

Đánh giá độ tương đồng của xét nghiệm nhanh với xét nghiệm RT-PCR trong sàng lọc nhiễm vi rút SARS-CoV-2, trên bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 11/2021 - 2/2022

Assessing similarity between the rapid test and the RT-PCR test in screening test of SARS-CoV-2 virus infection, patients visited the 108 Military Central Hospital from 11/2021 - 2/2022

Trịnh Xuân Huy, Bùi Tiến Sỹ,
Trịnh Thị Thu Hà, Nguyễn Đức Thành

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá độ tương đồng của xét nghiệm nhanh với xét nghiệm RT-PCR trong sàng lọc nhiễm vi rút SARS-CoV-2. **Đối tượng và phương pháp:** 3337 bệnh nhân được làm xét nghiệm vi rút SARS-CoV-2 bằng hai phương pháp xét nghiệm nhanh và xét nghiệm RT-PCR, nghiên cứu cắt ngang. **Kết quả:** Độ nhạy và độ đặc hiệu chung của xét nghiệm nhanh lần lượt là 53,77% với 95% CI: 48,12% - 59,35% và 99,90% với 95% CI: 99,71% - 99,98%. Tỷ lệ dương tính của xét nghiệm nhanh được phát hiện là cao hơn ở giá trị chu kỳ ngưỡng < 20. Độ tương đồng tính theo hệ số Cohen's kappa là 66,4%. **Kết luận:** Xét nghiệm nhanh kháng nguyên có thể được sử dụng như một xét nghiệm sàng lọc để xác định tình trạng nhiễm vi rút SARS-CoV-2.

Từ khóa: Xét nghiệm nhanh, vi rút SARS-CoV-2.

Summary

Objective: To assess similarity between the rapid test and the RT-PCR test in screening test of SARS-CoV-2 virus infection. **Subject and method:** 3337 patients were tested for SARS-CoV-2 virus by two methods of rapid test and RT-PCR test, cross-sectional study. **Result:** Overall sensitivity and specificity of the rapid test were 53.77% with 95%CI: 48.12% - 59.35% and 99.90% with 95% CI: 99.71% - 99.98%. The positive rate of rapid test was found to be higher at cut-off period value < 20. The similarity calculated by Cohen's kappa coefficient was 66.4%. **Conclusion:** Rapid antigen test can be used as a screening test to identify SARS-CoV-2 virus infection status.

Keywords: Rapid antigen detection, SARS-CoV-2 virus.

1. Đặt vấn đề

Coronavirus là tác nhân gây bệnh quan trọng cho người và động vật. Vào cuối năm 2019, một loại Coronavirus mới đã được xác định là nguyên nhân gây ra một loạt các trường hợp viêm phổi ở

Vũ Hán, một thành phố thuộc tỉnh Hồ Bắc, Trung Quốc. Nó nhanh chóng lây lan, dẫn đến một vụ dịch khắp Trung Quốc, sau đó là một đại dịch toàn cầu. Vào tháng 2 năm 2020, Tổ chức Y tế Thế giới đã chỉ định bệnh COVID-19, viết tắt của bệnh

Ngày nhận bài: 12/5/2021, ngày chấp nhận đăng: 7/7/2022

Người phản hồi: Trịnh Xuân Huy, Email: xuanhuyxn3b@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Coronavirus 2019. Vì rút gây ra bệnh COVID-19 được chỉ định là Coronavirus 2 gây hội chứng hô hấp cấp tính nặng (SARS-CoV-2); trước đây, nó được gọi là 2019-nCoV [6].

