

KHẢO SÁT KHÁNG THỂ KHÁNG NHÂN CỦA BỆNH NHÂN MẮC COVID-19 TRONG GIAI ĐOẠN CẤP

Nguyễn Thị Ngọc Lan^{1,2,✉}, Nguyễn Đức Tuấn^{1,2}, Tạ Thị Diệu Ngân²

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Nghiên cứu được thực hiện nhằm khảo sát đặc điểm của kháng thể kháng nhân (ANA) ở bệnh nhân COVID-19 trong giai đoạn cấp bằng kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang gián tiếp. Nghiên cứu là nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 100 đối tượng nghiên cứu mắc COVID-19 và 25 đối tượng nghiên cứu chưa mắc COVID-19. Kết quả miễn dịch huỳnh quang gián tiếp cho thấy tỷ lệ ANA dương tính của nhóm mắc COVID-19 trong giai đoạn cấp cao hơn nhóm chưa mắc COVID-19 (27% so với 8%) và kiểu hình thường gặp của nhóm mắc COVID-19 là kiểu hình Speckled (chiếm 44,4%) và Nucleolar (chiếm 25,9%). Tại thời điểm nhập viện, tỷ lệ ANA dương tính ở nhóm mắc COVID-19 diễn biến nghiêm trọng có xu hướng cao hơn nhóm mắc COVID-19 không diễn biến nghiêm trọng với tỷ lệ lần lượt là 32,5% so với 23,33%, trong đó tỷ lệ ANA dương tính 2+ ở 2 nhóm trên lần lượt là 10% và 1,67%, tuy nhiên sự khác biệt là chưa có ý nghĩa thống kê.

Từ khóa: COVID-19, ANA, miễn dịch huỳnh quang gián tiếp.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đại dịch COVID-19 là một bệnh truyền nhiễm gây ra bởi virus SARS-CoV-2, dịch bệnh bắt nguồn từ Trung Quốc vào tháng 12/2019 và nhanh chóng lây lan ra khắp các quốc gia trên thế giới. Tại Việt Nam, ca bệnh COVID-19 đầu tiên được ghi nhận vào ngày 23/01/2020 tại Thành phố Hồ Chí Minh, tính tới tháng 12/2023, nước ta đã trải qua 4 đợt bùng dịch, với trên 11 triệu ca nhiễm, và 43 nghìn ca tử vong.¹ Đại dịch COVID-19 đã gây ra nhiều tổn thất nghiêm trọng về sức khỏe nhân dân cũng như ảnh hưởng tới kinh tế, xã hội của cả nước. Bệnh COVID-19 có khả năng lây nhiễm cao, người mắc bệnh có thể không có triệu chứng, triệu chứng nhẹ như sốt, ho, đau đầu, ngạt mũi đến diễn biến nặng, nguy kịch, tử vong. Lý giải

cho điều này là do có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến mức độ biểu hiện bệnh của bệnh nhân COVID-19 như chủng virus, các yếu tố liên quan tới vật chủ cũng như những yếu tố môi trường, xã hội khác. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra các yếu tố như tuổi cao, giới tính nam, mắc các bệnh nền như ung thư, bệnh lý mạn tính... có thể làm tăng nguy cơ diễn biến nặng cũng như tử vong của bệnh nhân COVID-19.

Kháng thể kháng nhân (anti-nuclear antigens, ANA) là một nhóm tự kháng thể đa dạng chống lại nhiều kháng nguyên là các thành phần trong nhân tế bào như chromatin, nucleotid và nucleoplasm...² Trong những năm qua, vai trò của ANA trong cơ chế bệnh sinh của nhiều bệnh lý như lupus ban đỏ hệ thống, hội chứng Sjögren đã được sáng tỏ. Gần đây, mối liên quan giữa ANA và tình trạng bệnh của người mắc COVID-19 đã được nhiều nghiên cứu đề cập tới. Pascolini và cộng sự đã cho thấy sự có mặt của ANA ở 33% bệnh nhân COVID-19 trong giai đoạn cấp, đặc biệt các

