

Nghiên cứu giá trị của xét nghiệm nhanh kháng nguyên Espline® SARS-CoV-2 trong chẩn đoán mắc COVID-19

Trần Mai Linh¹, Nguyễn Thị Ngọc Bích², Nguyễn Đức Tuấn², Nguyễn Thị Ngọc Lan^{2*}

¹Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội, 144 Xuân Thủy, phường Dịch Vọng Hậu, quận Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

²Trường Đại học Y Hà Nội, 1 Tôn Thất Tùng, phường Trung Tự, quận Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 6/4/2022; ngày gửi phản biện 11/4/2022; ngày nhận phản biện 9/5/2022; ngày chấp nhận đăng 13/5/2022

Tóm tắt:

Trước tình hình dịch bệnh COVID-19 diễn biến phức tạp, xét nghiệm nhanh kháng nguyên là một phương pháp hiệu quả để phát hiện ca nhiễm mới, từ đó có thể nhanh chóng cách ly người bệnh để hạn chế nguy cơ lây nhiễm cũng như tiến hành các biện pháp hỗ trợ chăm sóc sức khỏe kịp thời. Tuy nhiên, để đảm bảo tính chính xác và hiệu quả của xét nghiệm, việc nghiên cứu giá trị chẩn đoán trước khi triển khai thực tế của xét nghiệm nhanh kháng nguyên nói chung và Espline® SARS-CoV-2 nói riêng là hết sức quan trọng. Trong nghiên cứu này, các tác giả đã đánh giá giá trị chẩn đoán của xét nghiệm nhanh kháng nguyên Espline® SARS-CoV-2 trên mẫu bệnh phẩm dịch tỵ hầu bằng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang. Tổng số 266 đối tượng nghiên cứu, trong đó có 99 bệnh nhân mắc và 167 không mắc COVID-19 được chẩn đoán theo hướng dẫn của Bộ Y tế. Kết quả cho thấy, độ nhạy và đặc hiệu chung của xét nghiệm nhanh kháng nguyên Espline® SARS-CoV-2 lần lượt là 71,72 và 100%. Độ nhạy của xét nghiệm trong các nhóm tuổi dưới 18, 18-59 và trên 60 lần lượt là 61,54, 72,86 và 75%. Độ nhạy của xét nghiệm trong nhóm có thời gian diễn biến bệnh dưới 7 ngày là 83,61% và nhóm có giá trị chu kỳ ngưỡng (Ct) ≤ 29,58 là 88%. Xét nghiệm nhanh kháng nguyên Espline® SARS-CoV-2 đáp ứng được những khuyến cáo của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) về yêu cầu dành cho xét nghiệm nhanh kháng nguyên sử dụng trong sàng lọc và chẩn đoán COVID-19.

Từ khóa: COVID-19, SARS-CoV-2, xét nghiệm nhanh kháng nguyên.

Chỉ số phân loại: 3.3

1. Đặt vấn đề

Đại dịch COVID-19 gây ra bởi virus SARS-CoV-2 bắt nguồn ở Vũ Hán, Trung Quốc vào cuối năm 2019 sau đó nhanh chóng lan ra toàn thế giới chỉ trong một thời gian ngắn. Cập nhật đến ngày 1/4/2022, đã có tới trên 486 triệu ca mắc và hơn 6,1 triệu trường hợp tử vong được ghi nhận trên toàn cầu [1]. Tại Việt Nam đã trải qua 4 lần sóng dịch với trên 9,5 triệu ca nhiễm và hơn 42 nghìn trường hợp tử vong [2]. Một trong các biện pháp để ngăn chặn sự lây lan cũng như hạn chế những hậu quả của đại dịch COVID-19 là nhanh chóng sàng lọc, xác định ca nhiễm, từ đó nhanh chóng cách ly người bệnh để hạn chế nguy cơ lây nhiễm cũng như tiến hành các biện pháp hỗ trợ, chăm sóc sức khỏe kịp thời.

