

Tình hình nhiễm COVID-19 và tiêm chủng vắc xin trên địa bàn tỉnh Khánh Hòa

Lê Tấn Phùng^{1,2}, Lê Văn Tùng^{1,3}, Nguyễn Thanh Hiền^{1,3}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Dịch Covid-19 vẫn diễn biến phức tạp trong bối cảnh tiêm chủng vắc xin đang được đẩy mạnh. Vẫn có ca nhiễm Covid-19 mặc dù đã được tiêm chủng đầy đủ với những loại vắc xin khác nhau.

Mục tiêu: Nghiên cứu tìm hiểu mối liên quan giữa nhiễm Covid-19 với tình trạng tiêm chủng ở những người xác định mắc Covid-19 thông qua khảo sát 6 tháng cuối năm 2021 với các mục tiêu cụ thể là so sánh (1) tải lượng vi rút SARS-CoV-2 dựa vào chỉ số Ct; (2) thời gian nằm viện; và (3) thời gian chuyển đổi kết quả xét nghiệm sang âm tính. So sánh các chỉ tiêu này giữa 2 vắc xin phổ biến là AstraZeneca và Verocell.

Phương pháp: Sử dụng thiết kế loạt ca những trường hợp nhiễm Covid-19, áp dụng phân tích phi tham số để so sánh trung vị các biến số giá trị chỉ số Ct, số ngày nằm viện và số ngày chuyển đổi xét nghiệm sang âm tính. Phần mềm R được sử dụng trong phân tích.

Kết quả: Trung vị giá trị Ct ở nhóm đã tiêm 2 mũi vắc xin sau 14 ngày thấp hơn nhóm chưa tiêm vắc xin. Số ngày nằm viện của nhóm chưa tiêm vắc xin là 12 ngày, thấp hơn so với nhóm đã tiêm vắc xin và nhóm tiêm mũi 2 sau 14 ngày (13 và 14 ngày). Cần 11 ngày để chuyển đổi xét nghiệm sang âm tính ở nhóm chưa tiêm vắc xin, ngắn hơn so với nhóm đã tiêm vắc xin (12 ngày). Cả 3 chỉ số này đều tốt hơn ở nhóm tiêm vắc xin AstraZeneca so với Verocell.

Kết luận: Trong những người xác định nhiễm Covid-19, nhóm người chưa tiêm vắc xin có trung vị giá trị Ct cao hơn. Nhóm chưa tiêm vắc xin có số ngày nằm viện ngắn hơn. Số ngày chuyển đổi xét nghiệm sang âm tính dài hơn ở nhóm đã tiêm vắc xin. Có bằng chứng về ưu thế hơn của vắc xin AstraZeneca so với vắc xin Verocell.

Từ khóa: Covid-19, Trung vị, chỉ số Ct, AstraZeneca, Verocell.

Status of COVID-19 infection and vaccination in Khanh Hoa province

Le Tan Phung^{1,2}, Le Van Tung^{1,3}, Nguyen Thanh Hien^{1,3}

ABSTRACT

Background: Covid-19 pandemic continues its complicated situation although vaccination

campaign has been accelerated. There are still Covid-19 infections among those who have been vaccinated with various Covid-19 vaccine.

Objective: *The study aims to examine the association between Covid-19 infection and vaccination status among people who contracted with Covid-19 in Khanh Hoa province in the second half of the year 2021 through comparison of (1) virus load based on Ct index; (2) length of stay in the health facilities; and (3) days of conversion to negative results of PCR test. Comparison of these three indices between AstraZeneca vaccine and Verocell vaccine was also made.*

Methods: *Case series design was applied to recruit confirmed cases of Covid-19 infection. Non-parametric analysis was used to compare medians of variables of Ct values, length of hospitalization (by days), and days of negative conversion of PCR tests. Analysis was performed with R software.*

Results: *Ct value median among people who have vaccinated fully was lower than those who haven't vaccinated yet. The length of hospitalization among people who have been vaccinated or fully vaccinated were longer than those who haven't vaccinated yet (13 and 14 days compared with 11 days). There was a need of 11 days for negative conversion of PCR test among Covid-19 cases who haven't vaccinated yet, shorter than Covid-19 cases who have vaccinated (12 days). These three indices were better in people who vaccinated with AstraZeneca vaccine compared with Verocell vaccine.*