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Ngọc Lan

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: ngoclannguyen@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 13/03/2024

Ngày được chấp nhận: 22/03/2024

bệnh nhân có ANA dương tính có xu hướng tiên lượng xấu hơn đáng kể so với nhóm ANA âm tính.³ Một nghiên cứu khác tại Trung Quốc cho thấy 50% số bệnh nhân COVID-19 nặng cần điều trị hồi sức tích cực có biểu hiện ANA.⁴ Tuy nhiên, mối liên quan này vẫn còn nhiều tranh luận bởi nhiều nghiên cứu khác đưa ra những quan điểm khác biệt như nghiên cứu của Maedeh Vahabi hay nghiên cứu Bilal Olcay Peker lại cho thấy bệnh nhân mắc COVID-19 nặng có hiệu giá ANA thấp hơn nhóm mắc bệnh nhẹ.⁵

Tại Việt Nam, đã có một số nghiên cứu về đáp ứng miễn dịch của cơ thể trong nhiễm SARS-CoV-2, cũng như mối liên quan của một số dấu ấn sinh học như CRP, D-Dimer với tình trạng của bệnh nhân COVID-19.^{1,6} Tuy nhiên, hiện vẫn chưa có nghiên cứu đánh giá về ANA ở bệnh nhân COVID-19. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu khảo sát kháng thể kháng nhân ở bệnh nhân mắc COVID-19 trong giai đoạn cấp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm đối tượng nghiên cứu chưa mắc COVID-19

Đối tượng nghiên cứu (ĐTNC) chưa được ghi nhận có tiền sử nhiễm SARS-CoV-2 theo quyết định 250/QĐ-BYT 2022 Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 của Bộ Y tế và âm tính với xét nghiệm định tính kháng thể kháng nucleocapsid của SARS-CoV-2.

Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm đối tượng nghiên cứu mắc COVID-19

Đối tượng nghiên cứu được chẩn đoán và phân loại mức độ bệnh COVID-19: ĐTNC được chẩn đoán mắc COVID-19 theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 của Bộ Y tế. Mức độ bệnh của bệnh nhân được xác định là mức độ nặng nhất trong thời gian kể từ lúc bệnh

nhập viện đến khi bệnh nhân ra viện.

Phân nhóm đối tượng mắc COVID-19: Nhóm mắc COVID-19 không nghiêm trọng là ĐTNC mắc COVID-19 không triệu chứng, triệu chứng nhẹ, trung bình theo phân loại của Bộ Y tế. Nhóm mắc COVID-19 nghiêm trọng là ĐTNC mắc COVID-19 mức độ nặng, nguy kịch theo phân loại của Bộ Y tế.

Tiêu chuẩn loại trừ

ĐTNC dưới 16 tuổi, ĐTNC là phụ nữ có thai, ĐTNC đã có tiền sử mắc bệnh lý tự miễn dịch hoặc tình trạng suy giảm miễn dịch, đang sử dụng thuốc ức chế miễn dịch. ĐTNC nghiên cứu mắc các bệnh nền có thể gây tăng nguy cơ biểu hiện COVID-19, ĐTNC không đồng ý tham gia nghiên cứu. ĐTNC thuộc nhóm mắc COVID-19 không triệu chứng, triệu chứng nhẹ, trung bình đã tiêm vaccine phòng COVID-19 trước đó.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 01/2022 - 12/2023.

Địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bắc Ninh, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bắc Giang, Bệnh viện Dã chiến Bình Dương, Bệnh viện Điều trị người bệnh COVID-19 Hoàng Mai.

Phương pháp chọn mẫu và cỡ mẫu nghiên cứu: Chọn mẫu thuận tiện. Trong thời gian tiến hành nghiên cứu, chúng tôi đã lựa chọn được 125 đối tượng nghiên cứu đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ, trong đó có 25 đối tượng thuộc nhóm chưa mắc COVID-19, 100 đối tượng thuộc nhóm mắc COVID-19.