Có nhiều phương pháp để phát hiện virus SARS-CoV-2 cũng như ca bệnh COVID-19, mỗi phương pháp có những ưu nhược điểm khác nhau, phù hợp với những mục đích và tình hình dịch bệnh khác nhau. Xét nghiệm Real Time-RT-PCR sử dụng để phát hiện vật chất di truyền của virus trên các mẫu bệnh phẩm dịch tỵ hầu hoặc bệnh phẩm đường hô

hấp được coi là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán ca bệnh mắc COVID-19 bởi độ nhạy và độ đặc hiệu cao [3, 4]. Tuy nhiên, xét nghiệm Real Time-RT-PCR cũng có những nhược điểm như đòi hỏi nhân lực có chuyên môn sâu, các trang thiết bị hiện đại, phòng xét nghiệm đạt tiêu chuẩn về an toàn sinh học cũng như thời gian tiến hành xét nghiệm dài, do đó ảnh hưởng tới thời gian trả kết quả cũng như những phương án xử lý tiếp theo [4]. Với ưu điểm dễ thực hiện, thời gian trả kết quả nhanh, chi phí hợp lý, các xét nghiệm nhanh kháng nguyên SARS-CoV-2 là một trong những phương pháp được khuyến cáo sử dụng để phát hiện ca bệnh mắc COVID-19 [3, 5]. Cập nhật theo diễn biến của tình hình dịch bệnh, hiện nay Bộ Y tế đã cho phép sử dụng các xét nghiệm nhanh kháng nguyên SARS-CoV-2 để chẩn đoán xác định ca bệnh cũng như đưa ra quyết định dỡ bỏ cách ly, xuất viện đối với người mắc COVID-19 [6]. Một số nghiên cứu chỉ ra rằng, độ nhạy của một số xét nghiệm nhanh kháng nguyên có giá trị rất tốt trên những mẫu bệnh phẩm đường hô hấp thu thập từ những bệnh nhân có tải lượng virus cao, tương ứng với giai đoạn phát tán, lây lan virus mạnh [5, 7]. Bên cạnh những ưu điểm, các xét nghiệm

*Tác giả liên hệ: Email: ngoclannguyen@hmu.edu.vn

Evaluation of the clinical utility of novel coronavirus antigen detection reagent Espline® SARS-CoV-2 in COVID-19 diagnosis

Mai Linh Tran¹, Thi Ngoc Bich Nguyen², Duc Tuan Nguyen²,
Thi Ngoc Lan Nguyen^{2*}

¹University of Medicine and Pharmacy, Vietnam National University - Hanoi,
144 Xuan Thuy, Dich Vong Hau Ward, Cau Giay District, Hanoi, Vietnam

²Hanoi Medical University,

1 Ton That Tung, Trung Tu Ward, Dong Da District, Hanoi, Vietnam

Received 6 April 2022; revised 9 May 2022; accepted 13 May 2022

Abstract:

In the face of the complicated situation of the COVID-19 epidemic, rapid antigen diagnostic tests have been an effective method to detect new infections, thereby quickly isolating patients to reduce further transmissions as well as take timely health care measures. However, to ensure the accuracy and effectiveness of the test, it is critical to evaluate the clinical diagnostic value before implementing the rapid SARS-CoV-2 antigen detection tests in general and the Espline® SARS-CoV-2 antigen test, in particular. This research aimed to evaluate the clinical utility of Espline® SARS-CoV-2 in COVID-19 diagnosis. The authors used a cross-sectional descriptive study method to assess the sensitivity and specificity of the SARS-CoV-2 antigen test on a nasopharyngeal swab of 266 study subjects including 99 COVID-19 patients and 167 non-COVID-19 patients according to the guidelines of the Ministry of Health. The results showed the overall sensitivity and specificity of the Espline® SARS-CoV-2 antigen test were 71.72 and 100%, respectively. The sensitivity of the test in the group of age ≤ 18 , from 18 to 59 and ≥ 60 were 61.54, 72.86, and 75%, respectively. The sensitivity of the test with disease progression time of less than 7 days was 83.61%, and the group with Ct ≤ 29.58 was 88%. The Espline® SARS-CoV-2 antigen rapid test meets the recommendations of the World Health Organization on the requirements for rapid antigen tests in the screening and diagnosis of COVID-19.

Keywords: COVID-19, rapid antigen diagnosis detection, SARS-CoV-2.

