

# Cập nhật Mạng lưới giám sát Enterovirus Châu Á-Thái Bình Dương (APNES)

Wen-Chiung Chang, MS, PhD

Viện Các Bệnh Truyền Nhiễm Và Vaccine Quốc Gia  
Viện Nghiên Cứu Sức Khỏe Quốc Gia (NHRI) Đài Loan

*2019 Hội Nghị Nhi Khoa Thường Niên,  
TP. HCM, Vietnam 21 tháng 9, 2019*

# Dàn ý

- Hệ thống giám sát Bệnh TCM của WHO khu vực Tây Thái Bình Dương (WPRO)
- Giới thiệu Mạng lưới giám sát Enterovirus Châu Á-Thái Bình Dương (APNES)
- Các phương pháp xét nghiệm chẩn đoán áp dụng trong APNES
- Hoạt động/Sự kiện của APNES
- Các báo cáo giám sát 2018
- Các tầm nhìn khác

# Hệ thống giám sát Bệnh TCM của WPRO dựa trên dịch bệnh hoặc sự kiện đáng chú ý

## “*Event-based Surveillance*”

The screenshot displays the WHO Western Pacific Region website. The header features the WHO logo and the text 'World Health Organization Western Pacific Region'. Below the header is a navigation menu with options: Home, Health topics, Data and statistics, Media centre, Publications, Programmes and projects (highlighted), Countries and areas, and WHO in the Western Pacific. A search bar is located on the right side of the navigation menu.

The main content area is titled 'WHO Health Emergencies Programme'. The primary article is 'Hand, Foot and Mouth Disease (HFMD)', dated '20 September 2018'. The article text states: 'Through the Regional Event-based Surveillance System, WHO monitors HFMD in the region to detect outbreaks and other significant events. However, the WHO Western Pacific Regional Office will no longer produce the bi-weekly *Western Pacific Region Hand, Foot and Mouth Disease Surveillance Summary*.'

Below the article text is a section titled 'Past situation updates' with a list of dates and file sizes for PDF documents:

- ↓ 28 August 2018 pdf, 877kb
- ↓ 14 August 2018 pdf, 864kb
- ↓ 31 July 2018 pdf, 425kb
- ↓ 17 July 2018 pdf, 431kb
- ↓ 3 July 2018 pdf, 539kb
- ↓ 19 June 2018 pdf, 495kb
- ↓ 5 June 2018 pdf, 488kb
- ↓ 22 May 2018 pdf, 521kb

On the right side of the page, there are 'Share' and 'Print' buttons. Below these are 'Related links' for 'Health topic: Hand, Foot and Mouth Disease (HFMD)' and 'Fact sheet on HFMD'. At the bottom right, there is a 'Documents and publications' section featuring a document titled 'A Guide to Clinical Management and Public Health Response for Hand, Foot and Mouth Disease (HFMD)' with a WHO logo.

# Hạn chế của Hệ thống giám sát Bệnh TCM của WPRO

- Định dạng dữ liệu báo cáo chưa chuẩn hóa
- Chỉ áp dụng ở China, Hong Kong, Japan, Korea, Macao, Singapore và Vietnam, nhưng chưa áp dụng ở Cambodia, Malaysia, and Taiwan
- Thiếu thông tin chẩn đoán xét nghiệm và đỉnh kiểu serotype của EV trên báo cáo online mỗi hai tuần
- Ngưng cập nhật báo cáo giám sát mỗi hai tuần từ 28 tháng 8, 2018

# Chủng loài và serotype của Human Enterovirus (116 serotypes, ICTV 2017)

<i>Chủng loài</i>	Số serotypes	Serotypes
<i>Enterovirus A</i>	25	CA2-8, CA10, CA12, CA14, CA16, <b>EV-A71</b> , EV-A89-91, EV-A114, EV-A119, EV-A120, EV-A121, SV19, SV43, SV46, BA13
<i>Enterovirus B</i>	63	CA9, CB1-6, E1-7, E9, E11-E21, E24-27, E29-33, EV69, EV73-75, EV77-88, EV93, EV97-98, EV100-101, EV106-107
<i>Enterovirus C</i>	23	PV1-3, CA1, CA11, CA13, CA17, CA19-22, CA24, EV-C95-96, EV-C99, EV-C102, EV-C104-105, EV-C109, EV-C113, EV-C116
<i>Enterovirus D</i>	5	EV-D68, EV-D70, EV-D94, EV-D111. EV-D120

EV71 có thể được phân chia thành 3 nhóm gene chính (A, B và C) bao gồm 11 genotypes (A, B1~B5, C1~C5).

# Chẩn đoán xét nghiệm của enteroviruses ở người

Phương pháp	Phát hiện	Định serotype	Nhận xét
Virus isolation	Nhạy thấp & tốn thời gian	Cần nhiều kháng thể đơn dòng mAb	Cung cấp virus phân lập được cho các xét nghiệm khác
Serum IgM	Không tốt trong gđ sớm (<3 ngày)	Không phù hợp cho nhiều serotype	Nhanh rẻ (<2 giờ)
Molecular 5'UTR gene	Nhạy cao	Không phù hợp	Mất khoảng 24 giờ
Molecular VP1 gene	Nhạy cao	Chỉ một số hạn chế serotype	Mất khoảng 24 giờ
Real time RT-PCR	Nhạy cao	Chỉ một số hạn chế serotype	Mất khoảng 4-8 giờ
Molecular CODEHOP	Nhạy cao	Tốt tất cả serotypes	Mất khoảng 2 ngày
CODEHOP + DNA chip	High sensitivity	Tốt tất cả serotypes	Hoàn tất trong vòng 1 ngày <sup>6</sup>