Conclusions: *Among confirmed cases of Covid-19 infection, Ct median of people who haven't vaccinated yet was higher than others. Shorter length of hospitalization was observed among people who haven't vaccinated yet, and longer days of negative conversion of PCR test was reported in vaccinated people. There was primary superior evidence of AstraZeneca vaccine compared with Verocell vaccine.*

Key words: *Covid-19, Median, Ct index, AstraZeneca, Verocell.*

Tác giả:

1 Hội YTCC tỉnh Khánh Hòa

2 Đại học Quốc tế Miền Đông

3 Sở Y tế tỉnh Khánh Hòa

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Covid-19, bắt nguồn từ thành phố Vũ Hán, Trung Quốc từ cuối năm 2019 đã nhanh chóng lan ra toàn cầu, gây ra nhiều hệ lụy về sức khỏe, kinh tế xã hội tại tất cả các quốc gia trên thế giới, và đã được Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) công bố

đại dịch quy mô toàn cầu vào ngày 30/1/2020¹. Thống kê của WHO cho thấy SARS-CoV-2, vi rút gây ra đại dịch Covid-19, đã làm cho hơn 493 triệu người nhiễm bệnh, hơn 6 triệu người đã chết tính đến ngày 7/4/2022.

Các nỗ lực nghiên cứu, sản xuất và triển khai

tiêm vắc xin trên thế giới đã và đang góp phần làm giảm các trường hợp bệnh nặng phải nhập viện và giảm số tử vong do Covid-19. Nhiều nghiên cứu cho thấy việc tiêm vắc xin đã có hiệu quả tại nhiều quốc gia triển khai tuy hiệu quả này là có sự khác biệt theo từng loại vắc xin được sử dụng^{2,3}. Ngay cả với chủng vi rút Omicron mới phát hiện gần đây, việc tiêm chủng vắc xin, nhất là ở những người được tiêm mũi tăng cường sau liều cơ bản, vẫn có tác dụng bảo vệ⁴.

Tuy nhiên, thực tế cho thấy ca mắc Covid-19 vẫn không giảm, thậm chí còn gia tăng tại một số thời điểm và tại một số khu vực nhất định. Ngoài ra, tình trạng nhiễm Covid-19 ở những người đã tiêm đủ liều vắc xin cơ bản, thậm chí ở những người đã tiêm mũi tăng cường, vẫn xảy ra với các mức độ khác nhau ở những quần thể khác nhau^{5,6}.

Tại tỉnh Khánh Hòa, dịch Covid-19 đã xuất hiện từ tháng 4/2020 và lây lan mạnh ra toàn tỉnh với sự xuất hiện ca bệnh tại tất cả 8 huyện, thị xã, thành phố. Tính đến cuối năm 2021, toàn tỉnh đã phát hiện 27.174 ca nhiễm SARS-CoV-2 với 148 trường hợp tử vong do Covid-19. Trong khi đó, việc triển khai tiêm vắc xin phòng chống Covid-19 đã được tỉnh triển khai từ tháng 4/2021 với các vắc xin AstraZeneca, Moderna, Pfizer và sau này là Verocell. Tính đến thời điểm cuối năm 2021, tỉ lệ tiêm mũi 1 cho người từ 18 tuổi trở lên trong toàn tỉnh đã đạt 97% và mũi 2 là 75%.

Nghiên cứu này nhằm khảo sát và phân tích tình hình nhiễm Covid-19 tại tỉnh Khánh Hòa giữa những người đã hoặc chưa tiêm vắc xin, với 3 chỉ số:

- Tải lượng vi rút SARS-CoV-2 thông qua chỉ số Ct (Cycle threshold) trong xét nghiệm RT-PCR.

- Thời gian nằm viện

- Thời gian chuyển đổi sang âm tính của xét nghiệm RT-PCR.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu là những người từ 18 tuổi trở lên mắc Covid-19 được điều trị nội trú tại các cơ sở y tế tỉnh Khánh Hòa từ tháng 7/2021 đến 26/11/2021.

Thiết kế nghiên cứu: Loạt ca (case series).

Số liệu được thu thập từ tất cả các cơ sở y tế từ tuyến huyện trở lên có thu dung điều trị bệnh nhân mắc Covid-19, được nhập thông qua trang tính Excel của Microsoft, sau đó được chuyển đổi sang định dạng phù hợp để phân tích trên phần mềm R version 4.1.2 trên nền tảng RStudio.

