

# Ứng dụng xét nghiệm QuantiFERON®-TB Access trong chẩn đoán lao tiềm ẩn tại cộng đồng

Mac Nguyễn Quỳnh Trâm<sup>1\*</sup>, Nguyễn Hùng Cường<sup>1</sup>, Bạch Thị Như Quỳnh<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

## \*Tác giả liên hệ

Mac Nguyễn Quỳnh Trâm  
Trường Đại học Y Dược Hải Phòng  
Email: mnqtram@hpmu.edu.vn

## Thông tin bài đăng

Ngày nhận bài: 16/04/2024  
Ngày phản biện: 11/05/2024  
Ngày duyệt bài: 02/08/2024

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá giá trị của xét nghiệm QuantiFERON-TB Access trong chẩn đoán lao tiềm ẩn tại quận Dương Kinh, thành phố Hải Phòng năm 2022. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu 273 mẫu máu được lấy từ 273 người nghi nhiễm lao tiềm ẩn tại quận Dương Kinh, thành phố Hải Phòng. **Kết quả:** Độ chính xác của kỹ thuật QIAreacH: 79,7%. Độ nhạy của kỹ thuật QIAreacH: 98,6%. Độ đặc hiệu của kỹ thuật QIAreacH: 72,7%. Giá trị dự báo dương tính của kỹ thuật QIAreacH: 57,1%. Giá trị dự báo âm tính của kỹ thuật QIAreacH: 99,3%. **Kết luận:** Tiếp tục nghiên cứu thêm về xét nghiệm QIAreacH với cỡ mẫu lớn hơn để đưa ra độ chính xác, độ nhạy và độ đặc hiệu của xét nghiệm.

**Từ khóa:** QuantiFERON-TB Access, QIAreacH QFT, Lao tiềm ẩn.

## Application of the QuantiFERON-TB Access test in the diagnosis of latent tuberculosis infection in the community

**ABSTRACT: Objectives:** To evaluate the efficacy of the QuantiFERON-TB Access test in diagnosing latent tuberculosis infection in Duong Kinh District, Hai Phong City in 2022. **Materials and Methods:** A retrospective study was conducted on 273 blood samples collected from 273 individuals suspected of having latent tuberculosis infection in Duong Kinh District, Hai Phong City. **Results:** The accuracy of the QIAreacH assay was 79.7%. The sensitivity of the QIAreacH assay was 98.6%, and its specificity was 72.7%. The positive predictive value of the QIAreacH assay was 57.1%, and the negative predictive value was 99.3%. **Conclusions:** Further research with a larger sample size is needed to provide more precise estimates of the accuracy, sensitivity, and specificity of the QIAreacH test. **Keywords:** QuantiFERON-TB Access, QIAreacH QFT, Latent tuberculosis infection.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lao là bệnh truyền nhiễm nguy hiểm, không những gây ảnh hưởng đến sức khỏe con người mà còn làm tổn hại nguồn lực của xã hội. Lao tiềm ẩn (LTBI) là tình trạng cơ thể người có đáp ứng miễn dịch với kháng nguyên của vi khuẩn lao, nhưng không có dấu hiệu lâm sàng, cận lâm sàng nào cho thấy

bệnh lao hoạt động. Số lao tiềm ẩn toàn cầu được tính toán khoảng 23% dân số thế giới, trong đó có 6% là trẻ em [1]. Việt Nam có 30% dân số nhiễm lao tiềm ẩn [2]. Xét nghiệm định lượng Interferon – Gamma (IGRA) là xét nghiệm có thể biết sớm nhất sự có mặt của vi khuẩn lao, trong đó xét nghiệm QuantiFERON-TB Gold Plus được đánh giá có lợi thế tính chính xác cao nhưng yêu cầu

Bản quyền © 2024 Tạp chí Khoa học sức khỏe

quy trình thu thập mẫu và phân tích chính xác, cẩn thận đòi hỏi nguồn lực cơ sở tốt, yêu cầu cao với kỹ thuật viên và cơ sở vật chất. Xét nghiệm QuantiFERON®-TB Access (QIAreach QFT) mới của hãng Qiagen cho phép xét nghiệm phát hiện tình trạng nhiễm lao được thực hiện tại các phòng xét nghiệm tuyến quận/huyện do được thiết kế đơn giản và dễ sử dụng [3]. Do đó, xét nghiệm này cũng làm dễ dàng hơn trong việc xác định nhiễm lao tại các chiến dịch cộng đồng. Phối hợp trong việc thu mẫu phục vụ cho nghiên cứu và các sàng lọc tại cộng đồng tại Quận Dương Kinh, thành phố Hải Phòng, chúng tôi làm đề tài “Ứng dụng xét nghiệm QuantiFERON®-TB Access trong chẩn đoán lao tiềm ẩn tại cộng đồng” với mục tiêu: Đánh giá giá trị của xét nghiệm QuantiFERON-TB Access trong chẩn đoán lao tiềm ẩn tại quận Dương Kinh, thành phố Hải Phòng năm 2022.

## PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### Đối tượng nghiên cứu

273 mẫu máu được lấy từ 273 người nghi nhiễm lao tiềm ẩn tại quận Dương Kinh, thành phố Hải Phòng.

*Tiêu chuẩn lựa chọn:* Những người nghi nhiễm lao tiềm ẩn đạt các tiêu chí sau:

- + Không có các triệu chứng lâm sàng nghi lao (Ho kéo dài hơn 3 tuần, ho khan, ho có đờm, ho ra máu; Đau ngực, khó thở; Cảm thấy mệt mỏi mọi lúc; Đổ mồ hôi trộm về đêm; Sốt nhẹ, ớn lạnh về chiều; Chán ăn, gầy sút)
- + Kết quả Xquang bình thường

- + Các xét nghiệm cận lâm sàng (soi trực tiếp, Xpert, nuôi cấy) cho kết quả âm tính.
- + Sống tại quận Dương Kinh
- + Đồng ý tham gia nghiên cứu.
- + Máu được lấy đủ thể tích, được bảo quản ở nhiệt độ 17 - 25°C tại thời điểm lấy máu.

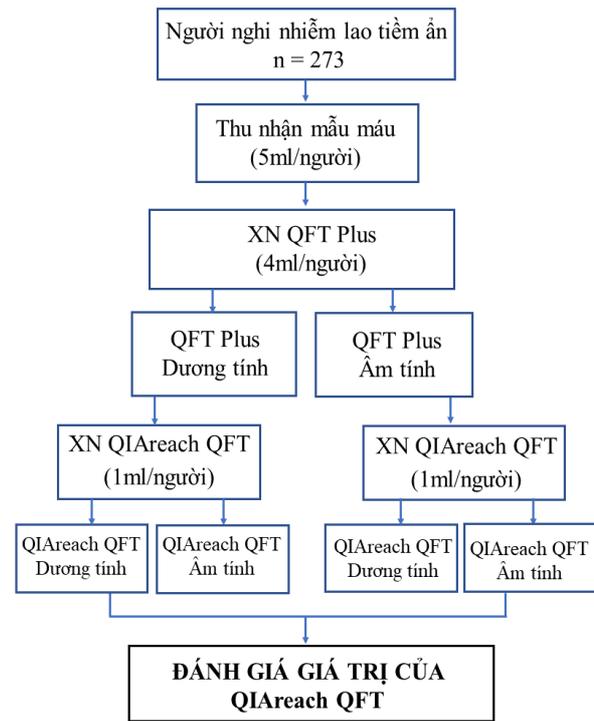
### Phương pháp nghiên cứu

*Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu hồi cứu với cỡ mẫu gồm 273 người nghi nhiễm lao tiềm ẩn tại quận Dương Kinh, thành phố Hải Phòng.

### Xử lý số liệu

Sử dụng phần mềm SPSS Statistics 26 để làm sạch và phân tích toàn bộ các số liệu của nghiên cứu và Microsoft Excel 2019 để tổng hợp kết quả.

### Sơ đồ nghiên cứu



Hình 1. Sơ đồ nghiên cứu

## KẾT QUẢ

Trong số 273 trường hợp người nghi nhiễm lao tiềm ẩn tại quận Dương Kinh, thành phố Hải Phòng tham gia vào nghiên cứu, 256 trường hợp được đưa vào phân tích, 17 trường hợp còn lại có kết quả QFT-Plus không xác định đã bị loại khỏi nghiên cứu.

