



# ĐÁNH GIÁ SỰ ĐỒNG NHẤT VỀ KẾT QUẢ REALTIME RT-PCR TRÊN HỆ THỐNG XÉT NGHIỆM COBAS 6800 SO VỚI QUY TRÌNH CỦA WHO TRONG CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH SARS-CoV-2

Nguyễn Văn Đoàn<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Hồng Phượng<sup>2</sup>, Dương Hồng Quân<sup>3</sup>,  
Văn Đình Tráng<sup>2</sup>, Phạm Ngọc Thạch<sup>2</sup>, Lê Nguyễn Minh Hoa<sup>2</sup>

Hiệu quả chẩn đoán trên lâm sàng của các phương pháp xét nghiệm PCR chẩn đoán SARS-CoV-2 đóng vai trò rất quan trọng trong công tác xác định ca bệnh, theo dõi điều trị cũng như dự báo quy mô diễn biến dịch. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá sự đồng nhất về kết quả xét nghiệm Realtime RT-PCR thực hiện trên hệ thống COBAS 6800 so với quy trình được Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) khuyến cáo trên 309 mẫu bệnh phẩm dịch tỵ hầu của người bệnh trong thời gian từ 2020 đến 2022 tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương. Kết quả cho thấy, hệ thống COBAS 6800 phát hiện được nhiều mẫu dương tính hơn so với khi làm theo quy trình WHO, trong đó số mẫu cho kết quả dương tính khi thực hiện quy trình WHO là 232/309 (chiếm 75%), và trên Cobas 6800 là 281/309 (91%). Hệ số Kappa phản ánh mức độ tương đồng giữa hai phương pháp xét nghiệm bằng 0,43 tương ứng với mức độ phù hợp trung bình. Mức độ chênh lệch trung bình giữa giá trị Ct của gen E theo quy trình WHO so với giá trị Ct của gene ORF và gen E trên COBAS 6800 lần lượt là 3,18 và 2,38 cho thấy khả năng phát hiện vi rút theo hệ thống COBAS 6800 cao hơn gấp 10 lần. Do vậy, khi cần đáp ứng khẩn cấp dịch bệnh do SARS-CoV-2 gây ra, phòng xét nghiệm nên đưa vào sử dụng hệ thống xét nghiệm tự động có độ nhạy tốt hơn để có thể sàng lọc số lượng mẫu lớn.

**Từ khóa:** COVID-19, SARS-CoV-2, Cobas 6800.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm trùng hô hấp do SARS-CoV-2 (COVID-19) là một bệnh đường hô hấp cấp tính, vi rút này thuộc họ Coronaviruses<sup>1</sup>. Đây là họ vi rút lớn bao gồm các loại vi rút phổ biến gây ra nhiều loại bệnh từ cảm cúm thông thường hoặc viêm phế quản đến các bệnh hô hấp nghiêm trọng hơn như hội chứng viêm phổi cấp tính (SARS)<sup>2</sup>. SARS-CoV-2 có cấu trúc là lõi RNA sợi dương gắn với protein N để tạo thành nucleocapsid dạng xoắn, bọc bên ngoài là các protein M, E và S tạo thành lớp vỏ của vi

rút<sup>3</sup>. Ngoài ra, trong quá trình sao chép, nhân lên, SARS-CoV-2 dần tích lũy nhiều đột biến, đặc biệt tại khu vực protein gai (Spike) và hình thành các biến chủng để trở nên thích nghi hơn với cơ thể người<sup>4</sup>. Tính tới nay, các nhà khoa học trên thế giới đã công bố SARS-CoV-2 có 5 biến thể chính bao gồm Alpha, Beta, Delta, Gamma và Omicron (biến thể phổ biến nhất hiện nay)<sup>5</sup>.