Trên cơ sở đánh giá tính chất của các biến số, các phương pháp phi tham số sẽ được áp dụng đối với các biến số không thỏa mãn điều kiện của phân phối bình thường hoặc gần bình thường, bao gồm trung vị, khoảng tứ phân vị IQR (Interquartile Range), thực hiện so sánh cặp với test Wilcoxon. Các số liệu trống (missing values) liên quan đến các biến số phân tích chiếm tỉ lệ khác nhau nhưng phần lớn chỉ chiếm dưới 5% tổng số quan sát, trừ một số biến số sẽ làm rõ trong phần kết quả. Các số liệu trống liên quan sẽ được loại ra khi thực hiện phân tích.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bộ số liệu

Có 886 bệnh nhân mắc Covid-19 được ghi nhận tại tỉnh Khánh Hòa từ 1/7/2021 đến 26/11/2021 với các đặc điểm và tần suất được thống kê trong Bảng 1.

Bảng 1: Đặc điểm số liệu nghiên cứu

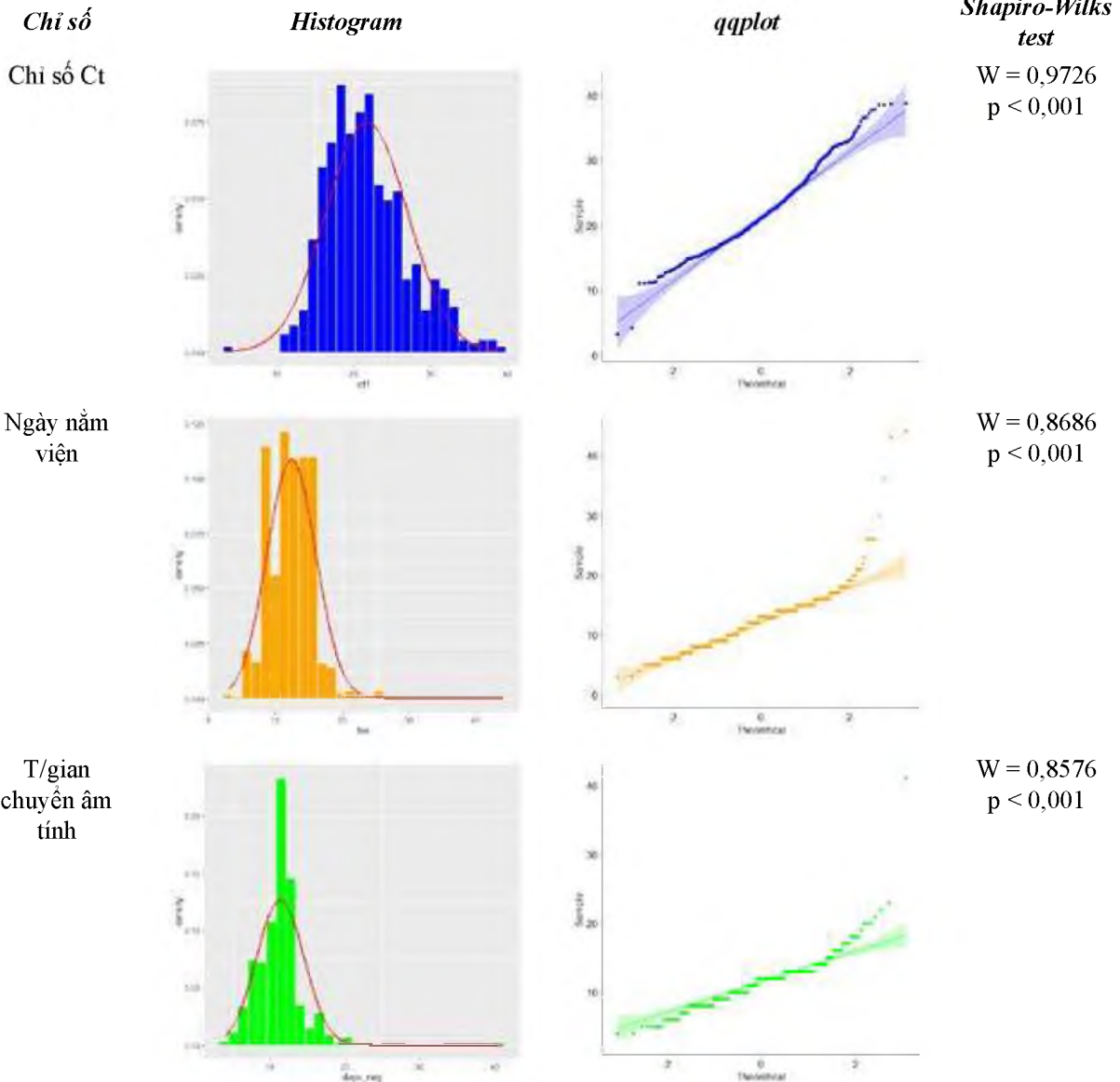
Đặc điểm	N	%
Giới		
Nam	445	50,2
Nữ	441	49,8
Nhóm tuổi		
< 50 tuổi	688	77,6
≥ 50 tuổi	198	22,4
Địa phương		
Nha Trang	367	41,4
Cam Ranh	16	1,8
Ninh Hòa	260	29,3
Vạn Ninh	52	5,9
Khánh Vĩnh	6	0,7
Diên Khánh	97	10,9
Cam Lâm	78	8,8
Khánh Sơn	1	0,1
Ngoài tỉnh	9	1,0
Số mũi tiêm vắc xin (n = 886)		
Chưa tiêm	314	35,4
Tiêm 1 mũi	280	31,6
Tiêm 2 mũi	292	33,0
Loại vắc xin được tiêm (n = 568)		
AstraZeneca	216	38,0
Verocell	313	55,1
Pfizer	8	1,4
Moderna	17	3,0
AstraZeneca và Pfizer	14	2,5

