩn hóa chất lượng, hướng tới liên thông kết quả xét nghiệm giữa các đơn vị (Prime Minister, 2017). Việc triển khai chương trình ngoại kiểm cho xét nghiệm test nhanh kháng nguyên NS1 trong chẩn đoán góp phần chuẩn hóa và nâng cao chất lượng trong xét nghiệm và hiệu quả trong chẩn đoán lâm sàng. Xuất phát từ những cơ sở khoa học và thực tiễn trên, chúng tôi triển khai nghiên cứu "Nghiên cứu sản xuất mẫu huyết tương đông khô ứng dụng trong ngoại kiểm phát hiện kháng nguyên NS1 virus Dengue".

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Mẫu huyết tương cho kết quả xét nghiệm dương tính với kháng nguyên NS1 của virus *Dengue* bằng xét nghiệm test nhanh được thực hiện tại Bệnh viện Đa khoa Khu vực Nam Bình Thuận. Mẫu huyết tương tươi đông lạnh được cung cấp bởi Bệnh viện Truyền máu – Huyết học Thành phố Hồ Chí Minh cho kết quả âm tính với test nhanh kháng nguyên NS1 virus *Dengue*. Tất cả các mẫu được chọn vào nghiên cứu đã được sàng lọc âm tính với các tác nhân lây bệnh truyền nhiễm (virus viêm gan B, virus viêm gan C, virus HIV).

Sau quá trình thu thập và sàng lọc các tác nhân lây nhiễm, nhóm nghiên cứu thu được 202 mẫu huyết tương dương tính kháng nguyên NS1 virus *Dengue*. Mẫu được sàng lọc 3 tác nhân lây bệnh truyền nhiễm: HIV, HBV, HCV bằng kĩ thuật test nhanh thực hiện tại Trung tâm Kiểm chuẩn chất lượng xét nghiệm y học – Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. Mẫu không đạt điều kiện được tiêu hủy theo quy định tại thông tư số 43/2011/TT-BYT "Quy định chế độ quản lí mẫu bệnh phẩm truyền nhiễm".

Thu thập nguyên liệu:

- Lô 1 (dương tính với NS1 *virus Dengue*): Thu thập các mẫu huyết có kết quả dương tính bằng test nhanh kháng nguyên NS1 *virus Dengue* theo quy định tại thông tư 43/2011/TT-BYT "Quy định chế độ quản lí mẫu bệnh phẩm truyền nhiễm" sau đó sàng lọc các tác nhân gây bệnh truyền nhiễm.

- Lô 2 (âm tính với NS1 *virus Dengue*): Thu thập mẫu huyết tương tươi đông lạnh (HTTĐL) được gạn tách từ một tình nguyện viên hiến máu, được cung cấp bởi bệnh viện Truyền máu – Huyết học Thành phố Hồ Chí Minh đã được sàng lọc HBV, HIV, HCV bằng kĩ thuật NAT.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu thực nghiệm

2.2.2. Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu ngẫu nhiên

2.2.3. Các bước tiến hành

Xác định đặc tính và độ đặc hiệu của mẫu: Kiểm tra đặc tính của mẫu bằng xét nghiệm test nhanh kháng nguyên NS1 *virus Dengue* với 3 hãng sản xuất khác nhau với độ nhạy và độ đặc hiệu đều trên 92%. Bộ mẫu được khẳng định độ đặc hiệu bằng kĩ thuật realtime RT – PCR. Sử dụng sinh phẩm One step RT multiplex real-time PCR mix được pha từ AgPathID™ One-Step RT-PCR của Thermo (USA) với 4 cặp mồi và 4 probe đặc hiệu cho 4 type DENV và hóa chất tách chiết NKDNARNA prep MAGBEAD kit (Hàn Quốc).