Tiêu chuẩn để khẳng định nhiễm SARS-CoV-2 là dựa vào kết quả xét nghiệm phát hiện đặc hiệu chuỗi gen của vi rút bằng kỹ thuật nhân dòng acid nucleic (nucleic acid amplification tests - NAATs)<sup>6</sup>. Kỹ thuật nhân dòng acid nucleic sử dụng trong chẩn đoán căn nguyên vi rút RNA gây bệnh phổ biến hiện nay là Real-time Reverse-Transcription Polymerase Chain Reaction (Real-time RT-PCR). Với chẩn đoán SARS-CoV-2, các gen mục tiêu sử dụng cho Real-time RT-PCR bao gồm E, RdRp, N và S, trong đó gen E được sử dụng trong sàng lọc theo quy trình WHO khuyến cáo<sup>6</sup>. Hiện nay, Khoa Vi sinh và Sinh học phân tử của Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương

<sup>(1)</sup> Bệnh viện Phục hồi chức năng Bắc Giang

<sup>(2)</sup> Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương

<sup>(3)</sup> Trường Đại học Y tế công cộng

**Ngày nhận bài:** 08/08/2023

**Ngày phản biện xong:** 20/12/2023

**Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học:** Nguyễn Văn Đoàn, Bệnh viện Phục hồi chức năng Bắc Giang

**Điện thoại:** 0916340387

**E-mail:** mlt2130015@studenthuph.edu.vn

đang áp dụng quy trình chuẩn của WHO để chẩn đoán và theo dõi điều trị các ca bệnh COVID-19. Tuy nhiên, khi dịch bùng phát trở lại với số ca bệnh lớn cần có hệ thống xét nghiệm với công suất lớn, độ nhạy và độ đặc hiệu cao để phục vụ công tác chẩn đoán và điều trị nhanh chóng, hiệu quả. Do vậy, hệ thống Cobas 6800 của hãng ROCHE đã được lựa chọn nhờ quy trình tự động hoàn toàn từ khâu hút mẫu, tách mẫu và Real-time RT-PCR thực hiện trên cùng một hệ thống máy với số lượng mẫu lớn. Mặc dù vậy, cho đến nay chưa có bất kỳ đơn vị nào trong nước tiến hành nghiên cứu đánh giá sự tương đồng về kết quả chẩn đoán khi so sánh với quy trình chuẩn của WHO. Với ý nghĩa khoa học nêu trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu đánh giá sự tương đồng về giá trị Ct Value thu được bằng xét nghiệm Realtime RT-PCR thực hiện trên hệ thống Cobas 6800 so với quy trình WHO.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### Đối tượng nghiên cứu

Tổng số 309 mẫu bệnh phẩm dịch tỵ hầu của người bệnh đã được chẩn đoán xác định nhiễm SARS-CoV-2 theo quy trình WHO trong thời gian từ 2020 đến 2022 điều trị nội trú tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương. Mỗi bệnh phẩm được thực hiện đồng thời cả hai phương pháp xét nghiệm bởi cùng kỹ thuật viên đã được đào tạo.

Quy trình của WHO là hệ thống mở, sử dụng được trên nhiều hệ thống Realtime PCR với các bộ hóa chất sinh phẩm khác nhau để chẩn đoán phát hiện SARS-CoV-2. Theo đó cặp mồi đặc hiệu E\_Sarbeco\_F1/E\_Sarbeco\_R1 và E\_Sarbeco\_P1 được

thiết kế để phát hiện đoạn RNA của gen E bằng kỹ thuật Realtime RT-PCR. Mẫu cho kết quả dương tính sẽ tiếp tục được khẳng định lại một lần nữa bằng cặp mồi RdRP\_SARSr-F2/RdRP\_SARSr-R1, RdRP\_SARSr-P2 đặc hiệu cho gen RdRp (gen polymerase). RNA tổng số tách từ mẫu bệnh phẩm lâm sàng nghi nhiễm SARS-CoV-2 được sử dụng làm khuôn cho phản ứng Realtime RT-PCR với mồi/probe đặc hiệu cho gen E và RdRp.