Việc chẩn đoán mắc COVID-19 thời gian qua chủ yếu dựa vào xét nghiệm RT-PCR. Đến nay trên toàn quốc đã có 169 phòng xét nghiệm phát hiện SARS-CoV-2 bằng kỹ thuật RT-PCR với công suất xét nghiệm tối đa gần 64.000 mẫu/ngày. Trong số đó có 114 phòng xét nghiệm đủ năng lực khẳng định nhiễm SARS-CoV-2 với công suất xét nghiệm tối đa hơn 52.000 mẫu/ngày. Từ năm 2020 đến nay cả nước đã thực hiện xét nghiệm RT-PCR được hơn 2.600.000 mẫu cho 3.500.000 lượt người. Ngoài sinh phẩm xét nghiệm bằng kỹ thuật RT-PCR, nhiều loại sinh phẩm xét nghiệm nhanh kháng nguyên cũng đã được phát triển, góp phần đa dạng hóa các kỹ thuật xét nghiệm phát hiện vi rút SARS-CoV-2. Xét nghiệm nhanh kháng nguyên có ưu điểm thuận tiện khi sử dụng, cho kết quả nhanh trong vòng 30 phút, có thể sử dụng ở ngoài phòng xét nghiệm, chi phí thấp hơn so với xét nghiệm RT-PCR. Xét nghiệm nhanh kháng nguyên cho kết quả tốt nhất trong vòng 5-7 ngày kể từ ngày khởi phát triệu chứng. Xét nghiệm nhanh phát hiện kháng nguyên vi rút SARS-CoV-2 không dùng để thay thế cho xét nghiệm phát hiện vật chất di truyền của vi rút SARS-CoV-2 (RT-PCR) mà chỉ dùng để hỗ trợ trong việc giám sát, phát hiện, chẩn đoán mắc COVID-19 [1].

Hiện nay, xét nghiệm RT-PCR và xét nghiệm nhanh kháng nguyên là 2 phương pháp được Bộ Y tế cấp phép thực hiện để tìm kiếm bằng chứng nhiễm SARS-CoV-2. Tuy vậy, mỗi phương pháp lại có những ưu - nhược điểm khác nhau. Tùy thuộc vào từng đối tượng, giai đoạn, diễn biến lâm sàng ở người bệnh mà nhân viên y tế sẽ thực hiện 1 hoặc cả 2 phương pháp. Kể từ khi đại dịch SARS-CoV-2 bắt đầu, khả năng chẩn đoán để phát hiện người nhiễm bệnh kịp thời là rất quan trọng đối với việc quản lý người nhiễm vi rút. Các xét nghiệm xét nghiệm nhanh dễ dàng thực hiện, có thể được sử dụng tại các điểm lấy mẫu di động có kết quả nhanh, cho phép đưa ra quyết định nhanh

chóng hơn cho các biện pháp can thiệp và phòng ngừa, nhưng không phải là không có rủi ro tiềm ẩn liên quan đến độ chính xác của xét nghiệm chẩn đoán. Nhằm nâng cao chất lượng xét nghiệm trong sàng lọc nhiễm vi rút SARS-CoV-2 bằng xét nghiệm nhanh kháng nguyên, chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu "Đánh giá độ tương đồng của xét nghiệm xét nghiệm nhanh với xét nghiệm RT-PCR trong sàng lọc nhiễm vi rút SARS-CoV-2, trên bệnh nhân đến khám tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 11/2021 - 2/2022" với hai mục tiêu: *Xác định tỷ lệ dương tính với vi rút SARS-CoV-2 bằng hai phương pháp xét nghiệm xét nghiệm nhanh và xét nghiệm RT-PCR. Đánh giá độ tương đồng của xét nghiệm xét nghiệm nhanh với xét nghiệm RT-PCR trong chẩn đoán nhiễm vi rút SARS-CoV-2.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Bệnh nhân được làm xét nghiệm vi rút SARS-CoV-2 bằng hai phương pháp xét nghiệm xét nghiệm nhanh và xét nghiệm RT-PCR, tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 11/2021 - 2/2022 thu thập được là 3337.