Sản xuất mẫu: Dung dịch huyết tương được trộn đều bằng máy khấy từ trong 30 phút, dùng micropipette phân phối 1mL huyết tương sau pha loãng vào mỗi lọ thủy tinh đã được chuẩn bị. Tiến hành đậy nắp cao su và cân khối lượng mỗi lọ sau khi phân phối. Lưu trữ các lô mẫu ở -80°C cho đến khi đông khô, thời gian lưu trữ tối thiểu trong 24 giờ, sau đó tiến hành đông khô mẫu.

Đánh giá tính đồng nhất về khối lượng dung dịch sau phân phối: Theo khuyến nghị của WHO, chọn ngẫu nhiên 20% (1-2% khi cỡ mẫu lớn) số lượng mẫu trên mỗi lô để thực hiện đánh giá. Tiến hành cân khối lượng lọ sau khi phân phối, mẫu đạt tính đồng nhất khi hệ số biến thiên khối lượng dung dịch phân phối (CV%) < 1% (Organization, & UNICEF, 2012).

Đánh giá tính đồng nhất về đặc tính mẫu: Chọn 10 lọ mẫu ngẫu nhiên bằng hàm Randbetween trên phần mềm Microsoft Excel 16, đánh số từ 1-10 được lấy ra từ mỗi lô. Các lọ mẫu được hoàn nguyên trong vòng trong 20 phút bằng 1000 µL nước cất. Dung dịch sau khi hoàn nguyên được phân tích lặp lại 3 lần bằng 3 hãng hoá chất khác nhau.