Tỉ lệ nam và nữ tương đương nhau. Nhóm tuổi trẻ (<50 tuổi) chiếm hơn 2/3 các trường hợp. 3 địa phương có số mắc cao nhất lần lượt là Nha Trang (41,4%), Ninh Hòa (29,3%) và Diên Khánh (10,9%). Có 64,6% các trường hợp đã tiêm ít nhất 1 mũi vắc xin. Trong số 886 trường hợp mắc bệnh, chỉ có 568 người biết rõ mình tiêm loại vắc xin nào. Trong số này, hầu hết các trường hợp là được tiêm Verocell (55,1%) và AstraZeneca (38,0%).

Khảo sát các biến số phụ thuộc

Có 3 biến số phụ thuộc gồm chỉ số Ct, thời gian nằm viện và thời gian chuyển đổi kết quả xét nghiệm sang âm tính cần được khảo sát về tính chất phân bố nhằm áp dụng các thống kê phù hợp.

Sử dụng 3 thống kê cơ bản để khảo sát tính phân bố bình thường (normality) là histogram, qqplot và Shapiro-Wilks test⁷.

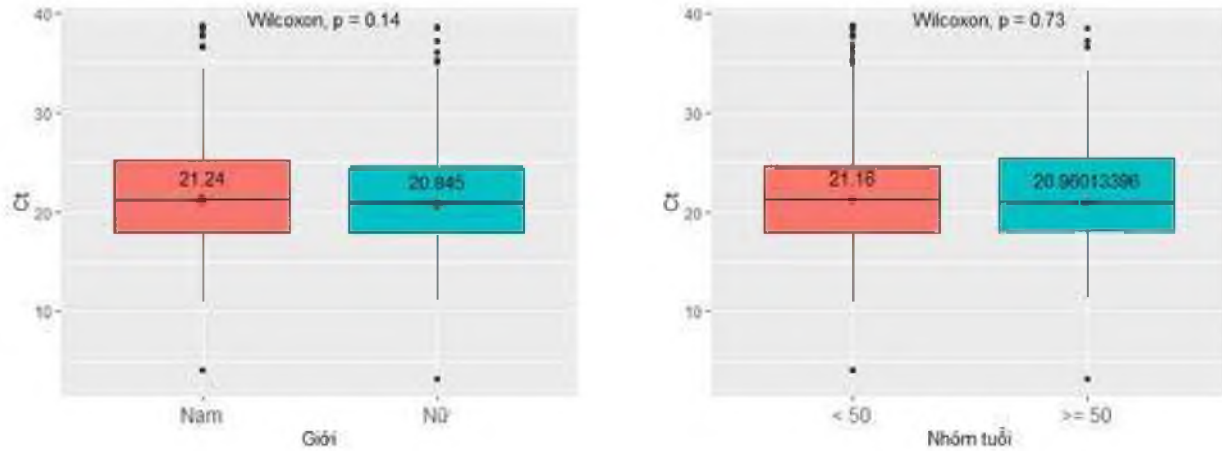


Hình 1: Histogram, qqplot và test Shapiro-Wilks của 3 biến số phụ thuộc

Kết quả thể hiện tại Hình 1 cho thấy 3 biến số trên không đáp ứng tiêu chuẩn của phân bố bình thường hoặc gần bình thường. Do đó, các phân tích tiếp theo sẽ sử dụng cách tiếp cận phi tham số.

Phân tích chỉ số Ct

Phân tích chỉ số Ct theo giới và tuổi, kết quả cho thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê về chỉ số Ct theo giới ($p = 0,14$, Hình 2, trái) và theo nhóm tuổi ($p = 0,73$, Hình 2, phải).



Hình 2: Trung vị của Ct theo giới (trái) và theo nhóm tuổi (phải).