Xét nghiệm Cobas® 6800 SARS-CoV-2 dựa trên hệ thống chuẩn bị mẫu hoàn toàn tự động (tách chiết và tinh sạch RNA) sau đó khuếch đại và phát hiện bằng Realtime RT-PCR. Hệ thống Cobas® 6800/8800 bao gồm mô đun cung cấp mẫu, mô đun vận chuyển mẫu, mô đun xử lý mẫu, và mô đun phân tích mẫu. Đầu tiên, RNA từ mẫu bệnh phẩm và phân tử RNA chứng nội (RNA IC) thêm vào được tách chiết đồng thời. Sau đó, khuếch đại chọn lọc acid nucleic đích từ mẫu bệnh phẩm được thực hiện bằng cách sử dụng các đoạn mồi xuôi và mồi ngược đặc hiệu với đích cho vùng khung đọc mở ORF1 a/b đặc hiệu cho SARS-CoV-2 (gen đích 1). Ngoài ra, một vùng bảo tồn trong gen E protein cấu trúc vỏ được lựa chọn để phát hiện pan-Sarbecovirus (gen đích 2).

### Phương pháp nghiên cứu

Nhóm nghiên cứu vẽ đồ thị Scatter plot và đồ thị sự khác biệt Bland-Altman để so sánh kết quả xét nghiệm Realtime RT-PCR thực hiện trên hệ thống COBAS 6800 so với quy trình WHO. Với kết quả định tính, nhóm nghiên cứu lập bảng 2 x 2 để đánh giá mục tiêu nghiên cứu còn với kết quả định lượng sẽ vẽ đồ thị tương quan và tính hệ số tương quan R.

## KẾT QUẢ

**Bảng 1.** Đặc điểm dịch tễ học của đối tượng tham gia nghiên cứu

STT	Đặc điểm	Tất cả (n = 309)
1	Tuổi (trung bình, SD)	52,1 (SD = 24,2)
2	Giới tính (Nam, %)	156 (50,5%)
3	Tỷ lệ người bệnh nặng	125 (40,5%)
4	Thời gian làm xét nghiệm	Từ ngày 19/3 đến ngày 28/3/2022

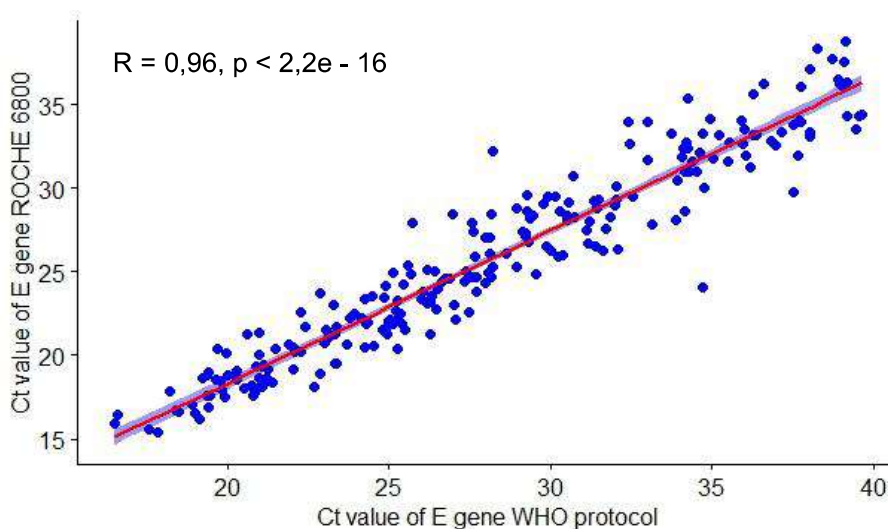
Trong số 309 mẫu nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy độ tuổi trung bình của cả hai giới là 52 tuổi, tỷ lệ của nam/nữ là tương tự nhau (50,5% nam và 49,5% nữ) và tỷ lệ người bệnh có diễn biến nặng cũng khá cao chiếm 40,5% (Bảng 1).