## So sánh các phương pháp phân tử để phát hiện sớm và xác định serotype của Enterovirus từ mẫu huyết của bệnh nhi

**Patients**      Đồng ý: VP1-CODEHOP > 5'UTR PCR > virus isolation

Pai-Shan Chiang<sup>1,9</sup>, Mei-Liang Huang<sup>1,9</sup>, Shu-Ting Luo<sup>1</sup>, Tzou-Yien Lin<sup>2,3</sup>, Kuo-Chien Tsao<sup>4,5</sup>, Min-Shi Lee<sup>1\*</sup>

RESEARCH ARTICLE

### Tiếp cận bằng sinh học phân tử trong giám sát Enterovirus tại miền Bắc Đài Loan, 2008-2012

Wan-Yu Chung<sup>1</sup>, Pai-Shan Chiang<sup>1</sup>, Shu-Ting Luo<sup>1</sup>, Tzou-Yien Lin<sup>2,3</sup>, Kuo-Chien Tsao<sup>4,5</sup>, Min-Shi Lee<sup>1\*</sup>

PLoS One 2016

Hướng dẫn giám sát enterovirus.  
Hướng dẫn giám sát enterovirus với sự hỗ trợ của Sáng kiến loại trừ bại liệt (Polio Eradication Initiative (2015))

WHO 2015

Annex 1. RT-snPCR amplification and sequencing of the Enterovirus VP1 gene for serotype identification: protocols for clinical specimens

VP1-CODEHOP

## Đánh giá 2 phương pháp chẩn đoán enterovirus tại BVNĐ1, TPHCM, Việt Nam

Năm	Phân lập virus (BVNĐ1, Việt Nam)			CODEHOP (NHRI, Taiwan)		
	Số được XN	EV Dương tính (%)	EV-A71 (%)	Số được XN	EV Dương tính (%)	EV-A71 (%)
2011	54	21 (38.9)	16 (29.6)	54	44 (81.5)	29 (53.7)
2012	409	79 (19.3)	28 (6.8)	409	266 (65.0)	60 (14.7)
2013	412	173 (42.0)	66 (16.0)	412	226 (54.9)	83 (20.1)
2014	521	120 (23.0)	14 (2.7)	521	310 (59.5)	35 (6.7)
2015	356	125 (35.1)	34 (9.6)	356	234 (65.7)	39 (11.0)
2016	324	99 (30.5)	17 (5.2)	325	217 (66.8)	74 (22.8)
2017	251	37 (14.7)	4 (1.6)	255	104 (40.8)	50 (19.6)



# Phân bố của top 5 enteroviruses được phát hiện ở bệnh nhi nội trú dựa vào VP1-CODEHOP, BVNĐ1, TPHCM, Việt Nam

Năm	Số XN	Top 1 N (%)	Top 2 N (%)	Top 3 N (%)	Top 4 N (%)	Top 5 N (%)
2011	54	EV-A71 29 (55.6)	CV-A6 1 (1.9)			
2012	409	CV-A6 141 (34)	EV-A71 60 (15)	CV-A16 37 (9)	CV-A10 8 (2)	CV-A4 6 (1.5)
2013	412	EV-A71 83 (20)	CV-A10 47 (11.4)	CV-A6 29 (7)	CV-A16 20 (4.9)	CV-A12 9 (2.2)
2014	521	CV-A6 139 (27)	CV-A10 64 (12)	CV-A16 40 (8)	EV-A71 35 (6)	CV-A5 9 (2)
2015	356	CV-A6 82 (23)	CV-A16 46 (13)	EV-A71 39 (11)	CV-A4 20 (5.6)	CV-A2 15 (4)
2016	325	EV-A71 74 (22.8)	CV-A10 67 (20.6)	CV-A16 18 (5.5)	CV-A8 14 (4.3)	CV-A6 10 (3.1)
<b>Vietnam 2012-16</b>	2077	CV-A6	EV-A71	CV-A10	CV-A16	
<b>Taiwan 2008-12</b>	431	CV-A16	CV-A6	EV-A71		



## Mục đích

Mục đích của APNES là tập trung vào các ứng dụng và các vấn đề xoay quanh

- Dịch tễ,
- Virus học,
- Phát triển vaccine

Tại khu vực Châu Á-Thái Bình Dương

# 2017 Hội thảo Quốc tế Giám sát EV và Phát triển Vaccine

**2017**  
**腸病毒偵測暨疫苗開發國際研習會**  
 NHRI 2017 INTERNATIONAL WORKSHOP ON  
 ENTEROVIRUS SURVEILLANCE AND VACCINE DEVELOPMENT

時間 2017年10月30日 (星期一)  
 地點 張榮發國際會議中心10樓 1001會議室  
 報名網址 <https://goo.gl/forms/ntrdPx58nJSrExpY2>  
 截止日期 2017年10月25日 (額滿截止·主辦單位保留審核權利)

QR Code:

時間	講題
09:00-09:10	開幕致詞 (Opening Remarks) 南台科技大學 蘇益仁特聘教授
09:10-11:30	第一場 腸病毒偵測與實驗室診斷 Surveillance and Laboratory Diagnosis 臺灣、越南、柬埔寨及馬來西亞腸病毒偵測與防制 Enterovirus Surveillance and Control in Taiwan, Vietnam, Cambodia and Malaysia
11:30-12:10	腸病毒71型快速診斷、腸病毒感染快速血清分型 Rapid Diagnosis of EV71 Infections; Rapid Serotyping of Enterovirus Infections
13:10-15:10	第二場 疫苗開發 Vaccine Development 臺灣、越南、柬埔寨及馬來西亞疫苗開發法規 Regulation of Vaccine Development in Taiwan, Vietnam, Cambodia and Malaysia
15:30-16:10	臺灣腸病毒71型疫苗臨床試驗 Clinical Trials of Enterovirus 71 Vaccines in Taiwan
16:10-17:00	建立腸病毒71型疫苗國際標準品及開發疫苗抗原定量方法 Development of Standard Reagents for Harmonization of EV 71 Vaccines in UK and Assay Development for Quantification of EV 71 Vaccine Antigens in Taiwan
17:00-17:30	亞太腸病毒偵測網絡成立儀式 Kick-off for Asia-Pacific Network for Enterovirus Surveillance (APNES)
17:30-17:40	閉幕致詞 (Closing Remarks) 國家衛生研究院 林泰延董事長

備註：可申請公務人員終身學習時數 8小時

聯絡人：陳雅燕/邱鳳雲博士/李敏西研究員  
 電話：037-246166 分機35514 E-mail: yychen@nhri.org.tw

主辦單位：財團法人國家衛生研究院 協辦單位：衛生福利部疾病管制署 衛生福利部食品藥物管理署  
 經費補助：行政院規劃計畫-建立亞太疫苗及血清研發中心

- Ngày: 30 tháng 10, 2017,
- 20 diễn giả từ the UK, Vietnam, Cambodia, Malaysia, và Taiwan,
- Tổng số khán giả tham dự là 134



# Phát động APNES ngày 27 tháng 10, 2017

- **APNES** rõ ràng được thiết lập từ sự hợp tác giữa Taiwan, Vietnam và các quốc gia Châu Á để hiểu rõ hơn về dịch tễ và gánh nặng bệnh tật của nhiễm enterovirus.
- **Năm 2017**, chúng tôi đem vấn đề phát triển vaccine ra để các chuyên gia lãnh đạo cùng nhau thảo luận chiến lược để hài hòa các quy tắc phát triển vaccine enterovirus 71.

