

V. KẾT LUẬN

Chương trình ERAS đang áp dụng tại khoa CTCH bước đầu cho kết quả giảm đau, giảm thời gian nằm viện và tỷ lệ biến chứng thấp so với các nghiên cứu khác. Nghiên cứu của chúng tôi đánh giá kết quả của chương trình ERAS để làm sáng tỏ thêm về sự an toàn và hiệu quả của ERAS đối với NB được phẫu thuật TKG và cung cấp chăm sóc y tế dựa trên bằng chứng cho thực hành lâm sàng. Chúng tôi hy vọng sẽ phát triển hơn nữa khái niệm ERAS cho tất cả nhân viên y tế nhằm mang lại lợi ích cho tất cả NB.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Võ Thành Toàn, Phan Ngọc Tuấn.** Đánh giá kết quả thay khớp gối toàn phần tại bệnh viện thống nhất - TP.HCM. 2014; Tạp chí Y Học TP Hồ Chí Minh, tập 18 (3): 231-234.
2. **Christelis N, Wallace S, Saxe CE, et al.** An enhanced recovery after surgery program for hip and knee arthroplasty. Med J Aust. 2015; 202(7): 363-368.
3. **Frassanito L, Vergari A, Nestorini R, et al.** Enhanced recovery after surgery (ERAS) in hip and knee replacement surgery: description of a multidisciplinary program to improve management of the patients undergoing major orthopedic surgery. Musculoskelet Surg. 2020;104(1):87-92.
4. **Gwynne-Jones DP, Martin G, Crane C.** Enhanced Recovery After Surgery for Hip and Knee Replacements. Orthop Nurs. 2017; 36(3): 203-210.
5. **Jones S, Alnaib M, Kokkinakis M, Wilkinson M, St Clair Gibson A, Kader D.** Pre-operative patient education reduces length of stay after knee joint arthroplasty. Ann R Coll Surg Engl. 2011;93(1):71-75.
6. **Maempel JF, Walmsley PJ.** Enhanced recovery programmes can reduce length of stay after total knee replacement without sacrificing functional outcome at one year. Ann R Coll Surg Engl. 2015;97(8):563-567.
7. **Stowers MD, Manuopongjai L, Hill AG, Gray JR, Coleman B, Munro JT.** Enhanced Recovery After Surgery in elective hip and knee arthroplasty reduces length of hospital stay. ANZ J Surg. 2016;86(6):475-479.
8. **Wei B, Tang C, Li X, et al.** Enhanced recovery after surgery protocols in total knee arthroplasty via midvastus approach: a randomized controlled trial. BMC Musculoskelet Disord. 2021;22(1):856. Published 2021 Oct 8.

GIÁ TRỊ CHẨN ĐOÁN LÂM SÀNG CỦA XÉT NGHIỆM NHANH PHÁT HIỆN KHÁNG NGUYÊN NS1 VÀ XÉT NGHIỆM NHANH PHÁT HIỆN KHÁNG THỂ IGM ĐẶC HIỆU VIRUS DENGUE TRONG HUYẾT TƯƠNG NGƯỜI BỆNH SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE

Nguyễn Minh Hà^{1,2}, Nguyễn Quang Huy²,
Lê Thị Thu Ngân², Phạm Hùng Vân¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Xét nghiệm nhanh NS1 và IgM đặc hiệu virus Dengue là một trong những kỹ thuật chẩn đoán sốt xuất huyết Dengue đang được sử dụng phổ biến. Tuy nhiên, các giá trị chẩn đoán hằng sản xuất công bố chỉ là con số chung, cần được đánh giá lại giá trị chẩn đoán thực tế trên lâm sàng. **Mục tiêu:** Xác định các giá trị chẩn đoán lâm sàng của bộ sinh phẩm xét nghiệm nhanh phát hiện kháng nguyên NS1 và kháng thể IgM đặc hiệu virus Dengue vào ngày bệnh thứ 3, 4, 5. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang thực hiện trên 186 mẫu huyết tương bệnh nhân nghi ngờ sốt xuất huyết Dengue, được xét nghiệm nhanh NS1 và/hoặc IgM vào ngày bệnh thứ 3, 4, 5 bằng bộ sinh phẩm SD Bioline