**Bảng 2.** Bảng so sánh sự đồng nhất về kết quả xét nghiệm giữa WHO và hệ thống Cobas 6800

WHO	6800		Tổng số
	Dương tính	Âm tính	
Dương tính	231	1	232
Âm tính	50	27	77
Tổng số	281	28	309
Hệ số Kappa	0,43		

Số mẫu cho kết quả dương tính khi thực hiện quy trình WHO là 232/309 (75%), và trên hệ thống Cobas 6800 là 281/309 (91%). Tổng số mẫu cho kết quả âm tính là 77 theo WHO thì trên hệ thống Cobas 6800 cho ra cả kết quả âm tính và dương tính, trong đó dương tính là 50/77 (65%), và âm tính là 27/77 (35%) (Bảng 2). Hệ số Kappa cũng được tính ở mức đồng thuận trung bình.



**Biểu đồ 1.** Tương quan của giá trị Ct của gen E trên các mẫu dương tính của hai phương pháp xét nghiệm (n = 231)

Khi nhóm nghiên cứu tiến hành khảo sát song song giá trị Ct của gen E trên 231 mẫu dương tính trên cả WHO và Cobas 6800 thu được kết quả  $R = 0,96$ , từ đó nhận định giá trị Ct của gen E khi thực hiện trên cả hai phương pháp xét nghiệm là tương đồng (Biểu đồ 1).

**Bảng 3.** Thống kê giá trị khác biệt trung bình và hệ số tương quan giữa hai phương pháp xét nghiệm theo gen phân tích

STT	Phương pháp	Các biến số	Giá trị
1	Sự khác biệt trung bình (t mean) của giá trị Ct	Gen E theo quy trình WHO và gen E theo Cobas 6800	2,38 (-1,01 đến 5,75)
2	Sự khác biệt trung bình (t mean) của giá trị Ct	Gen E theo quy trình WHO và gen ORF theo Cobas 6800	3,18 (-0,4 đến 6,74)
3	Hệ thống tương quan R (Pearson)	Gen E theo quy trình WHO và gen E theo Cobas 6800	0,958
4	Hệ thống tương quan R (Pearson)	Gen E theo quy trình WHO và gen ORF theo Cobas 6800	0,956

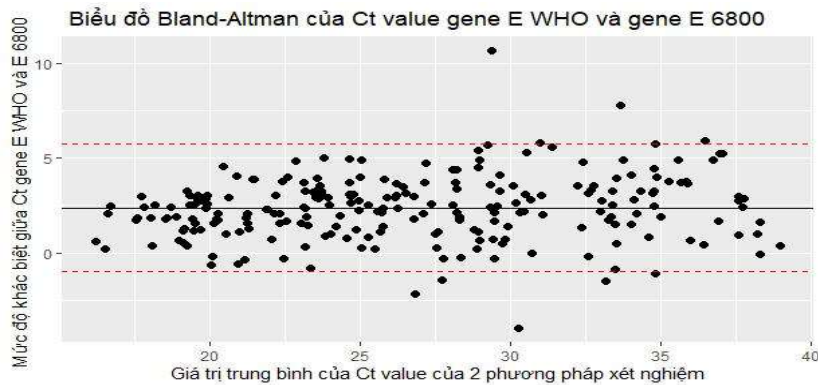
Giá trị Ct trung bình của gen E theo WHO cao hơn so với gen E trên Cobas 6800 là 2,38 (cụ thể khoảng dao động là từ -1,01 đến 5,75). Còn giá trung bình của gen E theo WHO cao hơn gen ORF là 3,18 (cụ thể

khoảng dao động là từ -0,4 đến 6,74). Điều đó cho thấy sự khác biệt trung bình giá trị Ct của các gen trên hai hệ thống là đáng kể (Bảng 3). *Ct thấp hơn, nghĩa là ngưỡng phát hiện của Cobas sớm hơn WHO... trung bình là x chu kỳ.*