Quy trình nghiên cứu

ĐTNC được lựa chọn theo tiêu chuẩn lựa chọn, tiêu chuẩn loại trừ. Thông tin lâm sàng,

cận lâm sàng của ĐTNC mắc COVID-19 được thu thập tại hồ sơ bệnh án. Mẫu máu của đối tượng mắc COVID-19 được thu thập trong vòng 3 ngày sau khi nhập viện và của đối tượng thuộc nhóm chưa mắc COVID-19 được thu thập tại thời điểm đồng ý tham gia nghiên cứu. Các đối tượng nghiên cứu được lấy 3ml máu vào ống chống đông, tách huyết thanh và vận chuyển tới phòng xét nghiệm trong điều kiện bảo quản lạnh sau đó được lưu trữ ở nhiệt độ -20°C . Tiếp theo, ANA của ĐTNC được xác định bằng kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang gián tiếp (MDHQGT) trên tế bào Hep-2.

Xét nghiệm phát hiện ANA bằng kỹ thuật MDHQGT trên tế bào Hep-2

Xét nghiệm được thực hiện bằng bộ kit EUROIMMUN theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Nguyên lý cơ bản của xét nghiệm là trong giai đoạn đầu tiên, các kháng thể đặc hiệu từ mẫu bệnh phẩm đã pha loãng sẽ liên kết với các kháng nguyên của tế bào Hep-2. Ở bước tiếp theo, kháng thể liên hợp được gắn nhãn fluorescein (FITC) sẽ liên kết với các kháng thể đặc hiệu có trong mẫu bệnh phẩm. Bằng cách kích thích với bước sóng tương ứng, phức hợp có thể được quan sát thấy dưới kính hiển vi huỳnh quang. Kết quả xét nghiệm ANA (âm tính, dương tính), mức độ tín hiệu ANA dương tính (dương tính 1+, dương tính 2+) được phiên giải theo hướng dẫn của nhà sản xuất và kiểu hình ANA dương tính (Speckled, Nucleolar, Cytoplasmic, Mitotic, Centromere Homogeneous và các kiểu hình kết hợp) được

đọc bởi chuyên gia có kinh nghiệm theo hướng dẫn của ICAP.

Biến số nghiên cứu

Thông tin chung về ĐTNC: Tuổi, giới tính, phân loại mức độ bệnh của bệnh nhân mắc COVID-19.

Thông tin ANA: Kết quả ANA và kiểu hình dương tính của ĐTNC được xác định bằng kỹ thuật MDHQGT trên tế bào Hep-2.

Xử lý số liệu

Số liệu được nhập bằng phần mềm Microsoft Excel 2016 và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu sử dụng mẫu nghiên cứu từ đề tài cấp nhà nước “Nghiên cứu xây dựng cơ sở dữ liệu đột biến gen của SARS-CoV-2 tại Việt Nam” đã được Hội đồng Đạo đức Trường Đại học Y Hà Nội chấp thuận số 546/GCN-HĐĐĐNCYH-ĐHYHN. Nghiên cứu tuân thủ các quy định về đạo đức nghiên cứu y học, thông tin thu thập được đảm bảo an toàn và tính riêng tư.

III. KẾT QUẢ

Trong tổng số 125 ĐTNC, có 25 đối tượng nghiên cứu được xác định chưa mắc COVID-19 (chiếm 20%) và 100 ĐTNC mắc COVID-19 bao gồm 50 ĐTNC thuộc nhóm không triệu chứng hoặc mức độ nhẹ (chiếm 40%) và 10 ĐTNC mắc COVID-19 mức độ trung bình (chiếm 8%) và 40 ĐTNC mắc COVID-19 mức độ nặng và nguy kịch (chiếm 32%).