Classification number: 3.3

nhánh kháng nguyên SARS-CoV-2 cũng tồn tại những hạn chế như độ nhạy, độ đặc hiệu thấp hơn so với xét nghiệm Real Time-RT-PCR [4-8]. Đặc biệt, có nhiều yếu tố có thể ảnh hưởng tới kết quả của xét nghiệm nhanh kháng nguyên SARS-CoV-2, trong đó phải kể tới 2 yếu tố quan trọng là độ nhạy, độ đặc hiệu của từng xét nghiệm và quá trình lấy mẫu bệnh phẩm. Chính vì vậy, bất kỳ xét nghiệm nhanh kháng nguyên trước khi được triển khai thực hiện rộng rãi đều cần được đánh giá về giá trị chẩn đoán từ đó đưa ra những khuyến cáo phù hợp trong quá trình sử dụng và phiên giải kết quả xét nghiệm.

Xét nghiệm nhanh kháng nguyên Espline® SARS-CoV-2 (Fujirebio Inc., Nhật Bản) đã được phát triển và chấp thuận sử dụng để chẩn đoán SARS-CoV-2 tại Nhật Bản [5, 9]. Nguyên lý của xét nghiệm là phương pháp sắc ký miễn dịch sử dụng kháng thể đơn dòng nhận biết kháng nguyên protein nucleocapsid (N-Ag) của virus SARS-CoV-2, đồng thời những kháng thể đơn dòng này được cộng hợp với enzym phosphatase kiềm (ALP). Khi mẫu được thêm vào cửa sổ mẫu, nếu trong mẫu có kháng nguyên protein nucleocapsid của virus SARS-CoV-2, phức hợp kháng nguyên - kháng thể được hình thành và di chuyển trên màng đến vùng cửa sổ diễn giải. Tại vạch xét nghiệm (T), phức hợp kháng nguyên - kháng thể được cố định trên màng bởi một loại kháng thể nhận biết kháng nguyên protein nucleocapsid khác. Enzym ALP cộng hợp trong phức hợp kháng nguyên - kháng thể sẽ phản ứng với chất nền và lên màu ở vạch xét nghiệm (T) trong phần cửa sổ diễn giải. Các kháng thể dư thừa tiếp tục di chuyển trên màng và được cố định tại vạch tham chiếu (r) [5]. Tại Việt Nam, xét nghiệm này đã nằm trong danh mục được Bộ Y tế cấp phép, tuy nhiên những đánh giá về giá trị chẩn đoán lâm sàng của xét nghiệm này còn nhiều khoảng trống, do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm mục tiêu đánh giá giá trị của xét nghiệm nhanh kháng nguyên Espline® SARS-CoV-2 trong chẩn đoán mắc COVID-19.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng

Mẫu bệnh phẩm dịch tỵ hầu của 266 đối tượng tham gia nghiên cứu được lấy tại tỉnh Bắc Ninh và TP Hà Nội. Thời gian nghiên cứu từ tháng 3/2021 đến tháng 5/2021 tại Khoa Xét nghiệm, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp: Nghiên cứu được thực hiện theo phương pháp mô tả cắt ngang.

Tiến hành nghiên cứu các đối tượng đến khám, sàng lọc COVID-19.

Sau khi được giải thích và đồng ý tham gia nghiên cứu sẽ được tiến hành thu thập thông tin tuổi, giới tính, diễn biến lâm sàng, tiền sử dịch tễ và được lấy mẫu dịch tỵ hầu bởi nhân viên y tế đã tập huấn. Mẫu bệnh phẩm được vận chuyển trong điều kiện bảo quản lạnh tại 4°C, sau đó được lưu trữ tại điều kiện -80°C cho tới khi thực hiện xét nghiệm.