**Bảng 4.** Các trường hợp quy trình WHO cho kết quả âm tính và giá trị tương ứng chạy trên hệ thống Cobas 6800

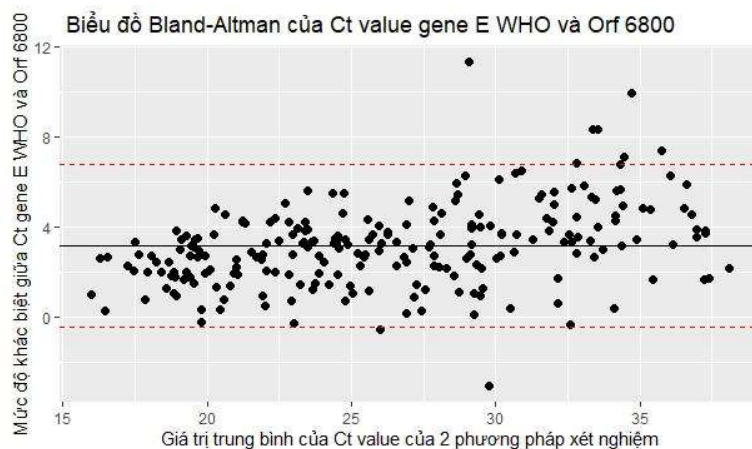
STT	Đặc điểm: Các mẫu quy trình WHO cho kết quả âm tính	Số lượng (n = 77)
1	Kết quả xét nghiệm PCR trên hệ thống COBAS 6800	
	Âm tính	27 (32,5%)
	Dương tính	50 (67,5%)
	Ct < 30	5 (5/50 chiếm 10%)
	Ct ≥ 30	45 (45/50 chiếm 90%)

Trong số 77 mẫu âm tính theo quy trình WHO, có 27 cũng cho kết quả âm tính trên hệ thống Cobas 6800 và 50 mẫu cho kết quả dương tính. Trong số 50 cho kết quả dương tính này, số lượng các mẫu có giá trị Ct ≥ 30 chiếm tới 90% (45/50 mẫu), còn lại các mẫu cho giá trị Ct < 30 chiếm 10% (5/50 mẫu) (Bảng 4).



**Biểu đồ 2.** Biểu đồ tương quan của giá trị Ct của hai phương pháp xét nghiệm phát hiện gen E theo quy trình WHO và trên hệ thống Cobas 6800

Nhóm nghiên cứu khảo sát mức độ chênh lệch của giá trị Ct của gen E theo quy trình của WHO và giá trị Ct của gen E trên hệ thống Cobas 6800. Sự khác biệt trung bình (hiệu số của Ct E WHO- Ct E 6800) là 2,38. Kết quả cho thấy, chỉ có 6 điểm vượt ra ngoài giới hạn của sai biệt cho phép, tương đương gần 2,6% (6/230), còn lại khoảng 98% nằm trong khoảng sai biệt có phân bố chuẩn (Biểu đồ 2).



**Biểu đồ 3.** Biểu đồ tương quan của giá trị Ct của gen E trên WHO và gene ORF trên Cobas 6800

Nhóm nghiên cứu khảo sát mức độ chênh lệch của giá trị Ct của gen E theo quy trình của WHO và giá trị Ct của gen ORF trên hệ thống Cobas 6800. Sự khác biệt trung bình (hiệu số của Ct E WHO - Ct ORF



6800) là 3,18. Khi khảo sát giá trị gen E trên WHO và gen ORF trên Cobas 6800 cũng cho kết quả khả quan, cụ thể chỉ có 7/230 mẫu cho kết quả ra ngoài vùng sai biệt cho phép tương ứng 3%, và tỷ lệ sai biệt nằm trong khoảng có phân bố chuẩn là 97% (223/230) (Biểu đồ 3).

## BÀN LUẬN

Đây là nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam đánh giá so sánh mức độ tương đồng của phương pháp xét nghiệm COVID-19 sử dụng Real-time RT-PCR trên hai hệ thống khác nhau. Đánh giá tương đồng về kết quả xét nghiệm theo hai quy trình là rất cần thiết trong xét nghiệm nói chung và đặc biệt trong bối cảnh đại dịch. Về lý thuyết, cần có kết quả đánh giá sự phù hợp trước khi sử dụng để trả kết quả cho người bệnh. Tuy nhiên, do tính cấp bách của dịch bệnh, hệ thống xét nghiệm tự động là lựa chọn vô cùng phù hợp và cần thiết. Về tổng thể hệ thống Cobas 6800 có độ nhạy cao hơn do phát hiện được nhiều ca bệnh hơn quy trình WHO và giá trị Ct trung bình thấp hơn, đồng thời hệ số Kappa có kết quả bằng 0,43 tương ứng với mức độ phù hợp trung bình.