2.2. Vật liệu nghiên cứu

Kit xét nghiệm nhanh Covid-19 SGTi-flex COVID-19 Ag, số catalogue CAGT900E, sản xuất tại Hàn Quốc đã được nhà xuất thực hiện nghiên cứu 302 mẫu để đánh độ nhạy, độ đặc hiệu và độ chính xác của SGTi-flex COVID-19 Ag lần lượt là 95,07% (95% CI: 90,17% - 97,59%), 99,38% (95% CI: 96,55% - 99,82%), 97,35% (95% CI: 94,86% - 98,65%).

Kit Invitrogen™ superScript III và máy Realtime PCR roche.

2.3. Phương pháp

Mô tả cắt ngang có phân tích.

2.4. Xử lý số liệu

Sử dụng thuật toán thống kê và phần mềm SPSS 22.

3. Kết quả

Bảng 1. Đặc điểm tuổi và giới

Giới	n	Mean $\pm$ SD	Min	Max
Nam	2007	59,49 $\pm$ 19,56	6	100
Nữ	1330	54,02 $\pm$ 22,47	4	104
Chung	3337	57,31 $\pm$ 20,94	4	104

Nhận xét: Độ tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu là 57,31 năm, thấp nhất là 4 tuổi và cao nhất là 104 tuổi.

Bảng 2. Tỷ lệ dương tính với vi rút SARS-CoV-2 bằng phương pháp xét nghiệm tét nhanh

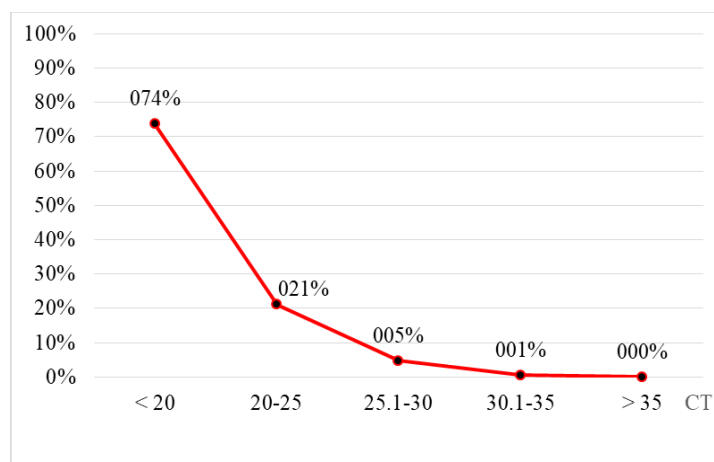
Tháng	T11-2021		T12-2021		T1-2022		T2-2022	
Kết quả	n	%	n	%	n	%	n	%
Âm tính	456	98,70	1101	96,49	694	91,92	912	93,16
Dương tính	6	1,30	40	3,51	61	8,08	67	6,84
Tổng	462	100	1141	100	755	100	979	100

Nhận xét: Tỷ lệ xét nghiệm dương tính với vi rút SARS-CoV-2 tăng dần theo các tháng, cao nhất vào tháng 2 năm 2022 chiếm 6,84%.

Bảng 3. Tỷ lệ dương tính với vi rút SARS-CoV-2 bằng phương pháp xét nghiệm RT-PCR

Tháng	T11-2021		T12-2021		T1-2022		T2-2022	
Kết quả	n	%	n	%	n	%	n	%
Âm tính	455	98,48	1094	95,88	643	85,17	827	84,47
Dương tính	7	1,52	47	4,12	112	14,83	152	15,53
Tổng	462	100	1141	100	755	100	979	100

Nhận xét: Tỷ lệ xét nghiệm dương tính với vi rút SARS-CoV-2 tăng dần theo các tháng, cao nhất vào tháng 2 năm 2022 chiếm 15,53%.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ dương tính với vi rút SARS-CoV-2 bằng phương pháp xét nghiệm tét nhanh với chu kỳ ngưỡng (CT) trong xét nghiệm RT-PCR

Nhận xét: Tỷ lệ xét nghiệm dương tính với vi rút SARS-CoV-2 bằng phương pháp xét nghiệm nhanh, giảm dần khi giá trị chu kỳ ngưỡng (CT) trong xét nghiệm RT-PCR tăng. Với CT < 20 thì tỷ lệ dương tính đạt 73,68%.