Dengue NS1 Antigen, và careUS Dengue IgM/IgG. Kết quả được so sánh với kết quả xác định virus Dengue bằng kỹ thuật RT-realtime PCR để tính độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán (GTTĐ) dương, GTTĐ âm của mỗi xét nghiệm. **Kết quả:** Xét nghiệm nhanh NS1 có độ nhạy, độ đặc hiệu, GTTĐ dương, GTTĐ âm lần lượt là 51,2%, 92,9%, 75,9% và 81,3%, cao nhất vào ngày 4. Xét nghiệm nhanh kháng thể IgM có độ nhạy, độ đặc hiệu, GTTĐ dương, GTTĐ âm lần lượt là 21,4%, 76,9%, 28,6% và 69,4%, tăng dần và cao nhất vào ngày 5. Các giá trị chẩn đoán thu được đều thấp hơn kết quả công bố của hãng sản xuất. **Kết luận:** Có sự thay đổi về độ nhạy, độ đặc hiệu, GTTĐ dương và GTTĐ âm của xét nghiệm nhanh NS1 và IgM từ ngày 3 đến ngày 5 của bệnh. Xét nghiệm nhanh NS1 có giá trị cao nhất vào 4, còn xét nghiệm nhanh IgM có giá trị cao nhất vào ngày 5. **Từ khóa:** Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm, NS1, IgM virus Dengue, xét nghiệm nhanh.

SUMMARY

DIAGNOSTIC VALUES OF NS1 ANTIGEN RAPID TEST AND DENGUE VIRUS SPECIFIC

¹Bệnh viện Nguyễn Tri Phương

²Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Hà

Email: nguyenminhha@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 7.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 21.7.2023

Ngày duyệt bài: 11.8.2023

IGM ANTIBODY RAPID TEST IN PLASMA OF DENGUE HEMORRHAGIC FEVER PATIENS

Introduction: Rapid tests for NS1 antigen and Dengue-specific IgM antibody is one of the commonly used diagnostic techniques for Dengue hemorrhagic fever. However, the diagnostic values given by the manufacturer are general values. Consequently, the actual clinical diagnostic values of these rapid tests should be evaluated. **Objective:** To determine the clinical diagnostic values of the rapid tests for NS1 antigen and Dengue-specific IgM antibody on 3rd, 4th, and 5th day. **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study was performed on 186 plasma samples of patients who were tested for NS1 antigen and/or Dengue-specific IgM on 3rd, 4th, 5th day of illness by SD Bioline Dengue NS1 Antigen kit and careUS Dengue IgM/IgG kit at Nguyen Tri Phuong hospital. The rapid test results will be compared with RT-realtime PCR to calculate sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) of each day for each test. **Results:** In general, the sensitivity, specificity, PPV and NPV of NS1 antigen rapid test were 51,2%, 92,9%, 75,9% and 81,3%, respectively. The diagnosis values of NS1 rapid test was highest on the 4th day of illness. The sensitivity, specificity, PPV and NPV of Dengue virus specific IgM rapid test were 21,4%, 76,9%, 28,6%, and 69,4%, respectively. The diagnosis values of IgM rapid test increased from 3rd day to 5th day of illness and reached a peak at the 5th day of illness. The diagnostic values in this study were lower than the diagnosis values that published by the manufacturer. **Conclusions:** There were changes in the sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of the rapid tests for NS1 antigen and Dengue-specific IgM antibody from the 3rd day to 5th day of illness. The NS1 rapid test has the highest efficiency on 4th day of illness, while the IgM rapid test has the highest efficiency on the 5th day of illness. **Keywords:** Sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, NS1, Dengue virus specific IgM, rapid test.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt xuất huyết Dengue (SXHD) là bệnh truyền nhiễm do virus Dengue gây ra, có thể tử vong nhanh chóng nếu không được chẩn đoán sớm và xử trí kịp thời. Do đó, việc chẩn đoán tình trạng nhiễm virus Dengue sớm có vai trò rất quan trọng. Hiện nay công cụ cận lâm sàng chẩn đoán SXHD thường dùng là các xét nghiệm miễn dịch tìm kháng nguyên NS1 và kháng thể IgM bằng xét nghiệm nhanh, thực hiện nhanh và không đòi hỏi kỹ thuật phức tạp, chi phí chấp nhận được. Đã có một số nghiên cứu của hãng sản xuất về giá trị chẩn đoán của các bộ sinh phẩm này, tuy nhiên, các giá trị được công bố chỉ là giá trị chung. Trên thực tế, các chỉ dấu sinh học khi nhiễm virus Dengue có sự thay đổi theo thời gian, đặc biệt là vào ngày bệnh thứ 3,