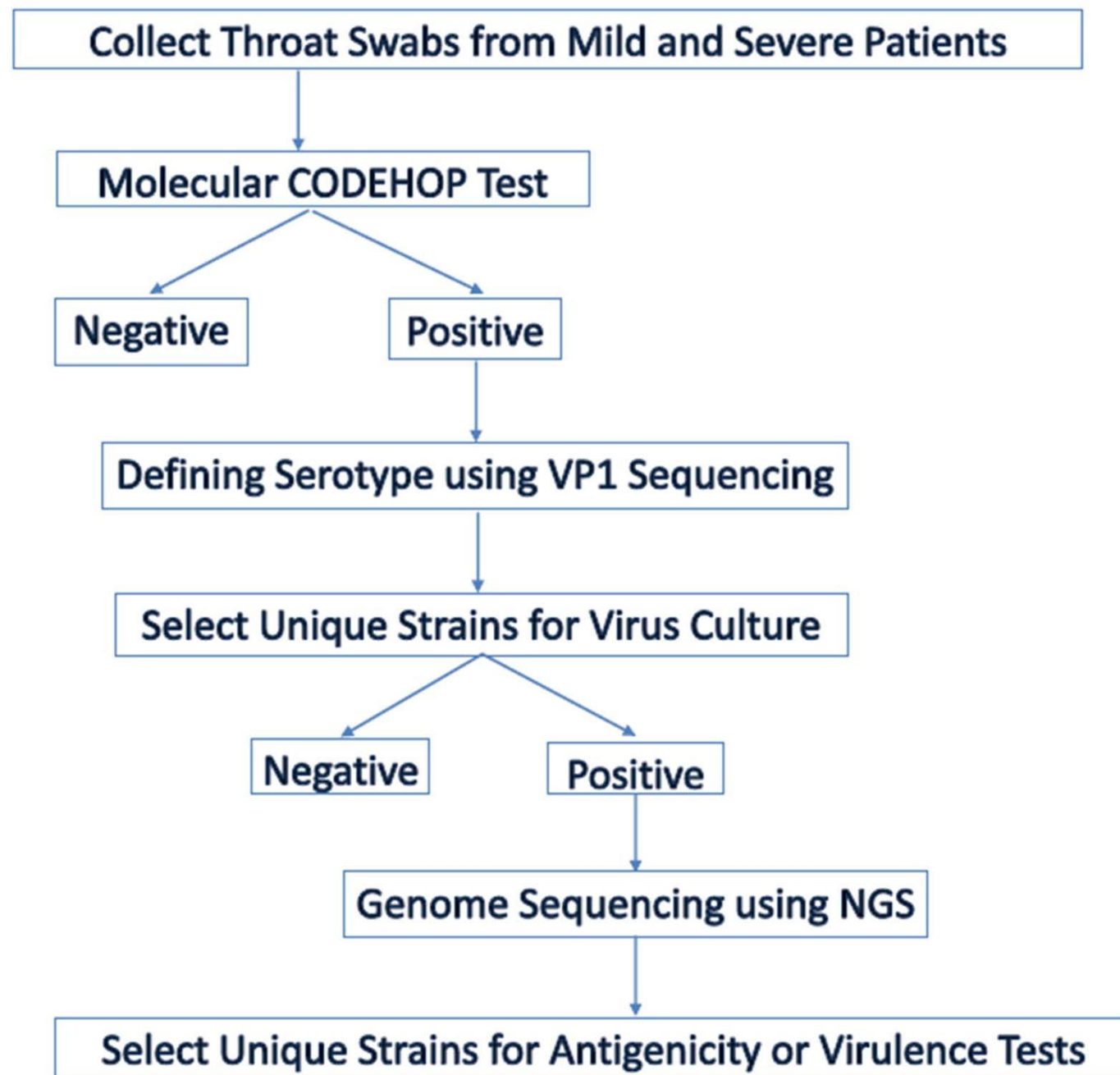


# Thành viên APNES (từ 2017)

1. Cambodia: Pasteur Institute
2. Malaysia: University of Malaya, Kuala Lumpur
3. Malaysia: University of Malaysia, Sarawak
4. Taiwan: National Health Research Institutes
5. Vietnam: Pasteur Institute, HCMC
6. Vietnam: Children's Hospital 1, HCMC
7. Thailand: Chulalongkorn University, Faculty of Medicine
8. Mục tiêu kết nạp thành viên 2019: Research Institute for Tropical Medicine in the Philippines



Flowchart  
nghiên cứu  
của APNES



# Trang web của APNES

(<http://enterovirus.nhri.org.tw/>)



Asia-Pacific Network for Enterovirus Surveillance

HOME ABOUT APNES APNES MEMBERS ▾ ENTERVIRUS PAPER REVIEW ▾ GLOBAL EPIDEMIC **SURVEILLANCE REPORT**

ENTEROVIRUS LAB DIAGNOSIS PUBLICATIONS NEWS NHRI  ENGLISH

Our Site is Best Viewed with Firefox or Chrome Browsers

#### 2018 WORKSHOP: OPENING REMARK



#### RECENT POSTS

#### CATEGORY ARCHIVES: SURVEILLANCE REPORT

### 2018 Enterovirus Surveillance Report (Jan – Dec)

Staff 2019-05-07 No Comments

This document demonstrates the incidence of enterovirus reported by APNES member organizations from January 1 to December 31, 2018. Download : 2018 Enterovirus Surveillance Annual Report (Jan – Dec)

Surveillance Report

### Meeting Minutes from APNES Meeting (Sep 29, 2018)

Staff 2018-10-24 No Comments

This document is the summary of enterovirus surveillance updates from the APNES meeting held on September 29, 2018 in Taipei, Taiwan. Download : Meeting Minutes from APNES

# Phát triển vaccine EV-A71

- Tháng 3, 2018 Workshop Các quy định về Vaccine Enterovirus 71 tại Taiwan và Vietnam được tổ chức ở Taiwan.
- Hai công ty vaccine ở Taiwan:
  - Medigen nhắm đến tuyển 3000-3400 bệnh ở Taiwan và Vietnam. Đã được Bộ Y Tế Vietnam chấp thuận tiến hành thử nghiệm Phase III
  - Adimmune hoàn tất tuyển bệnh tại Taiwan và đang được Bộ Y Tế Vietnam xét duyệt lâm sàng



學術活動 會議報導 研究發展 健康知識 學術交流 院務紀事 人事動態 知識產權

國家衛生研究院電子報 第 744 期 2018-06-05

會議報導

2018台越腸病毒疫苗法規研習會會議紀實

Report on the 2018 Workshop Regulation of Enterovirus 71 Vaccine in Taiwan and Vietnam



本院執行行政院旗艦計畫「建立亞太疫苗及血清研發中心」之「亞太腸病毒偵測網絡 (Asia-Pacific Network for Enterovirus Surveillance, APNES)」計畫，為輔導國內疫苗廠商到越南進行跨國臨床試驗，加速取得上市許可，進而拓展國際市場，於今年 (2018) 年 3

月6日至7日舉辦「台越腸病毒疫苗法規研習會」，與越南衛生部、胡志明市巴斯德研究院及第一兒童醫院專家學者進行雙邊法規介紹，加強台灣與越南對執行腸病毒疫苗臨床試驗經驗交流。此會議期望透過對雙方法規的瞭解，促進未來腸病毒71型 (EV71) 疫苗之跨國臨床試驗合作及拓展國際市場。〈更多內容〉