Bảng 1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Chung (n = 125)	Nhóm chưa mắc COVID-19 (n = 25)	Nhóm mắc COVID-19 (n = 100)	
Tuổi, Trung vị (Min - Max)	40,29 ± 15,66	32,60 ± 10,50	49,76 ± 14,83	
Nhóm tuổi, n (%)	< 60	107 (85,6%)	25 (100%)	82 (82,0%)
	≥ 60	18 (14,4%)	0 (0,0%)	18 (18,0%)
Giới, n (%)	Nam	51 (40,8%)	8 (32,0%)	43 (43,0%)
	Nữ	74 (59,2%)	17 (68,0%)	57 (57,0%)

Độ tuổi trung vị của tất cả ĐTNC là $40,29 \pm 15,66$ tuổi, tỷ lệ nam giới chiếm 40,8%. Trong nhóm ĐTNC chưa mắc COVID-19, độ tuổi trung bình của ĐTNC là $32,60 \pm 10,50$ tuổi, tỷ

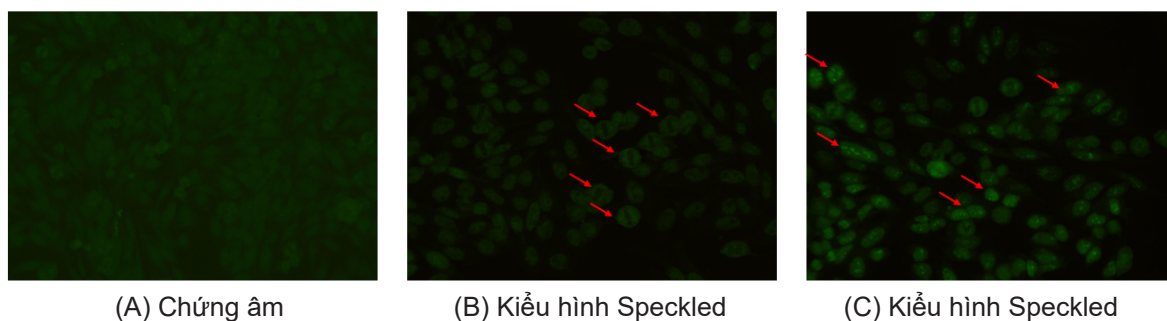
lệ nam giới chiếm 32,0%. Trong nhóm ĐTNC mắc COVID-19, độ tuổi trung bình của ĐTNC là $49,76 \pm 14,83$ tuổi, tỷ lệ nam giới chiếm 43,0%.

Bảng 2. Kháng thể kháng nhân của đối tượng nghiên cứu

		Nhóm chưa mắc COVID-19 (n = 25)	Nhóm mắc COVID-19 (n = 100)	p
<i>Kết quả MDHQGT</i>	Âm tính	23 (92%)	72 (73%)	0,03*
	Dương tính	2 (8%)	27 (27%)	
<i>Kiểu hình dương tính</i>	Speckled	1 (50%)	12 (44,4%)	-
	Nucleolar	0 (0%)	7 (25,9%)	
	Cytoplasmic	0 (0%)	3 (11,1%)	
	Mitotic	0 (0%)	1 (3,7%)	
	Centromere + Speckled	1 (50%)	1 (3,7%)	
	Homogeneous+Speckled	0 (0%)	2 (7,4%)	
	Nucleolar + Speckled	0 (0%)	1 (3,7%)	

Tỷ lệ ĐTNC có kết quả ANA dương tính trong nhóm chưa mắc COVID-19 là 8%, tỷ lệ này trong nhóm đã mắc COVID-19 là 27%. Sự khác biệt giữa 2 nhóm là có ý nghĩa thống kê

$p < 0,05$. Kiểu hình thường gặp của nhóm mắc COVID-19 là kiểu hình Speckled (chiếm 44,4%) và Nucleolar (chiếm 25,9%).



Hình 1. Một số kiểu hình ANA thường gặp của nhóm mắc COVID-19

Tại thời điểm nhập viện, tỷ lệ ĐTNC có ANA dương tính trong nhóm mắc COVID-19 không nghiêm trọng và nhóm mắc COVID-19 nghiêm trọng lần lượt là 23,33% và 32,5%, trong đó tỷ lệ dương tính 2+ ở 2 nhóm lần lượt là 1,67% và 10%. Kiểu hình thường gặp nhất của cả 2 nhóm là kiểu hình Speckled (Bảng 3).