Theo nghiên cứu của Elisabet Pujadas, so sánh khả năng phát hiện SARS-CoV-2 từ các mẫu dịch mũi họng trên hệ thống xét nghiệm Cobas 6800 và xét nghiệm Realtime RT-PCR do phòng thí nghiệm phát triển (LDT). Họ khảo sát trên tổng số 1006 mẫu và các mẫu đều được chạy trên cả hai hệ thống này. Kết quả trên Cobas 6800 có 706 mẫu cho kết quả dương tính, 300 mẫu âm tính. Còn trên LDT cho kết quả 640 mẫu dương tính, 323 mẫu âm tính, còn lại là các mẫu không hợp lệ. Như vậy, có 66 trường hợp dương tính mà LDT không phát hiện được (9,3%), hệ số k trong nghiên cứu là 0,904 nói lên sự đồng thuận hoàn hảo<sup>7</sup>. Nghiên cứu khác của Huey-Ling You về so sánh sự tương đồng về kết quả xét nghiệm giữa hệ thống Cobas 6800 và phác đồ của CDC Đài Loan trong chẩn đoán phát hiện COVID-19 trên tổng số mẫu nghiên cứu là 79, kết quả dương tính trên cả hai hệ thống là 12 mẫu và âm tính là 64 mẫu. Trong đó, có 3 mẫu âm tính trên LDT nhưng lại

dương tính trên Cobas 6800, như vậy có thể thấy tỷ lệ âm tính giả trên LDT là 20% (3/15), nghiên cứu khảo sát cả trên gen E và RdRp và cho ra kết quả hệ số  $k = 0,866$  khẳng định sự tương đồng gần như hoàn hảo<sup>8</sup>. Trong khi nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ các mẫu âm tính trên LDT theo quy trình WHO nhưng chạy lại trên Cobas 6800 chỉ có 32,5% là âm tính. Điều này cũng nói lên sự tương đồng là ở mức độ trung bình ( $k = 0,43$ ). Phân tích bảng các kết quả xét nghiệm trên LDT theo quy trình WHO âm tính, đa số cho thấy các mẫu WHO âm tính thì làm lại trên Cobas 6800 dương tính nhưng với Ct cao trên 30 (nồng độ virus trong mẫu bệnh phẩm thấp). Điều này cho thấy khả năng bỏ sót ca bệnh vẫn có thể xảy ra, tuy nhiên dường như phương pháp của WHO có số ca âm tính giả là cao hơn so với COBAS 6800.

Phân tích chênh lệch trung bình giá trị Ct của hai phương pháp xét nghiệm cho thấy, mặc dù biểu đồ tương quan thể hiện liên hệ chặt chẽ giữa giá trị Ct của hai phương pháp xét nghiệm, sự chênh lệch giữa hai giá trị này vẫn là đáng kể. Cụ thể là trung bình giá trị Ct của gen E theo WHO cao hơn từ 2,38 đến 3,18 so với gen E và Orf trên hệ thống Cobas 6800, tương ứng với nồng độ vi rút chênh nhau xấp xỉ 10 lần dẫn tới có những mẫu dương tính mà quy trình WHO bỏ sót. Lý do dẫn tới sự chênh lệch Ct của hai phương pháp là do: 1) Thể tích của mẫu đầu vào trên hệ thống Cobas 6800 nhiều hơn, cụ thể tách chiết RNA từ 400  $\mu$ l bệnh phẩm so với 140  $\mu$ l theo quy trình WHO; 2) Công nghệ khép kín, tự động nên tăng độ nhạy và giảm hao hụt; 3) Sự khác biệt của vùng gen đặc trưng khi Cobas 6800 sử dụng gen mục tiêu 1 để khẳng định tác nhân SARS-CoV-2 là gen ORF thay vì gen E (gen mục tiêu 2). Hạn chế của nghiên cứu mẫu bệnh phẩm làm xét nghiệm cũng chỉ tập trung cho dịch tỵ hầu mà chưa có các loại bệnh phẩm khác. Các thông tin về biến chủng COVID-19 và giải trình tự gen cũng chưa được đề cập tới trong nghiên cứu. Các thông tin về chất gây nhiễu có tồn tại hay không trong mẫu nghiên cứu cũng chưa được khảo sát trong nghiên cứu này.