〈文/圖：感染症與疫苗研究所郭方琳博士後研究員、陳雅燕研究助理、羅淑婷研究助理、李敏西研究員〉



# Bio-medical group meeting giữa Taiwan và Vietnam, Tháng 9, 2018

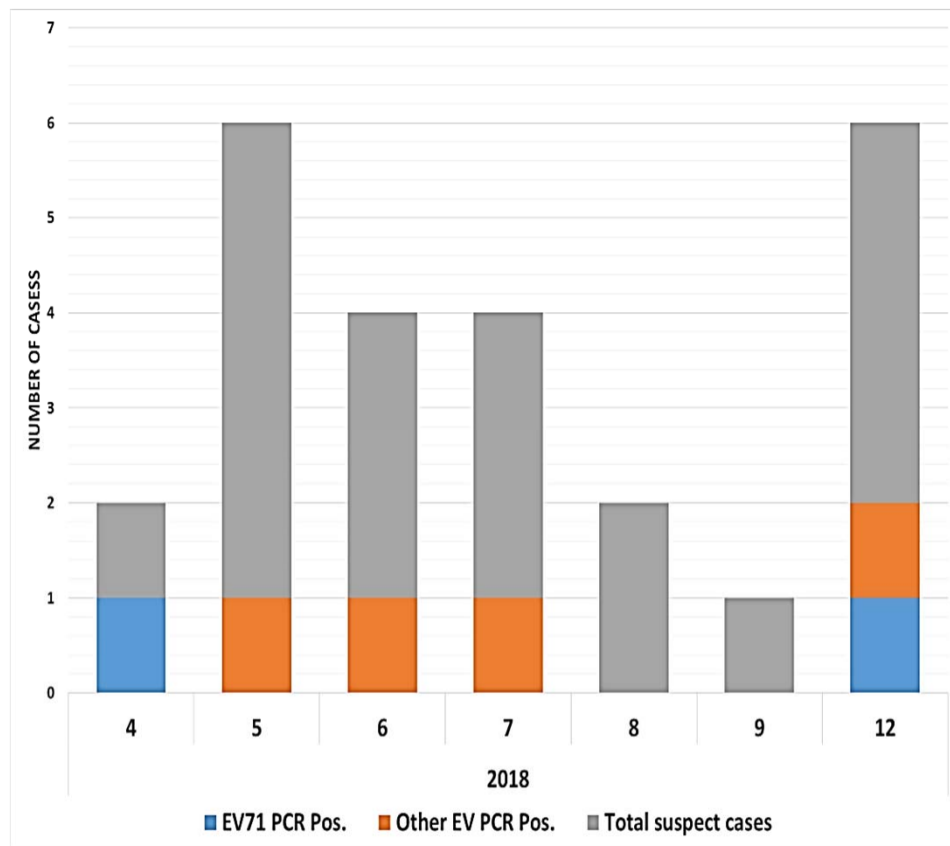


# Cập nhật giám sát EV, Tháng 9, 2018

- Tham dự “**Bài học: tưởng niệm lần thứ 20 Dịch Enterovirus A71 năm 1998 tại Taiwan**” và họp về giám sát hàng năm của EV
- Mẫu bệnh phẩm từ CH1-HCMC, Vietnam và UNIMAS, Malaysia được chuyển tới NHRI, Taiwan để giải trình tự gene và làm các xét nghiệm sinh học phân tử khác



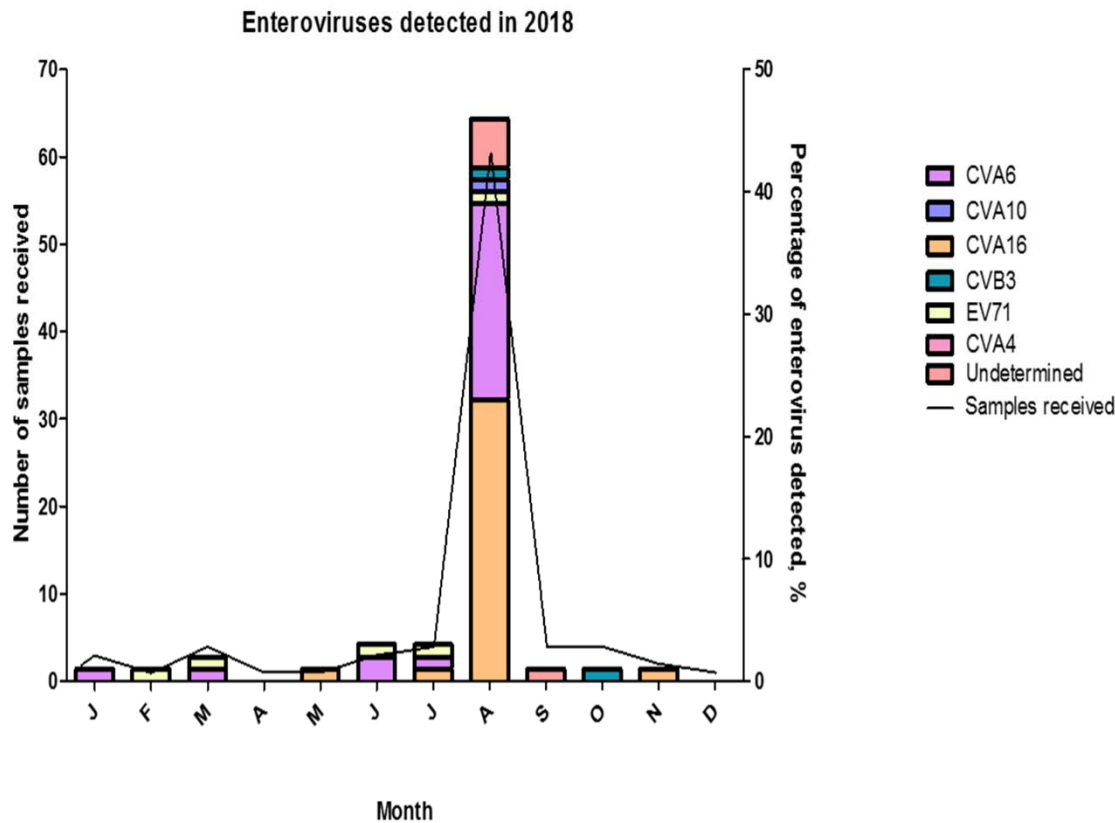
# Báo cáo giám sát EV 2018 - Cambodia



Dữ liệu từ: Pasteur Institute in Cambodia

- 71 mẫu bệnh phẩm từ 19 bệnh nhân gồm phết họng, trực tràng, mẫu máu, DNT từ BV Kuntha Bopha
- Phát hiện EV-A71 ở 2 cases (10.5%).
- 1 EV-B82, 1 ECHO9, 1 CV-A1 và 1 EV-C96
- 2018 là năm lưu hành dịch thấp so với năm 2012, 2014 và 2017.