4, 5 là thời điểm mà nồng độ kháng nguyên bắt đầu giảm và kháng thể dần dần xuất hiện, gây ảnh hưởng đến các giá trị chẩn đoán của xét nghiệm nhanh [4]. Để xác định được giá trị chẩn đoán vào ngày bệnh thứ 3, 4, 5 của các xét nghiệm nhanh đang sử dụng tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương, nghiên cứu "Giá trị chẩn đoán lâm sàng của xét nghiệm nhanh phát hiện kháng nguyên NS1 và xét nghiệm nhanh phát hiện kháng thể IgM đặc hiệu virus Dengue trong huyết tương người bệnh sốt xuất huyết Dengue" được tiến hành với mục tiêu: Xác định độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán (GTTĐ) âm và GTTĐ dương vào ngày bệnh thứ 3, 4, 5 của xét nghiệm nhanh NS1 và IgM.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Thực hiện trên mẫu huyết tương bệnh nhân nghi ngờ SXHD có chỉ định thực hiện xét nghiệm nhanh kháng nguyên NS1 và/hoặc kháng thể IgM vào ngày thứ 3, 4, 5 của bệnh. Nếu bệnh nhân được chỉ định nhiều lần thì chỉ lấy mẫu máu đầu tiên. Loại trừ các mẫu huyết tương bị nhiễm chất ức chế phản ứng RT- realtime PCR. Do không có số liệu về cỡ mẫu cho từng ngày bệnh thứ 3, 4, 5 trong các nghiên cứu tương đồng, chọn cỡ mẫu tối thiểu là 30 mẫu lần lượt cho mỗi ngày bệnh với mỗi xét nghiệm. Thời gian thu thập mẫu từ 10/2022 đến 01/2023. Các sinh phẩm sử dụng trong nghiên cứu: SD Bioline Dengue NS1 Antigen phát hiện kháng nguyên NS1; careUS Dengue IgM/IgG phát hiện kháng thể IgM; AgPath-ID™ One-Step RT-PCR phát hiện vật chất di truyền của virus Dengue. Xử lý số liệu bằng phần mềm Microsoft Excel 2019. Kết quả xét nghiệm nhanh được đối chiếu với phương pháp RT-realtime PCR. Độ nhạy, độ đặc hiệu, GTTĐ âm và GTTĐ dương được tính theo công thức. Nghiên cứu được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức Bệnh viện Nguyễn Tri Phương, số 1378/NTP-CDT ngày 6/10/2022.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu thu thập được 186 mẫu thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu. Các đặc điểm phân bố theo ngày sốt của mẫu được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm phân bố theo ngày sốt của mẫu (n=186)

Ngày bệnh	Chỉ định xét nghiệm nhanh được thực hiện		
	Kháng nguyên NS1 (n;%)	Kháng thể IgM (n;%)	Cả hai (n; %)
Ngày 3	77(54,6%)	33(35,5%)	19(39,6%)

Ngày 4	40(28,4%)	36(38,7%)	19(39,6%)
Ngày 5	24(17,0%)	24(25,8%)	10(20,8%)
Tổng cộng	141(100%)	93(100%)	48(100%)

Xét nghiệm nhanh NS1 được thực hiện nhiều nhất vào ngày bệnh thứ 3 sau đó giảm dần. Xét nghiệm nhanh IgM được thực hiện tương đối trong các ngày bệnh nghiêm cứu. Ngày bệnh thứ 5 không đủ cỡ mẫu tối thiểu cho xét nghiệm nhanh NS1 và IgM. Chỉ có 20-39% bệnh nhân được chỉ định cả hai xét nghiệm nhanh đồng thời vào từng ngày bệnh.

3.1. Độ nhạy, độ đặc hiệu, GTTĐ dương, GTTĐ âm của xét nghiệm nhanh NS1. Phân bố kết quả NS1 và RT-realtime PCR được trình bày trong Bảng 2. Sự thay đổi giữa các giá trị chẩn đoán theo ngày bệnh và so sánh giá trị chẩn đoán thu được với giá trị công bố của hãng sản xuất và yêu cầu của Bộ Y tế được trình bày trong Bảng 3 và Biểu đồ 1.