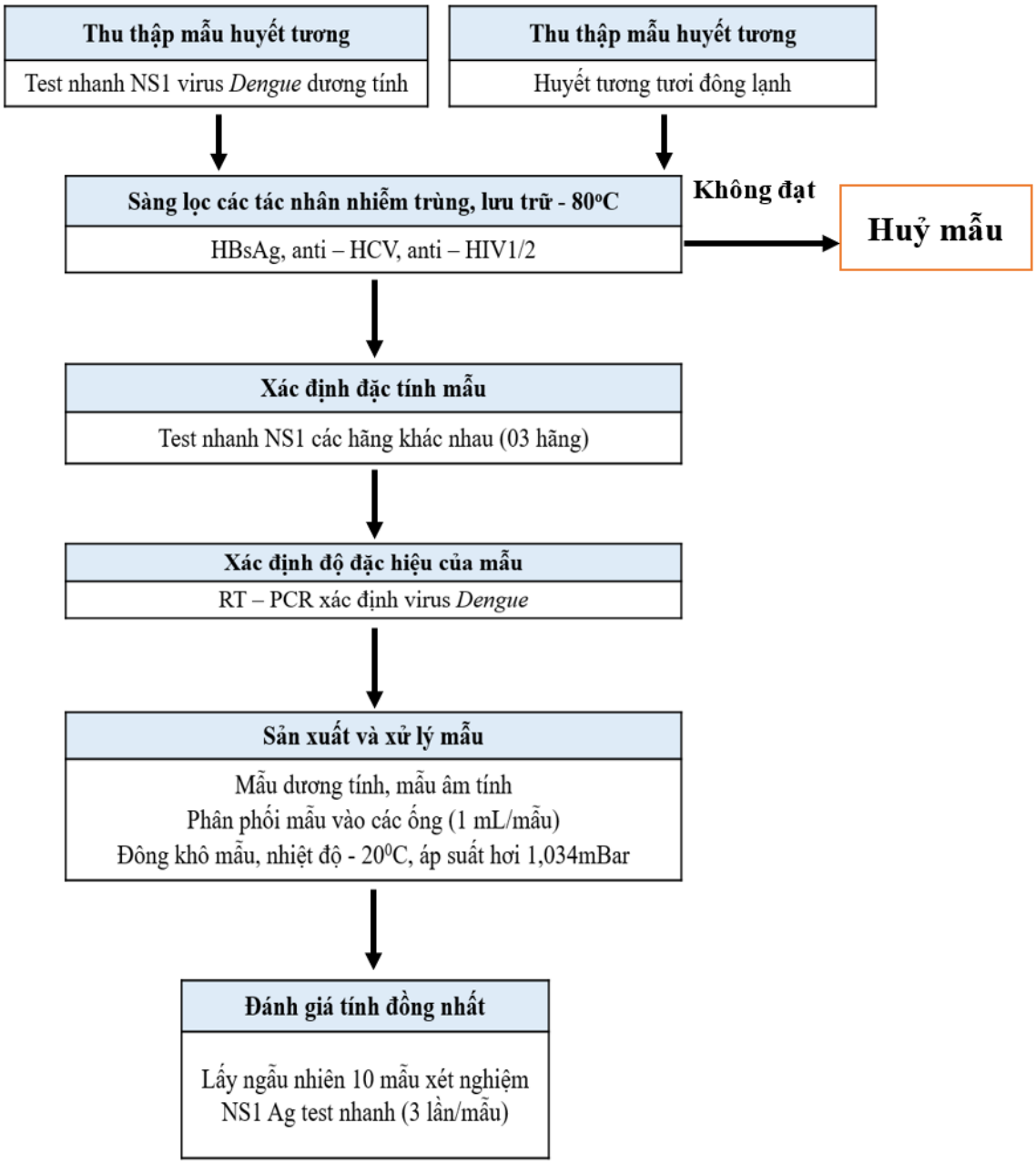
2.2.4. Xử lí số liệu

Số liệu được nhập và xử lí bằng phần mềm Microsoft Excel 16. Sử dụng phép phân tích phương sai một yếu tố (One-way ANOVA) để đánh giá tính đồng nhất của mẫu sau sản xuất trên phần mềm Stata 14.1.