## KẾT LUẬN

Tóm lại, hệ thống Cobas 6800 có độ nhạy cao hơn do phát hiện được nhiều ca bệnh hơn quy trình WHO và Ct Value trung bình thấp hơn. Do đó, khi cần đáp ứng khẩn cấp dịch bệnh do căn nguyên mới nổi gây ra, phòng xét nghiệm nên đưa vào sử dụng hệ thống xét nghiệm tự động để có thể sàng lọc số lượng mẫu lớn, hạn chế bỏ sót ca bệnh.

**Cam kết không xung đột lợi ích:** Các tác giả đều không có bất cứ xung đột hay lợi ích liên quan đến kit xét nghiệm đã nêu trong bài báo.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-42.
2. Biên SVsvYht--NXBYH-GLHCc. nhà xuất bản y học, 2007.
3. Astuti I, Ysrafil. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): An overview of viral structure and host response. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(4):407-12.
4. Fontanet A, Autran B, Lina B, Kieny MP, Karim SSA, Sridhar D. SARS-CoV-2 variants and ending the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2021;397(10278):952-4.
5. <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>.
6. Diagnostic detection of 2019-nCoV by real-time RT PCR (Berlin Jan 17th, 2020).
7. Pujadas E, Ibeh N, Hernandez MM, Waluszko A, Sidorenko T, Flores V, et al. Comparison of SARS-CoV-2 detection from nasopharyngeal swab samples by the Roche cobas 6800 SARS-CoV-2 test and a laboratory-developed real-time RT-PCR test. *J Med Virol*. 2020;92(9):1695-8.
8. You HL, Lin MC, Lee CH. Comparison of the Roche cobas 6800 SARS-CoV-2 test and the Taiwan CDC protocol for the molecular diagnosis of COVID-19. *Biomed J*. 2021;44(1):101-4.



## EVALUATION OF THE CONCORDANCE BETWEEN SARS-CoV-2 REALTIME RT-PCR RESULTS USING COBAS 6800 SYSTEM AND WHO PROTOCOL

The clinical diagnostic efficiency of SARS-CoV-2 PCR methods plays a vital role in case detection, treatment and epidemic prevention. We conducted this study to evaluate the concordance of Realtime RT-PCR test results performed on Cobas 6800 system comparing with the procedure recommended by the World Health Organization (WHO) on 309 nasopharyngeal swab samples collected at the National Hospital for Tropical Diseases from 2020 to 2022. The results showed that the Cobas 6800 system detected more positive samples than those tested by the WHO protocol, in which the number of positive samples tested by the WHO and Cobas 6800 protocol were 232/309 (75%) 281/309 (91%), respectively. The Kappa coefficient reflects the similarity between the two test methods was 0.43, corresponding to the average degree of concordance. The average difference between the Ct value of the E gene according to the WHO protocol compared with the Ct value of the ORF gene and the E gene on Cobas 6800 is 3.18 and 2.38, respectively, indicating a 10-time higher of virus-detecting capacity when using COBAS 6800 system compared to WHO protocol. Thus, the automated COBAS 6800 system should be used in urgent situations such as a novel epidemic for screening large numbers of samples as well as avoiding false negative results.

**Key words:** COVID-19, SARS-CoV-2, COBAS 6800.