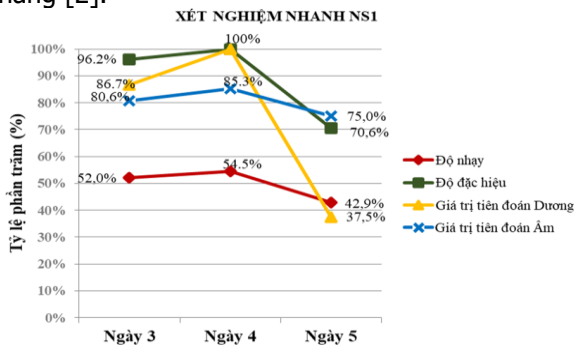
Bảng 2. Phân bố kết quả NS1 so với RT-realtime PCR

Ngày bệnh	Xét nghiệm nhanh NS1	Xét nghiệm RT-realtime PCR		Tổng cộng
		Dương tính	Âm tính	
Ngày 3	Dương tính	13	2	15
	Âm tính	12	50	62
	Tổng cộng	25	52	77
Ngày 4	Dương tính	6	0	6
	Âm tính	5	29	34
	Tổng cộng	11	29	40
Ngày 5	Dương tính	3	5	8
	Âm tính	4	12	16
	Tổng cộng	7	17	24
Chung cho ba ngày bệnh 3, 4, 5	Dương tính	22	7	29
	Âm tính	21	91	112
	Tổng cộng	43	98	141

Bảng 3. So sánh các giá trị chẩn đoán lâm sàng của xét nghiệm NS1 với dữ liệu công bố của hãng và yêu cầu của Bộ Y tế

Xét nghiệm nhanh NS1	Ngày 3 (%)	Ngày 4 (%)	Ngày 5 (%)	Tổng cộng (chung cho ba ngày bệnh)	Dữ liệu công bố của hãng (*)	Yêu cầu của Bộ Y tế (**)
Độ nhạy	52,0%	54,5%	42,9%	51,2%	92,4%	73,9%
Độ đặc hiệu	96,2%	100%	70,6%	92,9%	98,4%	78,7%
GTTĐ dương	86,7%	100%	37,5%	75,9%	Không có dữ liệu	Không có dữ liệu
GTTĐ âm	80,6%	85,3%	75,0%	81,3%		

*Giá trị công bố chung, không chia theo từng ngày bệnh [1]; ** Yêu cầu từ Bộ Y tế khi xác nhận giá trị sử dụng của xét nghiệm định tính, PXN đạt tối thiểu 80% so với giá trị công bố của hãng [2].



Biểu đồ 1. Sự thay đổi của các giá trị chẩn đoán lâm sàng của xét nghiệm NS1 theo ngày bệnh

Có sự thay đổi về độ nhạy, độ đặc hiệu, GTTĐ dương và âm của xét nghiệm nhanh NS1 qua từng ngày bệnh, cao nhất vào ngày 4 (Biểu đồ 1) Độ nhạy của PXN thấp hơn giá trị công bố của hãng và yêu cầu của Bộ Y tế, độ đặc hiệu thấp hơn giá trị công bố của hãng nhưng trong khoảng cho phép của Bộ Y tế (Bảng 2).

3.2. Độ nhạy, độ đặc hiệu, GTTĐ dương, GTTĐ âm của xét nghiệm nhanh IgM. Phân bố kết quả IgM và RT-realtime PCR theo ngày bệnh được trình bày trong Bảng 3. Sự thay đổi giữa các giá trị chẩn đoán theo ngày bệnh và so sánh giá trị chẩn đoán thu được với giá trị công bố của hãng sản xuất và yêu cầu của Bộ Y tế được trình bày trong Bảng 4 và Biểu đồ 2.