3. Kết quả và thảo luận

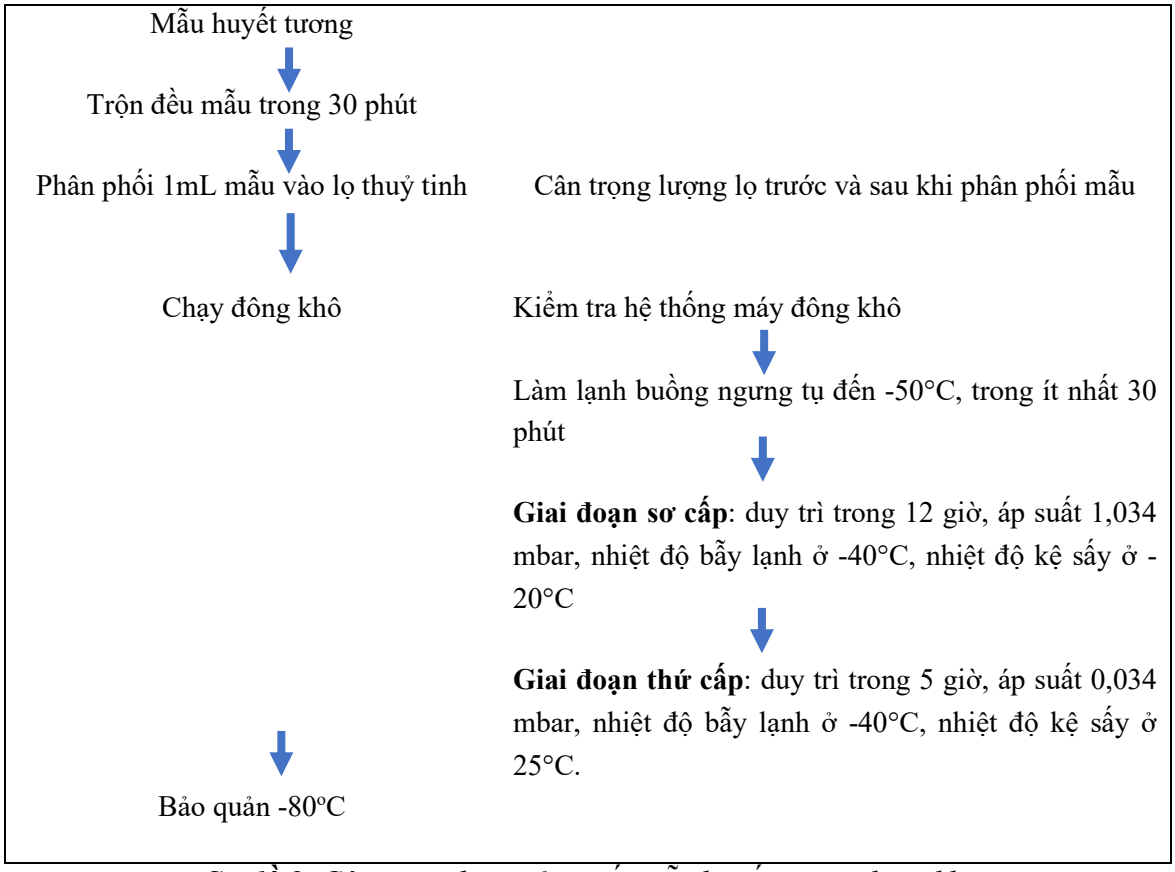
3.1. Kết quả

3.1.1. Quy trình sản xuất mẫu ngoại kiểm huyết tương đông khô phát hiện kháng nguyên NS1 virus Dengue



Sơ đồ 1. *Sơ đồ quy trình sản xuất mẫu huyết tương đông khô*

Nghiên cứu đã xây dựng hoàn thiện quy trình sản xuất bộ mẫu nhằm phát hiện kháng nguyên NS1 virus *Dengue* ứng dụng trong ngoại kiểm gồm 7 bước chính (Sơ đồ 1).



Sơ đồ 2. *Các công đoạn sản xuất mẫu huyết tương đông khô phát hiện kháng nguyên NS1 virus Dengue*

Hoàn thiện quy trình sản xuất mẫu ngoại kiểm đông khô gồm các bước chính như trên sơ đồ 2.

3.1.2. Tính đồng nhất của mẫu huyết tương đông khô phát hiện kháng nguyên NS1 virus Dengue sau sản xuất

Bảng 1. *Kết quả xét nghiệm lô mẫu A bằng kĩ thuật sắc kí miễn dịch*

Tên hãng	Số mẫu	Dương tính	Âm tính
Hãng 1	202	185	17
Hãng 2	202	185	17
Hãng 3	202	185	17

Với 202 mẫu huyết tương dương tính NS1 Ag, kết quả thu được 185 mẫu cho kết quả dương tính với cả 3 hãng, 17 mẫu cho kết quả âm tính với cả 3 hãng và bị loại ra khỏi nghiên cứu. Đối với lô B, mẫu được xét nghiệm bằng 3 loại test nhanh khác nhau (cùng hãng với thử nghiệm lô 1) cho kết quả 100% âm tính với kháng nguyên NS1 virus Dengue.

Bảng 2. *Kết quả realtime RT-PCR tìm vật chất di truyền của virus Dengue*

Kết quả realtime RT-PCR	Lô 1	Lô 2
	Dương tính	Âm tính

Kết quả xác định độ đặc hiệu cho thấy Lô 1 (mẫu dương tính) cho kết quả dương tính với vật chất di truyền của *virus Dengue*, lô 2 (mẫu âm tính) cho kết quả âm tính với vật chất di truyền của *virus Dengue*. Xét nghiệm này tiến hành nhằm khẳng định độ đặc hiệu của từng lô mẫu sử dụng trong sản xuất bộ mẫu ngoại kiểm.