Mẫu bệnh phẩm dịch tỵ hầu của đối tượng tham gia nghiên cứu được tiến hành tách chiết RNA bằng kit tách chiết QIAamp Viral RNA Mini Kit (Qiagen). Vật chất di truyền RNA của virus SARS-CoV-2 được phát hiện theo quy trình Charite Berlin đã được WHO và Bộ Y tế khuyến cáo nhờ phản ứng Real Time-RT-PCR sử dụng bộ kit LightMix® SarbecoV E-gene plus EAV control (Roche) [10]. Thử nghiệm bao gồm một khuôn mẫu đối chứng dương tính và một mẫu kiểm soát chiết xuất bên trong RNA, gen mục tiêu là gen E của virus SARS-CoV-2, giới hạn phát hiện do nhà sản xuất báo cáo là 5,2 bản sao/phản ứng. Theo khuyến cáo của nhà sản xuất, các mẫu hiển thị đường cong chuẩn và giá trị ngưỡng chu kỳ $Ct \leq 36$ được coi là dương tính [11]. Bệnh nhân được chẩn đoán mắc COVID-19 dựa theo thông tin lâm sàng, tiền sử dịch tễ, kết quả xét nghiệm Real Time-RT-PCR theo hướng dẫn của Bộ Y tế [11, 12].

Đồng thời, mẫu bệnh phẩm dịch tỵ hầu của đối tượng tham gia nghiên cứu sẽ được tiến hành thực hiện xét nghiệm nhanh kháng nguyên Espline® SARS-CoV-2 để đánh giá giá trị của xét nghiệm trong chẩn đoán mắc COVID-19. Mẫu dịch tỵ hầu được xử lý theo hướng dẫn của nhà sản xuất rồi được nhỏ vào cửa sổ mẫu, theo dõi và đọc kết quả theo hướng dẫn của nhà sản xuất: 1 vạch tại vị trí (r) - âm tính; 2 vạch tại cả vị trí (r) và (T) - dương tính; không xuất hiện vạch tại vị trí (r) - không xác định. Dựa vào kết quả thu được, chúng tôi sẽ phân tích độ nhạy, độ đặc hiệu chung của xét nghiệm nhanh kháng nguyên Espline® SARS-CoV-2, cũng như dựa theo các đặc điểm như tuổi, giới tính, thời gian diễn biến bệnh, Ct của các đối tượng nghiên cứu.

Phân tích thống kê: Số liệu được nhập bằng phần mềm Microsoft Excel 2016 và phân tích bằng phần mềm STATA 16.0.

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu tuân thủ các quy định về đạo đức nghiên cứu. Đối tượng tham gia nghiên cứu đã được giải thích và đồng ý nghiên cứu. Thông tin thu thập được đảm bảo an toàn và tính riêng tư. Nghiên cứu góp phần trong sàng lọc, chẩn đoán bệnh nhân mắc COVID-19 nhanh hơn qua đó giúp cách ly, điều trị kịp thời và đúng đắn. Nghiên cứu không làm chậm trễ hoặc thay đổi chẩn đoán và điều trị của bệnh nhân.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Trong số 266 đối tượng tham gia nghiên cứu, nữ giới chiếm 60,9%, nam giới chiếm 39,1%. Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $43,15 \pm 16,46$. Có 99 trong tổng số 266 đối tượng tham gia nghiên cứu được xác định mắc COVID-19, chiếm 37,21%. Trong số này, thời gian diễn biến bệnh trung bình là 7,64 ngày và Ct trung bình của xét nghiệm Real Time RT-PCR là 28,72 (bảng 1).

Bảng 1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu.

Đặc điểm nghiên cứu	Tổng	Chẩn đoán	
		Dương tính	Âm tính
Tổng	266	99 (37,2%)	167 (62,8%)
Giới tính	Nam	34 (32,69%)	70 (67,31%)
	Nữ	65 (40,12%)	97 (59,88%)
Tuổi (năm)	Trung bình	43,15	45,48
	Trung vị	39,5	43
	IQR	27-59	29-61
	Khoảng	11-86	13-86
	Nhóm 0-17 tuổi	16 (6%)	3
	Nhóm 18-59 tuổi	202 (76%)	132
	Nhóm ≥ 60 tuổi	48 (18%)	32
	Trung bình	7,64	
Thời gian diễn biến bệnh (ngày)	Trung vị	7	
	IQR	3-13	
	Khoảng	1-29	
	Nhóm 0-7 ngày	61 (61,62%)	
	Nhóm ≥ 8 ngày	38 (38,38%)	
	Trung vị	29,58	
Giá trị Ct	Khoảng	12,50-35,94	
	IQR	24,13-33,31	
	Trung bình	28,72	