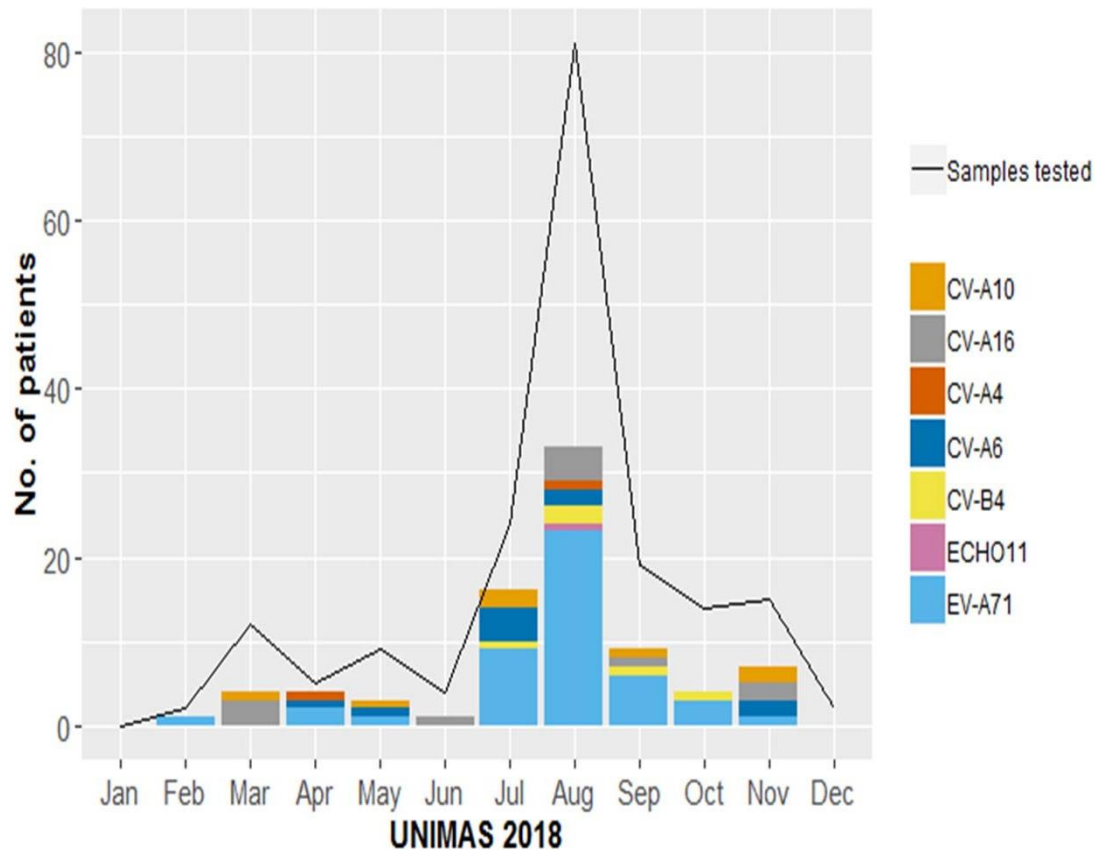
# Báo cáo giám sát EV 2018 – Kuala Lumpur, Malaysia



- 89 mẫu sinh phẩm ở người nghi mắc Bệnh TCM
- 60 (67.4%) dương tính khi làm CODEHOP-PCR.
- 26 (29%) CV-A16  
21 (24%) CV-A6  
**5 (6%) EV-A71**  
1 (1%) CV-A10  
2 (2%) CV-B3

Dữ liệu từ: University of Malaya

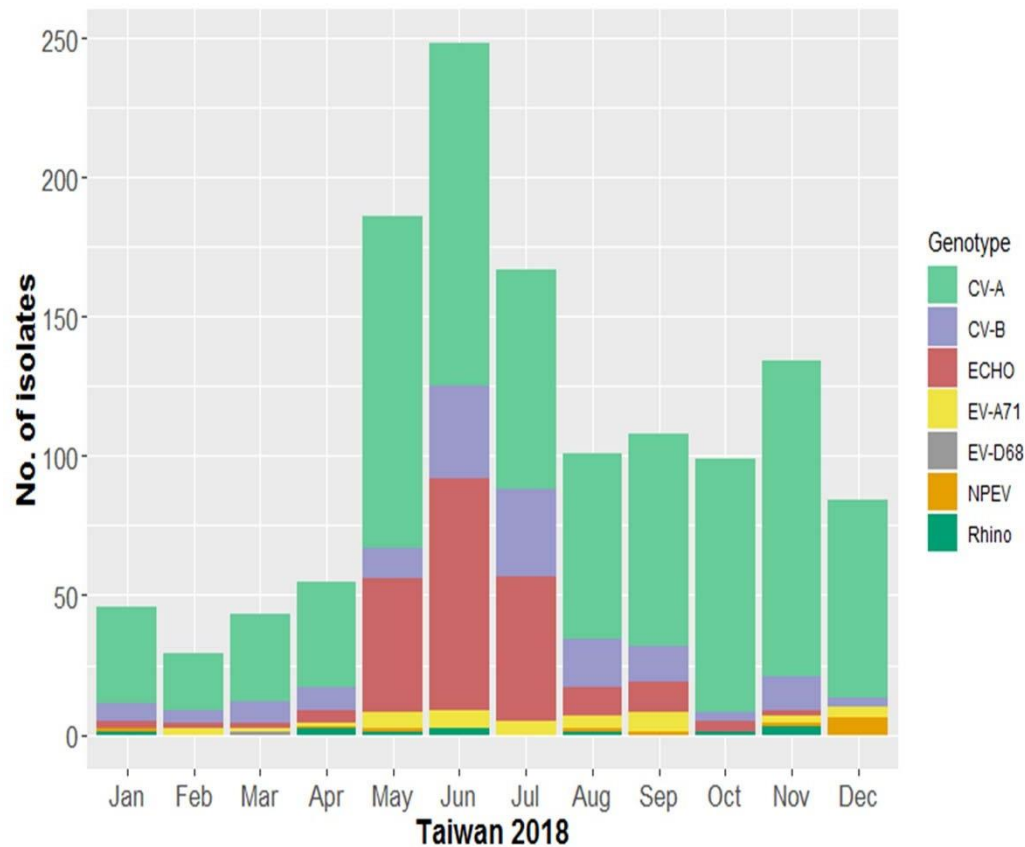
# Báo cáo giám sát EV 2018 - Sarawak, Malaysia