Bảng 3. *Tính đồng nhất về khối lượng dung dịch phân phối của mẫu huyết tương đông khô sau sản xuất*

Giá trị	**Khối lượng dung dịch phân phối $m_p = m_2 - m_1$ (mg)**	
	Lô 1	**Lô 2**
Mean	1054,1	1043,4
SD	6,5	7,3
CV%	0,62	0,7

Ghi chú: m_p: khối lượng dung dịch phân phối, m_2: khối lượng lọ mẫu sau khi phân phối; m_1: khối lượng lọ mẫu trước khi phân phối; Mean, SD, CV%: lần lượt là trung bình, độ lệch chuẩn, hệ số biến thiên của khối lượng dung dịch phân phối trên mỗi lô

Khối lượng trung bình dung dịch phân phối ở các lô 1, lô 2 dao động trong khoảng từ 1043,4 đến 1054,1 (mg). Cả 02 lô mẫu đều đạt tính đồng nhất về khối lượng với CV% của khối lượng dung dịch phân phối < 1%, cụ thể CV% đạt 0,62% (lô 1), 0,7% (lô 2).

Bảng 4. *Mô tả tính đồng nhất về đặc tính của lô 1 và lô 2*

Lọ mẫu	**Lô 1**				**Lô 2**			
	L1	**L2**	**L3**	**TB**	**L1**	**L2**	**L3**	**TB**
1	+	+	+	+	-	-	-	-
2	+	+	+	+	-	-	-	-
3	+	+	+	+	-	-	-	-
4	+	+	+	+	-	-	-	-
5	+	+	+	+	-	-	-	-
6	+	+	+	+	-	-	-	-
7	+	+	+	+	-	-	-	-
8	+	+	+	+	-	-	-	-
9	+	+	+	+	-	-	-	-
10	+	+	+	+	-	-	-	-
Nhận xét	**100% dương tính**				**100% âm tính**			

Ghi chú: L1, L2, L3: lần lượt là kết quả phân tích với sinh phẩm của 3 hãng khác nhau. TB: là kết quả tổng hợp từ 3 sinh phẩm, với các giá trị nhận được: Âm tính (-): cả 3 đều âm; Dương tính (+): cả 3 đều dương.

Kết quả xét nghiệm định tính kháng nguyên NS1 của cả 02 lô mẫu đều đạt tính đồng nhất của xét nghiệm test nhanh kháng nguyên NS1. Cụ thể, ở lô 1 tất cả 10 mẫu đều cho kết quả dương tính với 03 hãng thuốc thử khác nhau. Lô 2, tất cả 10 mẫu phân tích đều cho kết quả âm tính với 03 hãng thuốc thử khác nhau.

3.2. Thảo luận

Quá trình sản xuất thử nghiệm mẫu huyết tương đông khô phát hiện kháng nguyên NS1 virus *Dengue* gồm 07 bước từ giai đoạn thu thập nguyên liệu, đánh giá chất lượng nguyên liệu, kiểm tra đặc tính kháng nguyên NS1 virus *Dengue*, khẳng định độ đặc hiệu của mẫu, phân phối mẫu, đông khô và cuối cùng là đóng gói bảo quản mẫu.

Xác định đặc tính huyết tương là tiêu chuẩn cơ bản trong quá trình sản xuất bộ mẫu ngoại kiểm, qua đó giúp loại bỏ được các mẫu huyết tương có chứa các yếu tố nguy cơ gây ra các bệnh truyền nhiễm như HIV, viêm gan B, viêm gan C và đồng thời đáp ứng được các tiêu chuẩn cơ bản về an toàn sinh học trong phòng xét nghiệm, giảm bớt các yếu tố nguy cơ gây bệnh cho kĩ thuật viên xét nghiệm khi thực hiện thao tác kĩ thuật. Với nghiên cứu của Huỳnh Phương Thảo và cộng sự (Huynh et al., 2022) đã sử dụng kĩ thuật ELISA để xác định đặc tính của mẫu. Tuy nhiên, mục đích của nghiên cứu này, mẫu được sản xuất nhằm ứng dụng trong ngoại kiểm phát hiện kháng nguyên NS1 DENV cho xét nghiệm test nhanh, vì vậy khi sử dụng một phương pháp có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn như ELISA sẽ gây ra các kết quả âm tính giả đối với những mẫu có nồng độ thấp khi thực hiện kĩ thuật sắc kí miễn dịch. Để khắc phục tình trạng này, nhóm nghiên cứu quyết định lựa chọn đánh giá đặc tính của mẫu bằng phương pháp tương đương với nhiều hãng sản xuất khác nhau.