IV. BÀN LUẬN

Trong thời gian qua, vai trò và ảnh hưởng của kháng thể kháng nhân (ANA) trong cơ chế bệnh sinh của nhiều bệnh lý khác nhau đã được chứng minh. Gần đây, mối liên quan giữa ANA và COVID-19 đã được một vài nghiên cứu đề cập tới, tuy nhiên cơ chế của hiện tượng này

Bảng 3. Kháng thể kháng nhân của các nhóm đối tượng nghiên cứu mắc COVID-19

		Nhóm mắc COVID-19 không nghiêm trọng, n (%)	Nhóm mắc COVID-19 nghiêm trọng, n (%)	p
<i>Kết quả MDHQGT</i>	Âm tính	46 (76,6%)	27 (67,5%)	0,164
	Dương tính 1+	13 (21,7%)	9 (22,5%)	
	Dương tính 2+	1 (1,67%)	4 (10%)	
<i>Kiểu hình dương tính</i>	Speckled	6 (42,7%)	6 (46,1%)	> 0,05
	Nucleolar	5 (35,7%)	2 (15,4%)	
	Cytoplasmic	1 (7,2%)	2 (15,4%)	
	Mitotic	1 (7,2%)	0 (0%)	
	Centromere + Speckled	1 (7,2%)	0 (0%)	
	Homogeneous+Speckled	0 (0%)	2 (15,4%)	
	Nucleolar + Speckled	0 (0%)	1 (7,7%)	

vẫn chưa thật sáng tỏ. Nghiên cứu trước đây đã chỉ ra rằng ANA có thể xuất hiện do quá trình tái hoạt động tế bào plasma và tế bào B tự phản ứng thứ phát sau quá trình nhiễm trùng.⁷ Trong bối cảnh của người mắc COVID-19, quá trình điều hòa miễn dịch đã tăng cường hoạt động của các tế bào plasma và tế bào B, có thể bao gồm cả dòng tế bào tiết tự kháng thể.⁸ Trong nghiên cứu này, kết quả cho thấy tỷ lệ ANA dương tính của nhóm ĐTNC mắc COVID-19 trong giai đoạn cấp là 27%. Kết quả trên có sự tương đồng với nghiên cứu của Pascolini khi trên 33 đối tượng bệnh nhân mắc COVID-19 tại Tây Ban Nha với tỷ lệ ANA dương tính là 33%, hay nghiên cứu của Gazzaruso trên 45 bệnh nhân mắc COVID-19 với tỷ lệ ANA dương tính là 35,6%.³ Một số nghiên cứu khác cho thấy tỷ lệ ANA dương tính trên bệnh nhân COVID-19 cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi như nghiên cứu của Taeschler với tỷ lệ ANA dương tính là 48%, hay là nghiên cứu của Sacchi với tỷ lệ ANA dương tính lên tới 57,3%.^{9,10} Đáng chú ý, chúng tôi ghi nhận sự khác biệt

về tỷ lệ ANA dương tính của nhóm ĐTNC mắc COVID-19 trong giai đoạn cấp và nhóm chưa mắc COVID-19 là có ý nghĩa thống kê. Kết quả trên tương đồng với nghiên cứu của Bilal Olcay Peker với tỷ lệ ANA dương tính trong nhóm mắc COVID-19 là 18% và nhóm chưa mắc COVID-19 là 2%.⁵ Tuy nhiên, cả 2 nghiên cứu đều có hạn chế bởi cỡ mẫu nghiên cứu nhỏ và chưa có những báo cáo về tỷ lệ ANA dương tính chung của quần thể.