Phân tích chỉ số Ct theo tình trạng tiêm vắc xin theo 2 phân loại: (a) đã tiêm hoặc chưa tiêm vắc xin và (b) đã tiêm 2 mũi sau 14 ngày và chưa tiêm vắc xin; kết quả tại Bảng 2 cho thấy trong số những người đã mắc Covid-19 thì sự khác biệt giá trị trung vị Ct giữa nhóm đã tiêm và chưa tiêm vắc xin không có ý nghĩa thống kê (Bảng 2).

Đối với nhóm chưa tiêm vắc xin và đã tiêm mũi 2 sau 14 ngày, chỉ số Ct của nhóm đã tiêm vắc xin mũi 2 sau 14 ngày còn thấp hơn nhóm chưa tiêm vắc xin và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ở mức $< 0,01$ (Bảng 2).

Bảng 2: Phân tích các chỉ số theo tình trạng tiêm vắc xin

Chỉ số	n	Trung vị	IQR	Wilcoxon Test
<i>Tình trạng tiêm vắc xin/ chỉ số Ct</i>				
(a)				
Chưa tiêm	308	21,18	6,79	W = 80813 p = 0,6833
Đã tiêm	516	21,04	6,85	
(b)				
Chưa tiêm	308	21,18	6,79	W = 42254 p = 0,003
Đã tiêm mũi 2 sau 14 ngày	239	20,00	5,33	
<i>Tình trạng tiêm vắc xin/ ngày nằm viện</i>				
(a)				
Chưa tiêm	311	12	5	W = 66506 p < 0,001
Đã tiêm	532	13	4	
(b)				
Chưa tiêm	311	12	5	W = 28362 p < 0,001
Đã tiêm mũi 2 sau 14 ngày	236	14	5	

Chỉ số	n	Trung vị	IQR	Wilcoxon Test
<i>Tình trạng tiêm vắc xin/ số ngày chuyển âm tính</i>				
(a)				
Chưa tiêm	158	11	4	W = 17772 p = 0,012
Đã tiêm	263	12	3	
(b)				
Chưa tiêm	158	11	4	W = 9092,5 p = 0,1696
Đã tiêm mũi 2 sau 14 ngày	127	12	3,5	