Đánh giá tính đồng nhất là một trong những yêu cầu bắt buộc của quy trình sản xuất mẫu ngoại kiểm được quy định theo ISO/IEC 17043:2023 và ISO 13528:2022 (Standardization, 2023; Standardization, 2022). Với mục tiêu đảm bảo tất cả đơn vị tham gia ngoại kiểm sẽ nhận được mẫu ngoại kiểm là tương đồng, sự khác biệt thông số phân tích ngoại kiểm giữa các mẫu là không đáng kể. Kết quả cho thấy tất cả các lô mẫu đều đạt tính đồng nhất (không có sự khác biệt đáng kể) về khối lượng huyết tương phân phối, thỏa mãn điều kiện khi hệ số biến thiên (CV%) < 1%. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự kết quả nghiên cứu của Trần Thị Mỹ Qui (Tran, 2021), bằng cách chọn ngẫu nhiên 20 lọ mẫu và tính khối lượng của 1000 µL huyết tương phân phối ở mỗi lọ, kết quả hoàn toàn đồng nhất khi CV% mỗi lô lần lượt là 0,84%, 0,86% và 0,94% (sự chênh lệch không đáng kể).

Đánh giá tính đồng nhất về sự hiện diện kháng nguyên NS1 DENV bằng kĩ thuật sắc kí miễn dịch. Chúng tôi tiến hành phân tích định tính kháng nguyên NS1 DENV của 10 mẫu (chọn ngẫu nhiên) mỗi lô bằng 03 bộ sinh phẩm của các hãng sản xuất khác nhau, kết quả thu được 100% mẫu thử đạt tính đồng nhất. Tương tự các nghiên cứu trước đó của Vũ Quang Huy và cộng sự (Vu et al., 2020) đã đánh giá tính đồng nhất của mẫu huyết tương bằng việc lựa chọn ngẫu nhiên 10 mẫu và thực hiện lặp lại mỗi mẫu 2 lần, thu được giá trị

p < 0,05, mẫu đồng nhất với nhau. Đây cũng là nội dung bắt buộc được quy định tại trong các tiêu chí của tiêu chuẩn ISO 13528:2022 đáp ứng cho chương trình ngoại kiểm. Thông qua việc đánh giá này, chúng tôi đánh giá được hiệu quả của quá trình phối trộn mẫu huyết tương, là yêu cầu bắt buộc trong sản xuất mẫu ngoại kiểm tra chất lượng.

4. Kết luận

Bộ mẫu huyết tương phát hiện kháng nguyên NS1 virus *Dengue* được sản xuất theo phương pháp đông khô đáp ứng chất lượng về độ đồng nhất theo ISO 13528 cả về khối lượng dung dịch phân phối với CV% <1% và về kết quả xét nghiệm định tính kháng nguyên NS1 virus *Dengue* ở mỗi lô mẫu.

- ***Tuyên bố về quyền lợi:*** *Các tác giả xác nhận hoàn toàn không có xung đột về quyền lợi.*
- ***Lời cảm ơn:*** *Nghiên cứu này được tài trợ kinh phí thực hiện bởi Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh theo hợp đồng số 63/2023/HĐ-ĐHYD ngày 20 tháng 3 năm 2023.*

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Alcon, S., Talarmin, A., Debruyne, M., Falconar, A., Deubel, V., & Flamand, M. (2002). Enzyme-linked immunosorbent assay specific to Dengue virus type 1 nonstructural protein NS1 reveals circulation of the antigen in the blood during the acute phase of disease in patients experiencing primary or secondary infections. *Journal of clinical microbiology*, 40(2), 376-381. https://doi.org/10.1128/JCM.40.02.376-381.2002.