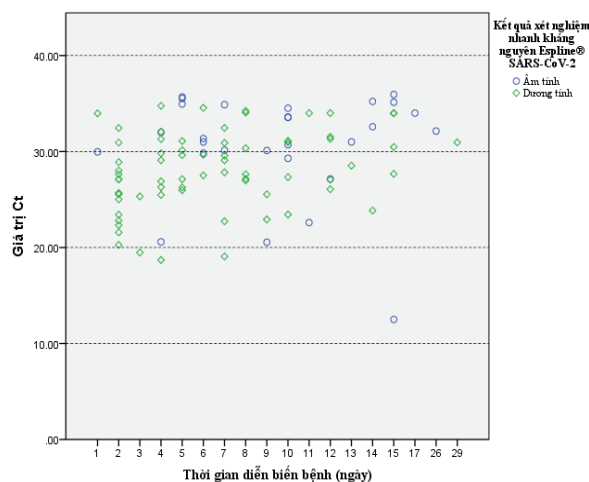
3.2. Giá trị của xét nghiệm nhanh kháng nguyên Espline® SARS-CoV-2 trong chẩn đoán mắc COVID-19

Nghiên cứu thực hiện trên 266 đối tượng cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu chung của xét nghiệm nhanh kháng nguyên Espline® SARS-CoV-2 lần lượt là 71,72 và 100%. Độ nhạy của xét nghiệm trong các nhóm tuổi dưới 18, từ 18 đến 59 và ≥ 60 lần lượt là 61,54, 72,86 và 75%.

Độ nhạy của xét nghiệm nhanh kháng nguyên Espline® SARS-CoV-2 trong nhóm có thời gian diễn biến bệnh dưới 7 ngày là 83,61% và nhóm diễn biến bệnh trên 7 ngày là 50%. Theo giá trị của Ct, độ nhạy của xét nghiệm nhanh kháng nguyên Espline® SARS-CoV-2 tại các khoảng tứ phân vị thứ 1 và 2, thứ 3, thứ 4 lần lượt là 88, 64 và 45,83% (bảng 2, hình 1).

Bảng 2. Độ nhạy, độ đặc hiệu của xét nghiệm nhanh kháng nguyên Espline® SARS-CoV-2 trong chẩn đoán mắc COVID-19.

Đặc điểm	Chẩn đoán xác định (nhiễm-không nhiễm COVID-19)	Tổng <i>n</i>	Kết quả test nhanh kháng nguyên Espline® SARS-CoV-2			
			Dương tính <i>n</i>	Âm tính <i>n</i>	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)
Tổng	Nhiễm	99	71	28	71,72	100
	Không nhiễm	167	0	167		
Giới tính	Nam	Nhiễm	34	21	61,76	100
		Không nhiễm	70	0		
	Nữ	Nhiễm	65	50	76,92	100
		Không nhiễm	97	0		
Tuổi	0-17	Nhiễm	13	8	61,54	100
		Không nhiễm	3	0		
	18-59	Nhiễm	70	51	72,86	100
		Không nhiễm	132	0		
	≥60	Nhiễm	16	12	75	100
		Không nhiễm	32	0		
Thời gian diễn biến bệnh (ngày)	0-7	Nhiễm	61	51	83,61	
	≥8	Nhiễm	38	19	50	
Giá trị Ct	Khoảng tứ phân vị thứ 1-2 (Ct≤29,58)	Nhiễm	50	44	6	88
	Khoảng tứ phân vị thứ 3 (29,58<Ct≤32,06)	Nhiễm	25	16	9	64
	Khoảng tứ phân vị thứ 4 (Ct>32,06)	Nhiễm	24	11	13	45,83



Hình 1. Kết quả xét nghiệm nhanh kháng nguyên Espline® SARS-CoV-2, Ct của xét nghiệm Real Time-RT-PCR và thời gian diễn biến của bệnh.