- 187 mẫu bệnh phẩm của 191 cases TCM nhập viện
- **46 (24.6%) EV-A71**
  - 11 (5.90%) CV-A16
  - 7 (3.74%) CV-A10
  - 10 (5.35%) CV-A6
  - 2 (1.07%) CV-A4
  - 5 (2.67%) CV-B4
  - 1 (0.53%) ECHO11
- 1 EV-A71 trình tự gene (B5) tại NHRI

Data from: Universiti Malaysia Sarawak (UNIMAS),  
Institute of Health and Community Medicine

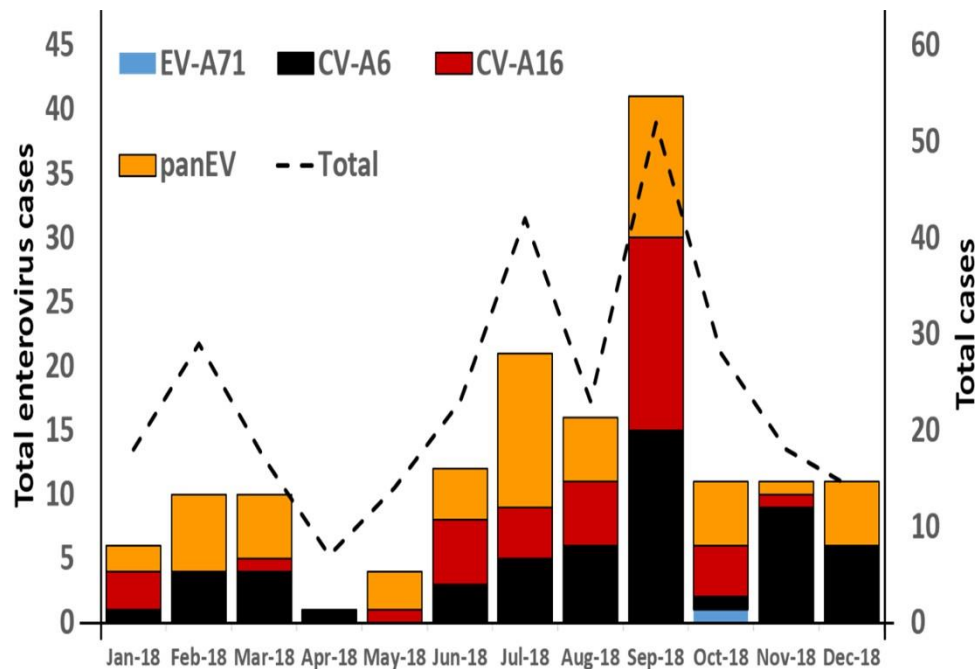
# Báo cáo giám sát EV 2018 - Taiwan



Dữ liệu từ: Taiwan CDC

- 1300 enterovirus được phân lập
- 36 có biến chứng nặng
- Trong số những ca nặng:
  - 12 (33.3%) ECHO11
  - 8 (22.2%) EV-A71
  - CV-A4, CV-A9, CV-A10, CV-A16, CV-B1, CV-B2, CV-B3, CV-B5 and EV-D68
  - 8 tử vong - 7 liên quan ECHO11.

# Báo cáo giám sát EV 2018 - Thailand



Dữ liệu: Chulalongkorn University, Faculty of Medicine

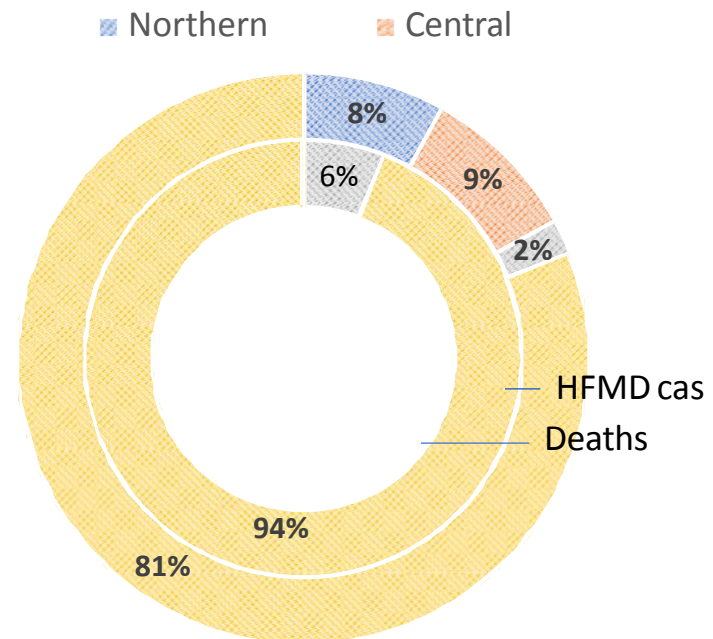
- 285 bệnh nhân nghi mắc TCM
- Mẫu phết họng làm real-time RT- PCR
- Trong đó
  - 19.3% CV-A6
  - 13.7% CV-A16
  - 5.6% CV-A10
  - 4.6% CV-A5
  - 1.1% ECHO21
  - 0.7% ECHO11 và ECHO25
  - **0.4% EV-A71 (C4)**