Các kỹ thuật thường được sử dụng để phát hiện ANA trong các nghiên cứu trên thế giới là kỹ thuật MDHQGT trên tế bào Hep-2 và kỹ thuật ELISA, CLIA... Trong đó, kỹ thuật MDHQGT trên tế bào Hep-2, đây được coi là phương pháp “tiêu chuẩn vàng” để phát hiện kháng thể kháng nhân bởi độ nhạy cao, tế bào Hep-2 có nhân lớn nên có thể quan sát chi tiết hơn, đồng thời sự phân bố của các kháng nguyên rất đồng đều.¹¹ Bên cạnh việc cung cấp thông tin về sự có mặt của ANA, kỹ thuật MDHQGT trên tế bào Hep-2 có thể đồng thời cung cấp kiểu hình huỳnh quang dương tính từ đó gợi

ý loại ANA trong huyết thanh của bệnh nhân. Trong nghiên cứu của chúng tôi, kiểu hình ANA dương tính thường gặp nhất trong nhóm ĐTNC mắc COVID-19 là kiểu hình Speckled và đứng thứ hai là kiểu hình Nucleolar. Loại ANA thường gặp đối với kiểu hình Speckled là anti-Sm, anti-SSA, anti-SSB, anti-TIF1 β , anti-TIF1 γ còn đối với kiểu hình Nucleolar là anti-PM-Scl75, anti-PM-Scl100, anti-RNA-Polymerase I... Kết quả trên khác biệt với nghiên cứu của Bilal Olcay Peker và cộng sự khi kiểu hình Nucleolar chiếm tỷ lệ cao nhất trong khi kiểu hình Speckled chiếm tỷ lệ rất thấp. Sự khác biệt này có thể lý giải do khác biệt về quần thể nghiên cứu và cỡ mẫu, đặc biệt khi nghiên cứu của Bilal Olcay Peker chỉ ghi nhận 9 bệnh nhân có kết quả MDHQGT dương tính.⁵

Khi phân tích sâu hơn trong nhóm ĐTNC mắc COVID-19, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tỷ lệ ĐTNC có ANA dương tính tại thời điểm nhập viện trong nhóm mắc COVID-19 nghiêm trọng là 32,5% trong đó nhóm dương tính 2+ chiếm 10%. Tỷ lệ này trong nhóm mắc COVID-19 không nghiêm trọng lần lượt là 23,33% và 1,67%, tuy nhiên sự khác biệt giữa 2 nhóm là chưa có ý nghĩa thống kê. Kết quả trên khác biệt với nhiều nghiên cứu trước đây như nghiên cứu của Pascolini (2021) chỉ ra các bệnh nhân có tự kháng thể dương tính có xu hướng tiên lượng xấu hơn đáng kể so với nhóm ANA âm tính.³ Ngược lại, nghiên cứu của Maedeh Vahabi và nghiên cứu Bilal Olcay Peker lại cho thấy bệnh nhân mắc COVID-19 cần điều trị ICU có hiệu giá ANA thấp hơn nhóm không cần điều trị ICU.⁴ Nguyên nhân của sự khác biệt này có thể do quần thể, tiêu chuẩn lựa chọn ĐTNC khác nhau và đặc biệt là phần lớn các nghiên cứu đều có cỡ mẫu tương đối nhỏ, số lượng ĐTNC có ANA dương tính không nhiều. Mặt khác, trong nghiên cứu của chúng tôi, có sự khác biệt về độ tuổi của các nhóm

ĐTNC, nguyên nhân của hạn chế này chủ yếu là do các tiêu chuẩn trong việc lựa chọn ĐTNC khiến cho chúng tôi gặp khó khăn trong việc thu thập ĐTNC, đặc biệt là nhóm ĐTNC trên 60 tuổi. Do đó chúng tôi mong muốn có những nghiên cứu tiếp theo với cỡ mẫu lớn hơn, có thể tiến hành theo dõi dọc để làm sáng tỏ hơn mối liên quan giữa ANA cũng như các loại tự kháng thể khác và tình trạng bệnh của người mắc COVID-19.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ ANA dương tính của đối tượng mắc COVID-19 trong giai đoạn cấp cao hơn đối tượng chưa mắc COVID-19. Tỷ lệ kháng thể kháng nhân dương tính tại thời điểm nhập viện của nhóm mắc COVID-19 nghiêm trọng có xu hướng cao hơn nhóm mắc COVID-19 không nghiêm trọng, tuy nhiên sự khác biệt là chưa có ý nghĩa thống kê.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Minh Thy, Lễ Thị Hoàng Mỹ, Nguyễn Như Nghĩa, và cs. Nghiên cứu đặc điểm một số thông số tế bào máu ngoại vi, đông máu và dấu ấn viêm ở người bệnh COVID-19 tại bệnh viện đa khoa trung ương Cần Thơ. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2023;525(1B). doi:10.51298/vmj.v525i1B.509
2. Muro Y. Antinuclear antibodies. *Autoimmunity*. 2005;38(1):3-9. doi:10.1080/08916930400024612
3. Pascolini S, Vannini A, Deleonardi G, et al. COVID-19 and Immunological Dysregulation: Can Autoantibodies be Useful? *Clin Transl Sci*. 2021;14(2):502-508. doi:10.1111/cts.12908
4. Zhou Y, Han T, Chen J, et al. Clinical and Autoimmune Characteristics of Severe and Critical Cases of COVID-19. *Clin Transl Sci*. 2020;13(6):1077-1086. doi:10.1111/cts.12805
5. Peker BO, Şener AG, Kaptan Aydoğmuş