Bảng 4. Phân bố kết quả IgM so với RT-realtime PCR

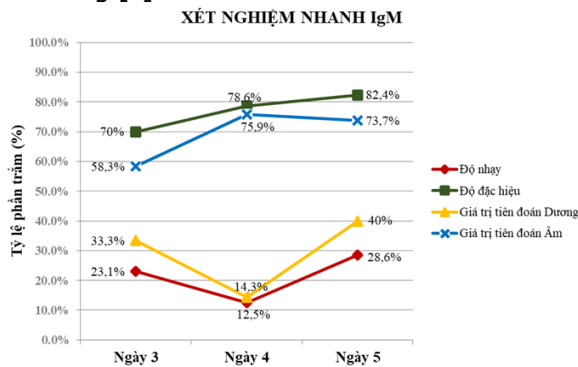
Ngày bệnh	Xét nghiệm nhanh IgM	Xét nghiệm RT-realtime PCR		Tổng cộng
		Dương tính	Âm tính	
Ngày 3	Dương tính	3	6	9
	Âm tính	10	14	24
	Tổng cộng	13	20	33
Ngày 4	Dương tính	1	6	7
	Âm tính	7	22	29
	Tổng cộng	8	28	36
Ngày 5	Dương tính	2	3	5
	Âm tính	5	14	19
	Tổng cộng	7	17	24
Chung cho ba ngày bệnh 3, 4, 5	Dương tính	6	15	21
	Âm tính	22	50	72

ngày bệnh 3, 4, 5	Tổng cộng	28	65	93
----------------------	-----------	----	----	----

Bảng 5. Các giá trị chẩn đoán lâm sàng của xét nghiệm nhanh kháng thể IgM

Xét nghiệm nhanh IgM	Ngày 3 (%)	Ngày 4 (%)	Ngày 5 (%)	Tổng cộng (chung cho ba ngày bệnh)	Dữ liệu công bố của hãng (*)	Yêu cầu của Bộ Y tế (**)
Độ nhạy	23,1%	12,5%	28,6%	21,4%	97,6%	78,1%
Độ đặc hiệu	70,0%	78,6%	82,4%	76,9%	96,3%	77,1%
GTTĐ dương	33,3%	14,3%	40,0%	28,6%	Không có dữ liệu	Không có dữ liệu
GTTĐ âm	58,3%	75,9%	73,7%	69,4%		

* Giá trị công bố chung, không chia theo từng ngày bệnh [3]; ** Yêu cầu từ Bộ Y tế khi xác nhận giá trị sử dụng của xét nghiệm định tính, PXN đạt tối thiểu 80% so với giá trị công bố của hãng [2].



Biểu đồ 2. Sự thay đổi của các giá trị chẩn đoán lâm sàng của IgM theo ngày bệnh

Có sự thay đổi về độ nhạy, độ đặc hiệu, GTTĐ dương và âm của xét nghiệm nhanh IgM qua từng ngày bệnh, cao nhất vào ngày 5 (Biểu đồ 2). Độ nhạy và độ đặc hiệu của PXN đều thấp hơn giá trị công bố của hãng và yêu cầu của Bộ Y tế (Bảng 4).

IV. BÀN LUẬN

Có 48/186 mẫu được thực hiện đồng thời NS1 và IgM. Trong đó, có 5 mẫu là dương tính với RT-realtime PCR (16,1%) và chỉ dương tính với kháng nguyên NS1, gợi ý rằng xét nghiệm nhanh NS1 có thể có khả năng phát hiện nhiễm virus Dengue tốt hơn xét nghiệm IgM trong giai đoạn từ ngày 3 đến ngày 5. Có 31/186 mẫu có kết quả âm tính với cả hai loại xét nghiệm nhanh, trong đó có 5 mẫu có kết quả RT-realtime PCR dương (16,1%) cho thấy vẫn có khả năng bỏ sót bệnh trong thời điểm này dù hai xét nghiệm nhanh âm tính.

4.1. Độ nhạy, độ đặc hiệu, GTTĐ dương, GTTĐ âm của xét nghiệm nhanh NS1. Kết quả cho thấy các giá trị chẩn đoán thay đổi tương ứng theo động học của NS1 trong máu. Khi tế bào bị nhiễm virus Dengue sẽ tiết ra

kháng nguyên NS1 vào ngày đầu tiên của bệnh, cao nhất vào ngày 3-4, sau đó bắt đầu giảm dần từ ngày 5 và biến mất vào ngày 9 [4]. Nếu từ ngày bệnh thứ 5 trở đi nếu chỉ thực hiện xét nghiệm NS1 đơn thuần sẽ có nguy cơ bỏ sót bệnh. Vào ngày thứ 5, GTTĐ dương giảm từ 100% xuống còn 37,5%. Điều này có thể do động học của kháng nguyên NS1 và vật chất di truyền của virus Dengue trong máu khác nhau. Báo cáo của Huỳnh T. L. Duyen và cộng sự (2011) cho thấy nồng độ virus Dengue trong máu bắt đầu giảm sau ngày bệnh thứ 4 trở đi, trong khi NS1 có thể tồn tại trong máu lâu hơn do quá trình tổng hợp kháng nguyên NS1 kéo dài hơn quá trình tạo ra các virion hoàn chỉnh lưu hành trong máu.[4].