4. Bàn luận

Theo khuyến cáo của WHO, các xét nghiệm nhanh kháng nguyên SARS-CoV-2 đóng một vai trò quan trọng trong chiến lược phòng ngừa và kiểm soát tổng thể đối với COVID-19 [13, 14]. Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện trên 266 đối tượng cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu chung của xét nghiệm nhanh kháng nguyên Espline® SARS-CoV-2 lần lượt là 71,72 và 100%. Giá trị độ đặc hiệu tương tự như kết quả nhà sản xuất công bố cũng như một số nghiên cứu khác về xét nghiệm nhanh kháng nguyên Espline® SARS-CoV-2 của K. Aoki và cs (2021) [5]. Về giá trị độ nhạy, kết quả thu được của chúng tôi tương tự như như kết quả nhà sản xuất công bố (66,7%) và cao hơn so với nghiên cứu của K. Aoki và cs (2021) [5]. Sự khác biệt này có thể giải thích do nhóm đối tượng đã có diễn biến bệnh trên 10 ngày trong nghiên cứu của K. Aoki và cs chiếm tới 80,95% (102/126). Kết quả trên cũng tương tự với các nghiên cứu trên một số loại xét nghiệm nhanh kháng nguyên khác như nghiên cứu của T. Weitzel và cs (2020) [15] với độ nhạy của các xét nghiệm nhanh kháng nguyên của RapiGEN, Bioeasy tests lần lượt là 62 và 85,0%, độ đặc hiệu đều là 100%. Theo một nghiên cứu công bố của WHO thì độ nhạy và độ đặc hiệu trung bình của các loại xét nghiệm nhanh kháng nguyên lần lượt là 72 và 99,2% [13].

Một trong những yếu tố quyết định khả năng lây truyền của COVID-19 là tải lượng virus tồn tại và được phát tán bởi người mang virus. Tải lượng virus ca bệnh cũng thay đổi theo quá trình diễn biến của bệnh nhân mắc COVID-19. Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng, tải lượng virus thường cao nhất trong tuần đầu tiên kể từ khi khởi phát, tương ứng với giai đoạn phát tán, lây lan virus mạnh nhất và sau đó giảm dần [8, 16]. Theo khuyến cáo của WHO, xét nghiệm nhanh kháng nguyên nên được dùng ở người nghi ngờ mắc COVID-19 trong 5-7 ngày đầu tiên kể từ khi khởi phát, và xét nghiệm nhanh kháng nguyên SARS-CoV-2 cần đáp ứng được yêu cầu tối thiểu về độ nhạy là ≥80% và độ đặc hiệu ≥97% trên nhóm đối tượng này. Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ nhạy của xét nghiệm nhanh kháng nguyên Espline® SARS-CoV-2 trên nhóm đối tượng diễn biến bệnh dưới 7 ngày là 83,61%. Kết quả này cao hơn một nghiên cứu khác về xét nghiệm nhanh kháng nguyên Espline® SARS-CoV-2 của K. Aoki và cs (2021) [5], độ nhạy của xét nghiệm trên nhóm đối tượng diễn biến bệnh dưới 10 ngày là 73,3%. Sự khác biệt này có thể do nghiên cứu của chúng tôi lựa chọn thời gian đánh giá là 7 ngày so với 10 ngày của K. Aoki và cs (2021) [5]. Kết quả nghiên cứu trên một số loại xét nghiệm nhanh kháng nguyên khác của D.B. Larremore (2021) [17], trong tuần đầu tiên có triệu chứng, độ nhạy của xét nghiệm nhanh kháng nguyên là 93,9%. Điều này có thể được giải thích do độ nhạy của xét nghiệm nhanh kháng nguyên bên cạnh phụ thuộc vào tải lượng virus, chúng còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố như nguyên lý xét nghiệm, hoặc kỹ thuật thu thập, bảo quản mẫu bệnh phẩm. Trong nghiên

cứu của chúng tôi, mẫu bệnh phẩm dịch tỵ hầu của đối tượng tham gia nghiên cứu được lấy bởi nhân viên y tế được đào tạo, tuy nhiên xét nghiệm không được thực hiện ngay tại thực địa. Trong quá trình vận chuyển và bảo quản mẫu bệnh phẩm, thành phần kháng nguyên protein nucleocapsid của virus SARS-CoV-2 có thể bị ảnh hưởng một phần, do đó ảnh hưởng tới độ nhạy của xét nghiệm. Đồng thời, khó khăn trong việc lấy mẫu, đặc biệt là mẫu dịch tỵ hầu, cũng có thể là nguyên nhân giải thích cho kết quả của chúng tôi về độ nhạy thấp trên nhóm đối tượng dưới 18 tuổi (chiếm 61,54%) so với các nhóm tuổi trưởng thành (72,86 và 75%).