### Kết quả xét nghiệm bằng kỹ thuật QFT-Plus

Bảng 1. Kết quả xét nghiệm bằng kỹ thuật QFT Plus

	Giới tính	Nam	Nữ	Tổng
Kết quả				

<b>Dương tính</b>	31 (32,6%)	38 (23,6%)	69 (26,95%)
<b>Âm tính</b>	64 (67,4%)	123 (76,4%)	187 (73,05%)
<b>Tổng</b>	95 (100%)	161 (100%)	256

**Nhận xét:** Trong số 256 trường hợp làm xét nghiệm QFT-Plus, có 187 trường hợp có kết quả âm tính (chiếm 73,05%), 69 trường hợp có kết quả dương tính (chiếm 26,95%). Trong đó, tỷ lệ nam giới dương tính là 31/95, chiếm 32,6% và tỷ lệ nữ giới dương tính với vi khuẩn lao là 38/161, chiếm 23,6%.

### Giá trị của xét nghiệm QuantiFERON-TB Access

*Bảng 2. Độ chính xác của kỹ thuật QIAreach với QFT-Plus chuẩn tham chiếu*

ĐTNC (n=256)	QFT-Plus		Tổng	Độ chính xác (OPA)	
	Dương tính	Âm tính			
	<b>Dương tính</b>	68 (57,1%)	51 (42,9%)	119 (46,5%)	
<b>QIAreach</b>	<b>Âm tính</b>	1 (0,7%)	136 (99,3%)	137 (53,5%)	204/256 (79,7%)
	<b>Tổng</b>	69 (26,95%)	187 (73,05%)	256 (100%)	

**Nhận xét:** Kết quả xét nghiệm bằng kỹ thuật QIAreach xác định trong số 256 trường hợp làm xét nghiệm, có 137 trường hợp có kết quả âm tính, chiếm 53,5% và 119 trường hợp có kết quả dương tính, chiếm 46,5%. Kỹ thuật QIAreach cho kết quả dương tính cao hơn kỹ thuật QFT-Plus, gấp khoảng 1,7 lần.

Có 204 trường hợp kỹ thuật QIAreach cho kết quả dương tính thật và âm tính thật trong tổng số 256 trường hợp làm xét nghiệm. Tỷ lệ dự đoán đúng của kỹ thuật QIAreach trong tổng số trường hợp được kiểm tra là 79,7%.

*Bảng 3. Giá trị chẩn đoán của kỹ thuật QIAreach với QFT-Plus chuẩn tham chiếu*

	Chỉ số (%)	KTC 95% dưới	KTC 95% trên
<b>Độ nhạy (PPA)</b>	98,6	93,8	99,9
<b>Độ đặc hiệu (NPA)</b>	72,7	66,1	78,8
<b>Giá trị dự báo dương tính (PPV)</b>	57,1	48,2	65,8
<b>Giá trị dự báo âm tính (NPV)</b>	99,3	96,8	100

**Nhận xét:** Có 68 trường hợp kỹ thuật QIAreach cho kết quả dương tính thật. Độ nhạy của kỹ thuật QIAreach là 98,6%. Có 136 trường hợp kỹ thuật QIAreach cho kết quả âm tính thật.

Độ đặc hiệu của kỹ thuật QIArearch là 72,7%. Giá trị dự báo dương tính và giá trị dự báo âm tính của kỹ thuật QIArearch lần lượt là 57,1% và 99,3%.

## BÀN LUẬN

### Kết quả xét nghiệm bằng kỹ thuật Quantiferon TB Plus

Theo số liệu nghiên cứu, kết quả xét nghiệm bằng kỹ thuật Quantiferon TB Plus xác định được 69 trường hợp dương tính, chiếm 26,9% và 187 trường hợp có kết quả âm tính, chiếm 73,1%. Trong đó, tỷ lệ nam giới dương tính là 31/95, chiếm 32,6% và tỷ lệ nữ giới dương tính với vi khuẩn lao là 38/161, chiếm 23,6%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với tác giả Wen-Ying Ting và các cộng sự tại Bệnh viện Đa khoa Cựu chiến binh Đà Bắc năm 2016 với 1113 bệnh nhân có nguy cơ nhiễm lao tiềm ẩn cao cho thấy tỷ lệ dương tính với QFT là 26,6% [4].