So sánh kết quả các giá trị chẩn đoán chung trong ba ngày bệnh với giá trị công bố của nhà sản xuất, cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu trong nghiên cứu thu được thấp hơn. Kết quả này tương tự với báo cáo của Lyda Osorio, cho thấy độ nhạy, độ đặc hiệu, GTTĐ dương và GTTĐ âm của SD Bioline Dengue NS1 Antigen lần lượt là 51%, 96,7%, 45,4% và 97,4% [5]. Sự khác biệt có thể vì: (i) Sự khác nhau giữa các type virus Dengue: type 2 và type 4 có độ nhạy kém do khả năng tiết NS1 trong máu của các type này thấp hơn các type khác [4,6]; (ii) Đáp ứng nhiễm virus nguyên phát và thứ phát: trong nhiễm thứ phát, đáp ứng sinh kháng thể của cơ thể nhanh và mạnh hơn dẫn đến ức chế sớm hoạt động của virus hơn nhiễm nguyên phát, nên độ nhạy của xét nghiệm nhanh NS1 thấp hơn so với nhiễm nguyên phát [4, 6]; (iii) Khác nhau giữa các kỹ thuật RT-realtime PCR: tùy thuộc vào vùng gene và cặp đoạn mồi sử dụng trong phản ứng PCR [7]; (iv) Khác biệt về ngày bệnh nghiên cứu.

Căn cứ theo yêu cầu từ Bộ Y tế về việc xác nhận giá trị sử dụng phương pháp xét nghiệm định tính, thì độ đặc hiệu của sinh phẩm xét nghiệm nhanh NS1 đang sử dụng chỉ đạt yêu cầu về độ đặc hiệu, không đạt về độ nhạy [1, 2]. Tuy nhiên, giá trị công bố được của hãng là chỉ số chung, không có giá trị riêng biệt cho từng ngày

bệnh cũng như các yếu tố kể trên. Điều này sẽ dẫn đến sự khác biệt phụ thuộc vào vị trí địa lý, tình trạng nhiễm virus Dengue hằng năm,...

4.2. Độ nhạy, độ đặc hiệu, GTTĐ dương, GTTĐ âm của IgM Dengue. Kết quả cho thấy các giá trị chẩn đoán thay đổi phù hợp với động học thay đổi của IgM trong máu. Sau khi cơ thể bị nhiễm virus Dengue, thường từ ngày 5 đến ngày 10, kháng thể IgM mới bắt đầu xuất hiện và tăng dần trong máu, có thể sớm hơn hoặc muộn hơn vài ngày, tùy vào đáp ứng miễn dịch của từng người bệnh, trong đó, các giá trị chẩn đoán cao nhất từ ngày bệnh thứ 8 trở đi [8]. Độ nhạy của xét nghiệm nhanh IgM trong ngày 3 đến ngày 5 đều nhỏ hơn 30%, cho thấy đây không phải là thời điểm tốt nhất cho xét nghiệm tìm IgM.

Khi so sánh kết quả thu được với giá trị công bố của nhà sản xuất cho thấy độ nhạy và độ đặc hiệu của nghiên cứu đều thấp hơn. Kết quả này tương đồng với báo cáo của C Simonnet (2017), cũng cho thấy giá trị sử dụng của xét nghiệm nhanh IgM rất thấp vào trước ngày 5 của bệnh với tỷ lệ dương tính chỉ có 6,3% [9]. Sự khác biệt là vì: (i) Thời gian ngày bệnh được thu tuyển không tương đồng; (ii) Đáp ứng miễn dịch nguyên phát hay thứ phát: trong đáp ứng miễn dịch thứ phát nồng độ IgM được tạo ra thấp hơn do đó làm giảm độ nhạy của xét nghiệm nhanh IgM [7]; (iii) Các type virus Dengue với cấu trúc epitope khác nhau được sử dụng để phản ứng với kháng thể IgM sẽ có độ nhạy và độ đặc hiệu khác nhau. Nghiên cứu của Aung K. (2019) cho thấy sinh phẩm xét nghiệm nhanh IgM careUS có độ nhạy tốt nhất với Dengue type 1 [7]; (iv) Khác biệt về kỹ thuật so sánh, hãng sản xuất sử dụng kỹ thuật "tiêu chuẩn vàng" là Western blot chỉ phù hợp thực hiện trong phòng thí nghiệm nghiên cứu. Với khả năng hiện có, nghiên cứu này sử dụng kỹ thuật RT-realtime PCR giúp xác định sự hiện diện của vật chất di truyền của virus Dengue, từ đó gián tiếp xác định sự hiện diện của virus. Ngoài ra, các yếu tố về quần thể hoặc kỹ thuật dùng để so sánh như đã đề cập ở trên cũng là một trong các yếu tố làm nên sự khác biệt của các giá trị chẩn đoán thu được.