# Báo cáo giám sát EV 2018 - Vietnam

- BV Nhi Đồng 1, TPHCM:
  - 242 ca liên quan TCM được làm phân lập virus
  - 24 ca nhiễm EV; 19 ca nặng.
  - EV-A71 được phát hiện ở 10 ca (4.1%).

- Viện Pasteur, TPHCM:
  - Nhiễm EV chủ yếu là CV-A10, còn lại là CV-A6, CV-A16 và các Evs khác.
  - EV-A71 phát hiện năm 2018 hầu hết là genotype C4 và B5.
  - EV-A71 ở những ca nặng thấp hơn vào năm 2018.

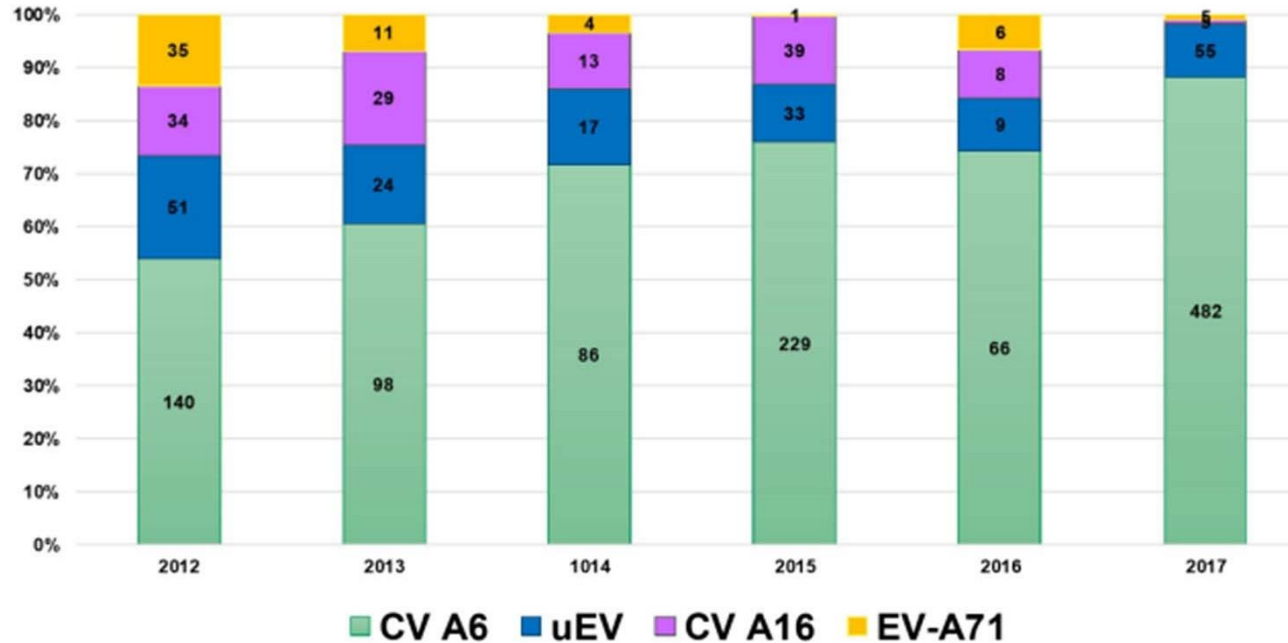
- Tại Vietnam, năm 2018, tổng cộng có 134,932 ca TCM được báo cáo, trong đó có 17 ca tử vong.





# Giám sát EV 2012-2017- Philippines

**Result**  
**EV+ results per year, 2012 to 2017 (n=2232)**



Data from: Research Institute for Tropical Medicine (RITM), Philippines

# 2019 Workshop Quốc tế về Sự hài hòa trên toàn cầu của Vaccines Enterovirus

- Thiết lập các antigen chuẩn quốc tế để đạt được sự hài hòa toàn cầu đối với vaccine EV-A71



## Triển vọng 2019-2020

---

Làm vững mạnh và mở rộng APNES bằng cách

- Tiếp tục thu thập và chia sẻ thông tin dịch EV, genotypes/hóa chất
- Tiến hành nghiên cứu dịch tễ, đánh giá gánh nặng kinh tế của nhiễm EV

# Ghi nhận và Cảm ơn

- National Flagship Project (108-0324-01-19-11), NHRI, Taiwan
- Children's Hospital 1, Ho Chi Minh City, Vietnam
- Pasteur Institute, Ho Chi Minh City, Vietnam
- Pasteur Institute, Cambodia
- University of Malaya, Kuala Lumpur, Malaysia
- University of Malaysia, Sarawak, Malaysia
- Chulalongkorn University, Thailand
- Research Institute for Tropical Medicine, Philippines