Bảng 4. Độ tương đương đồng của hai phương pháp xét nghiệm nhanh với xét nghiệm RT-PCR

Tét nhanh	RT-PCR		
	Âm tính	Dương tính	Tổng
Âm tính	3016	147	3163
Dương tính	3	171	174
Tổng	3019	318	3337

Nhận xét: Độ nhạy của xét nghiệm nhanh là 53,77% với 95%CI: 48,12% - 59,35%, độ đặc hiệu là 99,90% với 95%CI: 99,71% - 99,98%, xác suất mắc bệnh khi xét nghiệm dương tính (PPV) là: 98,28% với 95%CI: 94,82% - 99,44%, xác suất không mắc bệnh khi xét nghiệm âm tính (NPV) là: 95,35% với 95%CI: 94,80% - 95,85%. Độ tương đương tính theo hệ số Cohen's kappa là 66,4%, với $p < 0,01$ có ý nghĩa thống kê.

4. Bàn luận

Độ tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu là 57,31 năm, tỷ lệ nam/nữ là 1,5. Theo Treggiari D và cộng sự (2021), nghiên cứu trên 4167 đối tượng có độ tuổi trung bình $53,63 \pm 24,42$, tỷ lệ nam/nữ là 2974/2093 [5].

Nghiên cứu của Pandey AK, và cộng sự (2021), độ tuổi trung bình của 318 đối tượng nghiên cứu là $29,4 \pm 10,11$. Tỷ lệ dương tính với xét nghiệm nhanh và RT-PCR lần lượt là 37/318 (11,64%), 56/318 (17,61%) [3].

Nghiên cứu của Ming-Jr Jiana và cộng sự (2021), trong tổng số 2096 mẫu được kiểm tra, thì tỷ lệ dương tính với xét nghiệm nhanh và RT-PCR lần lượt là 70 (3,33%), 72 (3,43%) [2]. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ dương tính lần lượt là 174 (5,21%), 318 (9,53%).

Nghiên cứu của Pandey AK và cộng sự (2021), so sánh tỷ lệ dương tính với giá trị chu kỳ ngưỡng (CT), tỷ lệ dương tính của phương pháp xét nghiệm nhanh tăng từ giá trị CT < 20 đến

21 - 25 và tỷ lệ dương tính cao nhất chiếm 88% và sau đó giảm dần đến gần 0% trên bệnh nhân có giá trị CT trên 35 [3].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ xét nghiệm dương tính với vi rút SARS-CoV-2 bằng phương pháp xét nghiệm nhanh, giảm dần khi giá trị chu kỳ ngưỡng (CT) tăng. Với CT < 20 thì tỷ lệ dương tính đạt 73,68% và giảm dần đến gần 0% khi CT trên 35.

Theo Treggiari D và cộng sự (2021), xét nghiệm nhanh chẩn đoán đáng tin cậy ở những đối tượng có giá trị CT cao, tương ứng với tải lượng vi rút cao, giảm dần với giá trị CT trung bình-thấp, do đó ở những người có tải lượng vi rút thấp nên khẳng định lại bằng phương pháp RT-PCR là cần thiết [5].

Trong nghiên cứu của chúng tôi độ tương đương của hai phương pháp xét nghiệm nhanh với xét nghiệm RT-PCR là 66,4% với $p < 0,01$.

Theo Treggiari D và cộng sự (2021), độ tương đương đồng của hai phương pháp xét nghiệm nhanh với xét nghiệm RT-PCR là 77% [5].

Theo nghiên cứu của Ming-Jr Jiana và cộng sự (2021), độ tương đương đồng của hai phương pháp xét nghiệm nhanh với xét nghiệm RT-PCR là 76,67% [2].