Phân tích theo số ngày nằm viện

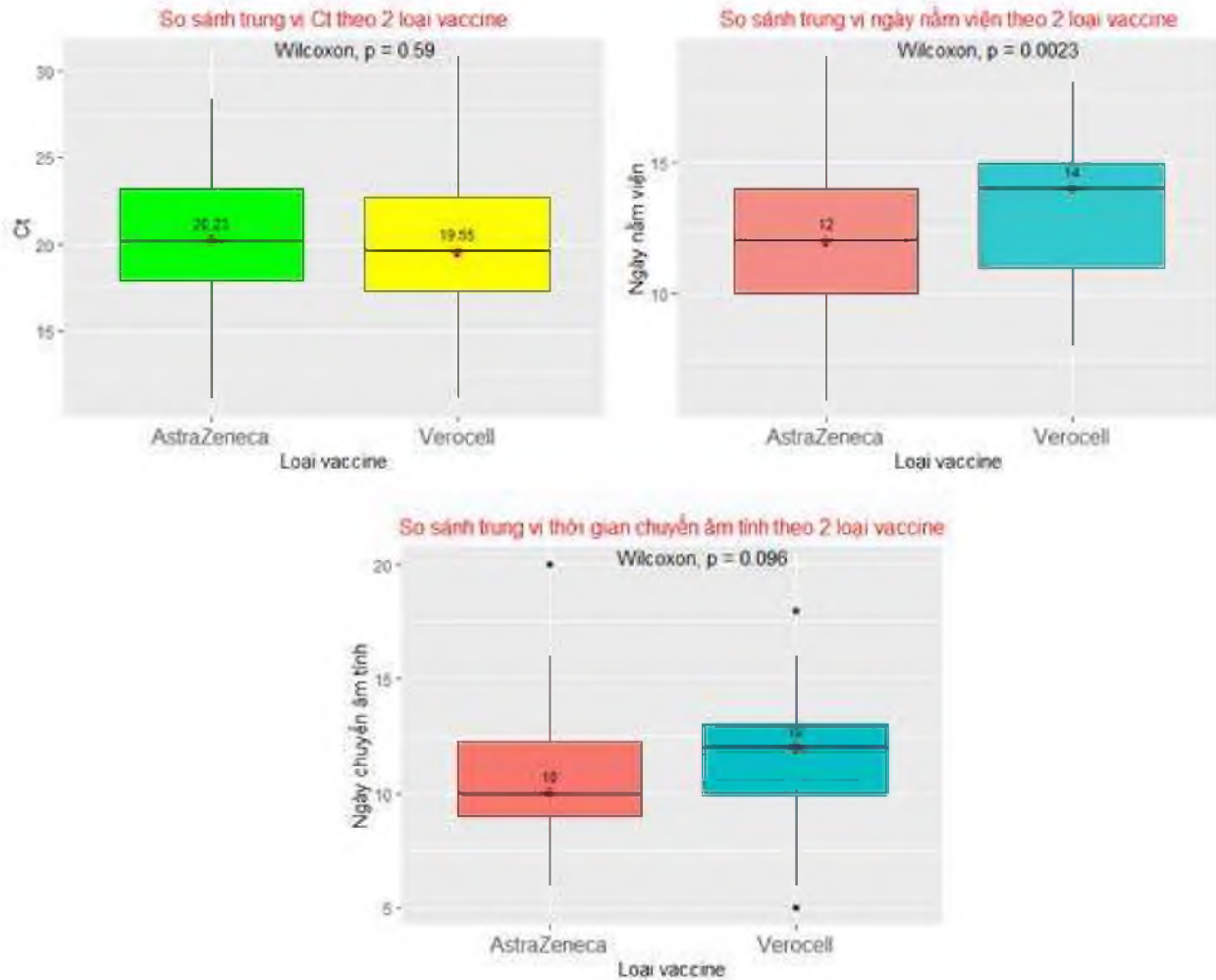
Trong số những người đã mắc Covid-19 thì nhóm chưa tiêm vắc xin đều có số ngày trung vị nằm viện ít hơn nhóm đã tiêm vắc xin (12 ngày so với 13 ngày) và ít hơn nhóm đã tiêm vắc xin mũi 2 sau 14 ngày (12 ngày so với 14 ngày) và sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê ở mức 0,01 (Bảng 2).

Phân tích theo thời gian xét nghiệm chuyển sang âm tính

Đối với số ngày để xét nghiệm RT-PCR chuyển sang âm tính kể từ lần xét nghiệm dương tính đầu tiên, so sánh trung vị cho thấy số ngày để kết quả xét nghiệm chuyển sang âm tính dài hơn ở nhóm đã tiêm vắc xin (12 ngày so với 11 ngày, Bảng 2), nhưng sự khác biệt là không có ý nghĩa so với nhóm đã tiêm mũi 2 sau 14 ngày.