Ngoài ra, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng nhận thấy tỷ lệ nam giới nhiễm lao tiềm ẩn nhiều hơn nữ giới. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Wen-Ying Ting và cộng sự năm 2016 cho tỷ lệ LTBI ở nam và nữ lần lượt là 32,6% và 25,2% [4]. Tác giả cho rằng nam giới có thể tiếp xúc xã hội nhiều hơn nữ giới và do đó dẫn đến tăng nguy cơ tiếp xúc với các trường hợp lây nhiễm. Một báo cáo của Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa dịch bệnh Hoa Kỳ năm 2019 về tỷ lệ mắc bệnh lao trên 10.000 dân cho thấy nữ giới (4,2%) ít có khả năng dương tính với xét nghiệm IGRA hơn nam giới (5,8%) [5]. Nam giới trong nhóm đối tượng nghiên cứu của chúng tôi lớn tuổi hơn và có nhiều khả năng có thói quen hút thuốc hơn nên chúng tôi đã phân tầng sâu hơn theo độ tuổi và tình trạng hút thuốc để đánh giá sự chênh lệch giới tính. Nam giới lớn tuổi có thể có nhiều bệnh đồng mắc hơn dẫn đến tỷ lệ LTBI cao hơn. Việc tiếp xúc lâu dài với khói thuốc ở nam giới lớn tuổi cũng có thể là một yếu tố làm tăng nguy cơ nhiễm lao tiềm ẩn.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trong số 66 trường hợp có kết quả dương tính, có 31/69 trường hợp là nam giới, chiếm 44,9% và 38/69 trường hợp là nữ giới chiếm 55,1%. Theo kết quả nghiên cứu của tác giả Đỗ Phúc Thanh và cộng sự tại Bình Định năm 2015 về tỷ lệ nhiễm lao tiềm ẩn và nguy cơ mắc bệnh lao của người nhà tiếp xúc với bệnh nhân lao phổi AFB(+) cho thấy trong số kết quả dương tính, tỷ lệ nữ giới và nam giới lần lượt là 63,0% và 37,0%. Tác giả giải thích kết quả này là do vai trò nặng nề của nữ giới trong đảm đương công việc gia đình và chăm sóc người thân khi bị bệnh [6]. Những người thường xuyên tiếp xúc và tiếp xúc gần với các bệnh nhân lao phổi là những người có nguy cơ cao nhiễm lao tiềm ẩn, trong đó có người lớn hoặc trẻ em tiếp xúc hộ gia đình với với bệnh nhân lao phổi [7].

### Giá trị của xét nghiệm QuantiFERON-TB Access

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độ chính xác (sự phù hợp) của kỹ thuật QIArearch là 79,7%. Độ nhạy và độ đặc hiệu trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là 98,6% và 72,7%. Nghiên cứu hiệu suất lâm sàng của hãng QIAGEN đối với QIArearch đã so sánh độ chính xác về mặt lâm sàng giữa hệ thống QIArearch và xét nghiệm được FDA chấp thuận là QFT-Plus. Theo nghiên cứu, tổng cộng có 225 trường hợp đã được xét nghiệm bằng cả phương pháp tham chiếu QFT-Plus và xét nghiệm QIArearch, cho kết quả 150 trường hợp âm tính với QFT-Plus và 75 trường hợp dương tính với QFT-Plus. Nghiên cứu đưa ra độ nhạy và độ đặc hiệu của QIArearch lần lượt là 94,7% và 98,7% [3].

Khi so sánh kết quả nghiên cứu của chúng tôi với kết quả nghiên cứu của một số tác giả khác trên thế giới, độ chính xác từ 94,9 – 98,8%, độ nhạy từ 94,7 - 100% và độ đặc hiệu

từ 94,2 – 98,7%. Kết quả so sánh được thể hiện qua Bảng 4.

**Bảng 4.** Độ chính xác, độ nhạy và độ đặc hiệu của các nghiên cứu tại một số quốc gia trên thế giới

Năm	Tác giả	Địa điểm	Độ chính xác	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
2019	QIA GEN [3]	Đức	(không có số liệu)	94,7%	98,7%
2021	Aziz [8]	Malaysia	94,9%	96,5%	94,2%
2021	F. Stieber [9]	USA	95,6%	100%	95,6%
2022	K. Fukushima [10]	Nhật Bản	98,8%	100%	97,6%
2022	F. Saluzo [11]	Ý	95,7%	99,1%	93,4%
2023	Kết quả của chúng tôi	Việt Nam	79,7%	98,6%	72,7%

Các nghiên cứu tại nước ngoài đưa ra kết quả về độ nhạy và độ đặc hiệu của QIAreach QFT so với QFT-Plus cao hơn. Độ đặc hiệu trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn với các nghiên cứu trên có thể do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là những người tham gia trong cộng đồng có tỷ lệ nhiễm lao thấp và đã loại trừ bệnh nhân lao ra khỏi nghiên cứu. Hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi là không thực hiện xét nghiệm số lượng bạch cầu và sàng lọc phát hiện các bệnh lý viêm, nhiễm trùng, tự miễn dẫn đến số lượng kết quả dương tính giả cao.