Bhatt, S., Gething, P. W., Brady, O. J., Messina, J. P., Farlow, A. W., Moyes, C. L., Drake, J. M., Brownstein, J. S., Hoen, A. G., Sankoh, O., Myers, M. F., George, D. B., Jaenisch, T., Wint, G. R., Simmons, C. P., Scott, T. W., Farrar, J. J., & Hay, S. I. (2013). The global distribution and burden of dengue. *Nature*, 496(7446), 504-507. https://doi.org/10.1038/nature12060

Huynh, P. T., Nguyen, H. Q., Dao, H. M., Hoang, T. N. D., Vu, P. H. N., Vu, P. H. N., Le, M, H., Pham, T. T. H., Cao, M. T., Nguyen, V. T., & Nguyen, D. T. (2022). Xay dung quy trinh và tao bo mau ngoai kiem test nhanh phat hien khang nguyen NS1 của vius Dengue [Develop a process and create a rapid quality assessment test kit to detect NS1 antigen of Dengue virus]. *Vietnam Journal of Preventive Medicine*, 32(4), 139-148. https://doi.org/10.51403/0868-2836/2022/729

Organization, W. H., & UNICEF. (2012). Handbook for clinical management of dengue.

Prime Minister (2017). Quyet dinh so 2429/QD-BYT. Ban hanh Tieu chi danh gia muc chat luong phong xet nghiem y hoc [Decision No. 2429/QD-BYT. Promulgating criteria for assessing the quality level of medical laboratories].

Standardization, I. O. f. (2023). *ISO/IEC 17043:2023 Conformity assessment - General requirements for the competence of proficiency testing providers.*

Standardization, I. O. f. (2022). *ISO/IEC 13528:2022 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparison.*

Tran, T. M. Q. (2021). Production of lyophilized plasma samples for EQA of HBV-DNA quantity according to ISO/IEC 17043:2010 standards [Master's theis]. University of Medicine and Pharmacy at HCMC.

Vu, Q. H., Tran, D. T., Tran, P. M. S., Le, V. C., Huynh, T. D. P., & Bui, Q. S. (2020). Establishment of an Experimental Procedure for Preparing Trial Serum Samples for the Specific Serodiagnosis of Toxocara canis for External Quality Assessment Schemes. *Journal of parasitology research*, 2020, 6842975. https://doi.org/10.1155/2020/6842975

A STUDY OF THE PRODUCTION OF LYOPHILIZED PLASMA ITEMS FOR PROFICIENCY TESTING SCHEME IN DETECTING DENGUE VIRUS NS1 ANTIGEN

Huynh Thi Diem Phuc, Nguyen Van Hung, Le Thi Kieu Van,
Nguyen Tien Vien, Pham Nguyen Tung, Nguyen Thi Ngoc Diem, Le Van Chuong*
University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City
**Corresponding author: Le Van Chuong – Email: chuongmedtech@ump.edu.vn*
Received: June 04, 2024; Revised: June 14, 2024; Accepted: June 20, 2024

ABSTRACT

This study focuses on the production of lyophilized plasma items for detecting Dengue virus NS1 antigen, ensuring homogeneity in accordance with ISO 17043:2023 and ISO 13485:2022 standards for use in a proficiency testing (PT) scheme. The research was conducted using experimental methods. Two batches of lyophilized plasma items were produced: Batch 1 (positive samples for Dengue virus NS1 antigen) and Batch 2 (negative samples for Dengue virus NS1 antigen). All plasma samples were screened and confirmed negative for hepatitis B, hepatitis C, and HIV. A random sample was selected using Microsoft Excel 16 software, and homogeneity was assessed via one-way analysis of variance (One-way ANOVA). Results demonstrated that both PT batches met the homogeneity criteria, with CV % for Lot 1 and Lot 2 being 0.62 and 0.7, respectively, in compliance with the ISO standards. In conclusion, the produced lyophilized plasma items satisfy the requirements of ISO 17043 and ISO 13485, making them suitable for PT schemes in detecting Dengue virus NS1 antigen.

Keywords: *Dengue* hemorrhagic fever (DHF); Dengue virus antigen NS1; homogeneity; lyophilized plasma samples; Proficiency testing scheme