Có nhiều phương pháp để đánh giá tải lượng virus của bệnh nhân, tuy nhiên trong tình hình dịch bệnh, Ct của xét nghiệm RT-PCR là một phương pháp thuận tiện và có giá trị để ước lượng tải lượng virus. Theo hướng dẫn của Bộ Y tế, thời kỳ lây truyền của ca bệnh xác định được tính từ 2 ngày trước khi khởi phát (đối với ca bệnh xác định không có triệu chứng thì thời kỳ lây truyền được tính từ 2 ngày trước ngày được lấy mẫu có kết quả xét nghiệm dương tính) cho đến khi kết quả xét nghiệm RT-PCR âm tính hoặc giá trị $Ct \geq 30$ [18]. Do đó, độ nhạy của xét nghiệm nhanh kháng nguyên theo tải lượng virus thông qua Ct của xét nghiệm RT-PCR cũng có ý nghĩa rất quan trọng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ nhạy của xét nghiệm nhanh kháng nguyên Espline® SARS-CoV-2 là 88% trên nhóm đối tượng nghiên cứu mắc COVID-19 có $Ct \leq 29,58$. Độ nhạy của xét nghiệm đối với nhóm đối tượng nghiên cứu mắc COVID-19 có $29,58 < Ct \leq 32,06$ và $Ct \geq 32,06$ lần lượt là 64 và 45,83%. Sự thay đổi về độ nhạy theo Ct này tương tự như kết quả của F.J. Candel và cs (2020) [19], độ nhạy của test nhanh kháng nguyên là 98% đối với $Ct \leq 25$ và 57% đối với $Ct \geq 30$.

Tốc độ đột biến ở các loại virus diễn ra rất nhanh, trong thời gian qua các biến chủng mới của virus SARS-CoV-2 như Delta, Omicron... liên tục xuất hiện. Với nguyên lý phát hiện dựa trên kháng nguyên protein của virus, những đột biến trong các biến chủng mới của SARS-CoV-2 có thể làm ảnh hưởng tới giá trị chẩn đoán của các xét nghiệm nhanh kháng nguyên nói chung và xét nghiệm nhanh kháng nguyên Espline® SARS-CoV-2 nói riêng. Theo kết quả nghiên cứu của Y.S. Tagawa và cs (2021) [20] cho thấy rằng, xét nghiệm nhanh kháng nguyên Espline hiệu quả trong phát hiện biến thể Delta (B.1.617.2) của virus SARS-CoV-2. Tuy nhiên, trong điều kiện của nghiên cứu này, chúng tôi chưa thể đánh giá sâu về giá trị chẩn đoán của xét nghiệm nhanh kháng nguyên Espline® SARS-CoV-2 đối với từng loại biến thể của virus SARS-CoV-2.