Giá trị dự báo dương tính và giá trị dự báo âm tính trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là 57,1% và 99,3%. Các giá trị dự báo có

tâm quan trọng trong xác định độ tin cậy của một kết quả âm tính hoặc dương tính. Tuy nhiên, các giá trị dự báo bị ảnh hưởng nhiều bởi số lượng người bình thường trong các nghiên cứu, do đó chúng không có giá trị trong việc so sánh các kết quả của nghiên cứu này với kết quả của nghiên cứu khác. Chỉ 1,4% (1/69) người tham gia có kết quả QFT-Plus dương tính có kết quả QIAreach âm tính giả, nhưng 27,3% (51/187) người tham gia có kết quả xét nghiệm dương tính với QIAreach và âm tính với QFT-Plus (tức là dương tính giả). Trong số kết quả dương tính giả, có 3 trường hợp có kết quả QFT-Plus là Không xác định (Indeterminate) với giá trị TB1-Nil và TB2-Nil lớn hơn 0,35 IU/mL nhưng giá trị Mitogen-Nil thấp hơn 0,5 IU/mL. Sau khi thực hiện lại, kết quả trả về âm tính. Ngược lại, trong số những người trả về kết quả dương tính với QFT-Plus, chỉ có một người tham gia âm tính với QIAreach, tức là âm tính giả, với giá trị TB2, TB1-Nil và TB2-Nil lần lượt là 0,57 IU/mL, 0,29 IU/mL và 0,47 IU/mL.

## KẾT LUẬN

Giá trị của xét nghiệm QuantiFERON-TB Access (QIAreach QFT): Độ chính xác của kỹ thuật QIAreach là 79,7%. Độ nhạy của kỹ thuật QIAreach là 98,6%. Độ đặc hiệu của kỹ thuật QIAreach là 72,7%. Giá trị dự báo dương tính của kỹ thuật QIAreach là 57,1%. Giá trị dự báo âm tính của kỹ thuật QIAreach là 99,3%.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization (WHO) (2021), Global Tuberculosis report 2021 .
2. Chương trình chống lao quốc gia (2021), Báo cáo hoạt động chống lao năm 2021, .
3. QIAGEN (2019), QIAGEN to develop QuantiFERON®-TB Access as a new test for low-resource, high-burden regions in global fight against TB, .
4. Wen-Ying Ting, Shiang-Fen Huang, and Ming-Che Lee (2016). Gender Disparities in

- Latent Tuberculosis Infection in High-Risk Individuals: A Cross-Sectional Study - PMC.
5. Centers for Disease Control and Prevention (2020). Reported Tuberculosis in the United States, 2019.
  6. Đỗ Phúc Thanh, Nguyễn Phúc Như Hà, Trần Thị Minh Diễm và cộng sự (2018). Tỷ lệ nhiễm lao tiềm ẩn và nguy cơ mắc bệnh lao của người nhà tiếp xúc với bệnh nhân lao phổi AFB (+) - TaiLieu.VN. Tạp Chí Nghiên Cứu Học.
  7. Cục Y tế Dự phòng (2016). Bệnh Lao phổi. .
  8. Aziz Z.A., Noordin N.M., Mohd W.M.W. và cộng sự (2023). First evaluation of the performance of portable IGRA, QIAreach® QuantiFERON®-TB in intermediate TB incidence setting. PLOS ONE, 18(2), e0279882.
  9. F. Stieber, J. Howard, and D. Manissero (2021). Evaluation of a lateral-flow nanoparticle fluorescence assay for TB infection diagnosis. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 25, 917–922.
  10. K. Fukushima K.A. (2022), First clinical evaluation of the QIAreach™ QuantiFERON-TB for tuberculosis infection and active pulmonary disease, .
  11. Saluzzo F., Mantegani P., Chaurand V.P. de và cộng sự. (2022). QIAreach QuantiFERON-TB for the diagnosis of Mycobacterium tuberculosis infection. Eur Respir J, 59(3).