Nghiên cứu của Pandey AK và cộng sự (2021), độ nhạy và độ đặc hiệu chung của xét nghiệm kháng nguyên lần lượt là 53,6% (CI 95%: 39,7% - 67,0%) và 97,3% (CI 95%: 94,6% -

98,9%). Giá trị dự đoán dương tính (PPV) là 81,1% (CI 95%: 64,8% - 92,0%) và giá trị dự đoán âm tính (NPV) 90,7% (CI 95%: 86,7% - 93,9%) [3].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, độ nhạy của xét nghiệm là 53,77% với 95% CI [48,12% - 59,35%], độ đặc hiệu là 99,90% với 95% CI [99,71% - 99,98%], xác suất mắc bệnh khi xét nghiệm dương tính (PPV) là: 98,28% với CI [94,82% - 99,44%], xác suất không mắc bệnh khi xét nghiệm âm tính (NPV) là: 95,35% với CI [94,80% - 95,85%].

Theo Treggiari D và cộng sự (2021), thử nghiệm xét nghiệm nhanh kháng nguyên thì độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 66,82% và 99,89%. Giá trị dự đoán dương tính là 97,87% trong khi giá trị dự đoán âm tính là 97,62% [5].

Tuy nhiên, không giống như xét nghiệm RT-PCR phân tử, xét nghiệm kháng nguyên không khuếch đại gen của vi rút, mà cần phải có đủ kháng nguyên vi rút trong mẫu thử, để kết hợp với kháng thể trên thanh thử tạo ra tín hiệu màu có thể quan sát được bằng mắt thường. Khi một người ở giai đoạn đầu của nhiễm vi rút SARS-CoV-2, không có nhiều vi rút trong mũi và cổ họng, từ đó các mẫu được lấy. Vì vậy, các xét nghiệm kháng nguyên có thể bỏ sót các trường hợp sớm của nhiễm vi rút SARS-CoV-2. Cũng trong giai đoạn này, người đó có thể không có triệu chứng, vì vậy nhiều khả năng họ không biết mình đang bị nhiễm bệnh.

5. Kết luận

Tỷ lệ nhiễm vi rút SARS-CoV-2 bằng hai phương pháp xét nghiệm xét nghiệm nhanh và xét nghiệm RT-PCR lần lượt là 174 (5,21%), 318 (9,53%).

Độ tương đồng của xét nghiệm xét nghiệm nhanh với xét nghiệm RT-PCR trong chẩn đoán nhiễm vi rút

SARS-CoV-2 tính theo hệ số Cohen's kappa là 66,4%, với $p < 0,01$ có ý nghĩa thống kê.

Tài liệu tham khảo

1. Bộ Y tế (2022) *Hướng dẫn sử dụng sinh phẩm xét nghiệm nhanh kháng nguyên vi rút SARS-CoV-2*. Ban hành kèm theo Quyết định số: 2022/QĐ-BYT ngày 28/4/2021.
2. Jian MJ, Perng CL, Chung HY et al (2022) *Clinical assessment of SARS-CoV-2 antigen rapid detection compared with RT-PCR assay for emerging variants at a high-throughput community testing site in Taiwan*. International Journal of Infectious Diseases 115: 30-34
3. Pandey AK, Mohanty A, Hada V et al (2021) *Comparison of the rapid antigen testing method with RT-qPCR for the diagnosis of COVID-19*. Cureus 13(8): 17405. <https://doi.org/10.7759/cureus.17405>.
4. Sayampanathan AA, Heng CS Pin et al (2021) *Infectivity of asymptomatic versus symptomatic COVID-19*. Lancet (London, England) 397(10269): 93-94. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32651-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32651-9).
5. Treggiari D, Piubelli C, Caldrier S et al (2021) *SARS-CoV-2 rapid antigen test in comparison to RT-PCR targeting different genes: A real-life evaluation among unselected patients in a regional hospital of Italy*. J Med Virol. Doi: 10.1002/jmv.27378.
6. WHO (2020) *Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020*. <http://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020> (Accessed on February 12, 2020).