5. Kết luận

Độ nhạy và đặc hiệu lâm sàng của xét nghiệm nhanh kháng nguyên Espline® SARS-CoV-2 đáp ứng được những khuyến cáo của WHO về yêu cầu dành cho xét nghiệm nhanh kháng nguyên SARS-CoV-2. Giá trị chẩn đoán phụ thuộc vào thời gian lấy mẫu xét nghiệm và giảm trong nhóm đối tượng có $Ct > 30$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] World Health Organization (2020), "WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020", <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-march-2020>, accessed 5 March 2022.
- [2] World Health Organization (2020), <https://covid19.who.int>, accessed 5 March 2022.
- [3] Ministry of Health Portal (2021), "Tests confirm COVID-19", https://moh.gov.vn/tin-lien-quan/-/asset_publisher/vjYyM7O9aWnX/content/cac-xet-nghiem-xac-inh-COVID-19, accessed 5 March 2022 (in Vietnamese).
- [4] M.A. Kabir, R. Ahmed, S.M.A. Iqbal, et al. (202), "Diagnosis for COVID-19: Current status and future prospects", *Expert Review of Molecular Diagnostics*, **4**, pp.1-20, DOI: 10.1080/14737159.2021.1894930
- [5] K. Aoki, T. Nagasawa, Y. Ishii, et al. (2021), "Evaluation of clinical utility of novel coronavirus antigen detection reagent, Espline® SARS-CoV-2", *J. Infect Chemother*, **27**(2), pp.319-322, DOI: 10.1016/j.jiac.2020.11.015.
- [6] Ministry of Health (2021), *Official Dispatch 11011/BYT-KCB 2021 Testing to Detect People with Covid19* (in Vietnamese).
- [7] L. Porte, P. Legarraga, V. Vollrath, et al. (2020), "Evaluation of a novel antigen-based rapid detection test for the diagnosis of SARS-CoV-2 in respiratory samples", *International Journal of Infectious Diseases*, **99**, pp.328-333, DOI: 10.1016/j.ijid.2020.05.098.
- [8] R. Wölfel, V.M. Corman, W. Guggemos, et al. (2020), "Virological assessment of hospitalized patients with Covid-2019", *Nature*, **581**, pp.465-469, DOI: 10.1038/s41586-020-2196-x.
- [9] Y. Takeda, M. Mori, K. Omi (2020), "SARS-CoV-2 qRT-PCR Ct value distribution in Japan and possible utility of rapid antigen testing kit", *MedRxiv*, DOI: 10.1101/2020.06.16.20131243.
- [10] Ministry of Health (2021), *Decision 4042/QĐ-BYT 2021 Temporary Instructions for Mobile Medical Station Model During the Covid19 Epidemic* (in Vietnamese).
- [11] Roche-as (2020), [https://www.roche-as.es/lm_pdf/MDx_40-0776_96_Sarbeco-E-gene_V200204_09164154001%20\(1\).pdf](https://www.roche-as.es/lm_pdf/MDx_40-0776_96_Sarbeco-E-gene_V200204_09164154001%20(1).pdf), accessed 5 March 2022.
- [12] Ministry of Health (2021), <https://thuvienphapluat.vn/van-ban/The-thao-Y-te/Quy-et-dinh-2008-QĐ-BYT-2021-huong-dan-dieu-tri-COVID19-do-chung-vi-rut-Corona-moi-472206.aspx>, accessed 5 March 2022.
- [13] G.C.K. Mak, et al. (2021), "Evaluation of rapid antigen detection kit from the WHO emergency use list for detecting SARS-CoV-2", *J. Clin. Virol.*, DOI: 10.1016/j.jcv.2020.104712.
- [14] G.C.K. Mak, S.S.Y. Lau, K.K.Y. Wong, et al. (2020), "Evaluation of rapid antigen detection kit from the WHO Emergency Use List for detecting SARS-CoV-2", *J Clin Virol.*, DOI: 10.1016/j.jcv.2020.104712.
- [15] T. Weitzel, P. Legarraga, M. Iruretagoyena, et al. (2020), "Head-to-head comparison of four antigen-based rapid detection tests for the diagnosis of SARS-CoV-2 in respiratory samples", *BioRxiv*, DOI: 10.1101/2020.05.27.119255.
- [16] L. Zou, F. Ruan, M. Huang, et al. (2020), "SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients", *N. Engl.J. Med.*, DOI: 10.1056/NEJMc2001737.
- [17] D.B. Larremore, B. Wilder, E. Lester, et al. (2021), "Test sensitivity is secondary to frequency and turnaround time for COVID-19 screening", *Sci. Adv.*, DOI: 10.1126/sciadv.abd5393.
- [18] Ministry of Health (2021), *Official Dispatch 11042/Byt-Dp 2021 Covid19 Case Definition* (in Vietnamese).
- [19] F.J. Candel, P. Barreiro, J.S. Román, et al. (2020), "Recommendations for use of antigenic tests in the diagnosis of acute SARS-CoV-2 infection in the second pandemic wave: Attitude in different clinical settings", *Rev. Espanola Quimioter Publicacion Of Soc Espanola Quimioter*, DOI: 10.37201/req/120.2020.
- [20] Y.S. Tagawa, S. Yamayoshi, P.J. Halfman, et al. (2021), "Comparative sensitivity of rapid antigen tests for the delta variant (b.1.617.2) of SARS-CoV-2", *Viruses*, DOI: 10.3390/v1312183.