Theo yêu cầu của Bộ Y tế về xác nhận giá trị sử dụng phương pháp xét nghiệm định tính [2, 3], bộ sinh phẩm xét nghiệm nhanh IgM đang sử dụng không đạt yêu cầu về độ nhạy và độ đặc hiệu, nếu chỉ so sánh từ ngày 3 đến ngày 5, vì đây là giai đoạn kháng thể IgM chưa đáp ứng

đầy đủ và giá trị công bố của nhà sản xuất không cung cấp thông tin về ngày bệnh được nghiên cứu. Vì vậy, để có thể xác nhận chính xác hơn giá trị sử dụng của sinh phẩm IgM đang sử dụng, cần nắm được thông tin về ngày bệnh trong giá trị công bố của hãng hoặc cần thực hiện xác nhận giá trị sử dụng trên phạm vi ngày bệnh rộng hơn, đề xuất là bắt đầu từ ngày 6 đến ngày 10 hoặc xa hơn tùy vào điều kiện thực hiện của cơ sở khám chữa bệnh.

V. KẾT LUẬN

Có sự thay đổi về độ nhạy, độ đặc hiệu, GTTĐ dương và GTTĐ âm của xét nghiệm nhanh NS1 và IgM từ ngày 3 đến ngày 5 của bệnh. Các giá trị chẩn đoán của cả hai xét nghiệm đều thấp hơn giá trị công bố của nhà sản xuất, do ảnh hưởng của nhiều yếu tố khác nhau. Cần thực hiện thêm các nghiên cứu sâu hơn về các yếu tố làm nên khác biệt này trong tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hướng dẫn sử dụng sinh phẩm xét nghiệm nhanh SD Bioline Dengue NS1 Antigen.** 2021, Hãng Bioline, Anh.
2. **Bộ Y tế,** Sổ tay hướng dẫn đánh giá việc thực hiện tiêu chí đánh giá mức chất lượng phòng xét nghiệm y học. 2018.
3. **Hướng dẫn sử dụng sinh phẩm xét nghiệm nhanh careUS Dengue IgM/IgG.** 2021, Hãng: WellsBio, Hàn Quốc.
4. **Duyen, H.T., et al.,** Kinetics of plasma viremia and soluble nonstructural protein 1 concentrations in dengue: differential effects according to serotype and immune status. *J Infect Dis*, 2011. 203(9): p. 1292-300.
5. **Osorio, L., et al.,** Comparison of the diagnostic accuracy of commercial NS1-based diagnostic tests for early dengue infection. *Virology journal*, 2010. 7: p. 361-361.
6. **Huỳnh Công Thanh, Tạ Văn Trâm, Đỗ Văn Dũng,** Giá trị của xét nghiệm nhanh phát hiện kháng nguyên NS1 trong 72 giờ đầu trên bệnh nhi theo dõi sốt xuất huyết Dengue tại Tiền Giang. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 2018. 463(2): p. 152-156.
7. **Kyaw, A.K., et al.,** Evaluation of commercially available three dengue rapid diagnostic test kits for diagnosis of acute dengue virus infection at the point-of-care setting in Myanmar. *J Virol Methods*, 2019. 273: p. 113724.
8. **Yow, K.S., et al.,** Rapid diagnostic tests for the detection of recent dengue infections: An evaluation of six kits on clinical specimens. *PLoS One*, 2021. 16(4): p. e0249602.
9. **Simonnet, C., et al.,** Prospective evaluation of the SD BIOLINE Dengue Duo rapid test during a dengue virus epidemic. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 2017. 36(12): p. 2441-2447.