So sánh vắc xin AstraZeneca và Verocell

Kết quả tại Bảng 1 cho thấy trên 93% số vắc xin được tiêm là AstraZeneca hoặc Verocell. So sánh 2 nhóm vắc xin này ở những người đã tiêm đủ 2 mũi sau 14 ngày về chỉ số Ct, số ngày nằm viện và số ngày chuyển đổi xét nghiệm sang âm tính, các biểu đồ hình hộp tại Hình 3 thể hiện sự khác biệt giữa 2 nhóm. Theo đó, số ngày nằm viện của nhóm tiêm Verocell nhiều hơn có ý nghĩa so với nhóm tiêm AstraZeneca (14 ngày so với 12 ngày, $p < 0,01$). Trung vị chỉ số Ct của nhóm tiêm vắc xin AstraZeneca cao hơn nhóm tiêm Verocell và trung vị ngày chuyển sang âm tính của nhóm tiêm AstraZeneca ngắn hơn nhóm tiêm Verocell nhưng test Wilcoxon chưa cho thấy ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).



Hình 3: Biểu đồ hình hộp so sánh giữa 2 nhóm tiêm vắc xin AstraZeneca và Verocell

4. BÀN LUẬN

Song song với việc triển khai tiêm vắc xin Covid-19, số ca Covid-19 tại tỉnh Khánh Hòa những tháng cuối năm 2021 tiếp tục gia tăng, trong đó thành phố Nha Trang và thị xã Ninh Hòa là 2 địa phương có số ca mắc nhiều nhất trong toàn tỉnh. Đến thời điểm kết thúc thu thập số liệu của nghiên cứu này, đã có 64,6% số người trong bộ số liệu đã tiêm ít nhất 1 mũi vắc xin, thấp hơn nhiều so với tỉ lệ chung của toàn tỉnh tại cùng thời điểm là 97% số người từ 18 tuổi trở lên. Điều này phần nào nói lên

được hiệu quả của chiến dịch tiêm vắc xin cho người dân. Tuy nhiên, các câu hỏi đặt ra là ở những người đã tiêm vắc xin mà bị nhiễm Covid-19 thì việc tiêm vắc xin có làm giảm lây lan cho người khác hay không, có giúp giảm thời gian nằm viện do mắc Covid-19 và có giúp làm chuyển đổi xét nghiệm từ dương tính với SARS-CoV-2 sang âm tính nhanh hơn không? Chỉ số Ct được xem là chỉ số để đánh giá tải lượng vi rút. Chỉ số này càng thấp thì tải lượng vi rút trong mẫu xét nghiệm càng cao⁸, đồng nghĩa với khả năng lây nhiễm cao hơn. Tuy

nhiên, nghiên cứu của Binnicker và cộng sự⁹ cho rằng do phân bố giá trị Ct là phân bố không bình thường, đồng thời giá trị Ct phụ thuộc vào nhiều yếu tố khác liên quan đến kỹ thuật thu thập mẫu và quy trình xét nghiệm, cho nên mối liên quan giữa giá trị Ct và mật độ vi rút là không chắc chắn. Kết quả của nghiên cứu này cho thấy những người đã tiêm vắc xin không cho thấy giúp làm tăng giá trị của chỉ số Ct. Thậm chí ở nhóm người đã tiêm mũi 2 sau 14 ngày lại có chỉ số Ct thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm người chưa tiêm ($p < 0,01$, Bảng 2). Kết quả này do đó phù hợp với nhận xét của nghiên cứu Binnicker và cộng sự nói trên.

Số ngày nằm viện do Covid-19 được phân tích trong nghiên cứu này gián tiếp cho biết hiệu quả của vắc xin trong việc giảm thời gian nằm viện của bệnh nhân nhiễm Covid-19. Phân tích số ngày nằm viện cho thấy trung vị số ngày nằm viện của nhóm chưa tiêm vắc xin thấp hơn ở nhóm đã tiêm vắc xin, thậm chí so với nhóm đã tiêm mũi 2 sau 14 ngày. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Cần có nhiều nghiên cứu hơn để lý giải cho sự khác biệt này.

Số ngày chuyển đổi kết quả xét nghiệm RT-PCR từ dương tính ban đầu với SARS-CoV-2 sang kết quả âm tính cũng nói lên phần nào hiệu quả của vắc xin trong việc làm sạch vi rút ở những người đã tiêm vắc xin mà nhiễm bệnh. Kết quả tại Bảng 2 cũng không cho thấy bằng chứng của việc làm sạch vi rút nhanh hơn ở những người đã tiêm vắc xin. Phải mất > 10 ngày mới cho kết quả xét nghiệm chuyển âm tính, nhưng là lâu hơn ở nhóm đã tiêm vắc xin (12 ngày so với 11 ngày, $p < 0,05$).