F. Antinuclear antibodies (ANAs) detected by indirect immunofluorescence (IIF) method in acute COVID-19 infection; future roadmap for laboratory diagnosis. *J Immunol Methods*. 2021;499:113174. doi:10.1016/j.jim.2021.113174

6. Lê Thị Hương Lan, Nguyễn Thị Minh Thiện. Đặc điểm xét nghiệm huyết học và tình trạng tăng đông ở bệnh nhân COVID-19 tại trung tâm hồi sức tích cực Long An năm 2021. *Tạp chí Khoa học và Công nghệ Đại học Thái Nguyên*. 2022;227(10):157-164.

7. Litwin CM, Binder SR. ANA testing in the presence of acute and chronic infections. *J Immunoassay Immunochem*. 2016;37(5):439-452. doi:10.1080/15321819.2016.1174136

8. Woodruff M, Ramonell R, Cashman K, et al. Dominant extrafollicular B cell responses in severe COVID-19 disease correlate with robust viral-specific antibody

production but poor clinical outcomes. *MedRxiv Prepr Serv Health Sci*. Published online June 22, 2020:2020.04.29.20083717. doi:10.1101/2020.04.29.20083717

9. Taeschler P, Cervia C, Zurbuchen Y, et al. Autoantibodies in COVID-19 correlate with antiviral humoral responses and distinct immune signatures. *Allergy*. 2022;77(8):2415-2430. doi:10.1111/all.15302

10. Sacchi MC, Tamiazzo S, Stobbione P, et al. SARS-CoV-2 infection as a trigger of autoimmune response. *Clin Transl Sci*. 2021;14(3):898-907. doi:10.1111/cts.12953

11. Mariz HA, Sato EI, Barbosa SH, et al. Pattern on the antinuclear antibody-HEp-2 test is a critical parameter for discriminating antinuclear antibody-positive healthy individuals and patients with autoimmune rheumatic diseases. *Arthritis Rheum*. 2011;63(1):191-200. doi:10.1002/art.30084

Summary

SURVEY OF ANTINUCLEAR ANTIBODY OF PATIENTS WITH COVID-19 IN THE ACUTE PHASE

The study was conducted to investigate the characteristics of antinuclear antibodies (ANA) in COVID-19 patients during the acute phase using an indirect immunofluorescence technique. The study is a cross-sectional descriptive study of 100 research subjects with COVID-19 and 25 research subjects without COVID-19. Indirect immunofluorescence results showed that the positive ANA rate of the COVID-19 group in the acute stage was higher than the group without COVID-19 (27% vs. 8%); the common phenotype of the group with COVID-19 is the Speckled (44.4%) and Nucleolar (25.9%). At the time of admission, the rate of positive ANA in the group with severe COVID-19 tended to be higher when compared with the group with non-severe COVID-19, with rates of 32.5% versus 23.33%, respectively. The rate of positive ANA 2+ in the two groups is 10% and 1.67%, respectively, but the difference is not statistically significant.

Keywords: COVID-19, ANA, indirect immunofluorescence, chemiluminescence immuno.