Do hầu hết (93,1%) số trường hợp đã tiêm vắc

xin là được tiêm AstraZeneca và Verocell cho nên so sánh sơ bộ 2 loại vắc xin này đối với 3 biến số phụ thuộc trên sẽ giúp cung cấp dữ liệu cho việc chọn lựa vắc xin. Kết quả phân tích cho thấy phần nào ưu thế của vắc xin AstraZeneca so với Verocell.

Tuy nhiên, hạn chế của nghiên cứu này là số liệu được thu thập thứ cấp từ các cơ sở y tế, chưa thu thập được các biến số như tình trạng dinh dưỡng, bệnh lý nền kèm theo, các chỉ số lâm sàng liên quan như mức độ lâm sàng của bệnh lý Covid-19 khi nhập viện, các chỉ số xét nghiệm máu và sinh hóa v.v... nên nghiên cứu chưa có điều kiện để phân tích các yếu tố gây nhiễu hoặc tương tác. Do đó, cần có những nghiên cứu tiếp theo với nhiều biến số liên quan để khẳng định các kết quả này.

5. KẾT LUẬN

Kết quả phân tích các trường hợp nhiễm Covid-19 từ 18 tuổi trở lên trong nửa cuối năm 2021 của tỉnh Khánh Hòa cho thấy:

Tải lượng vi rút SARS-CoV-2 (thông qua chỉ số Ct) giữa 2 nhóm đã tiêm và chưa tiêm vắc xin phòng Covid-19 không cho thấy sự khác biệt, ngay cả ở những người đã tiêm vắc xin mũi 2 sau 14 ngày, thậm chí là có giá trị trung vị thấp hơn ở nhóm người này. Điều này gợi ý việc tiêm vắc xin không làm giảm khả năng lây nhiễm Covid-19 cho người khác khi đã bị nhiễm Covid-19.

Số ngày nằm viện do mắc Covid-19 ở những người đã tiêm vắc xin dài hơn có ý nghĩa thống kê so với những người chưa tiêm vắc xin và thực tế này cần có nhiều nghiên cứu hơn để lý giải.

Thời gian chuyển đổi xét nghiệm từ dương tính sang âm tính ở nhóm đã tiêm vắc xin không ngắn hơn so với nhóm chưa tiêm vắc xin, gợi ý rằng khả năng lây nhiễm cho người khác của những người mắc Covid-19 đã tiêm vắc xin không cho thấy bằng chứng cải thiện.

Dữ liệu sơ bộ cho thấy vắc xin AstraZeneca có ưu thế hơn vắc xin Verocell đối với sự lây truyền, mức độ bệnh Covid-19 thể hiện qua 3 chỉ báo về giá trị Ct, thời gian nằm viện và thời gian chuyển đổi xét nghiệm sang âm tính với SARS-CoV-2.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Spinelli A, Pellino G. COVID-19 pandemic: perspectives on an unfolding crisis. *Journal of British Surgery*. 2020;107(7):785-787.
2. Tregoning JS, Flight KE, Higham SL, Wang Z, Pierce BF. Progress of the COVID-19 vaccine effort: viruses, vaccines and variants versus efficacy, effectiveness and escape. *Nature Reviews Immunology*. 2021;21(10):626-636.
3. Khandker SS, Godman B, Jawad MI, et al. A Systematic Review on COVID-19 Vaccine Strategies, Their Effectiveness, and Issues. *Vaccines*. 2021;9(12):1387.
4. Andrews N, Stowe J, Kirsebom F, et al. Covid-19 Vaccine Effectiveness against the Omicron (B.1.1.529) Variant. *New England Journal of Medicine*. 2022.
5. Bergwerk M, Gonen T, Lustig Y, et al. Covid-19 Breakthrough Infections in Vaccinated Health Care Workers. *New England Journal of Medicine*. 2021.
6. Elicker BM. Breakthrough COVID-19

Infections: What Are They and What Do They Look Like? *Radiology: Cardiothoracic Imaging*. 2022;4(1):e210301.

7. Hair JF. *Multivariate data analysis: a global perspective*. Upper Saddle River, N.J: Pearson Education; 2010.

8. Shah VP, Farah WH, Hill JC, et al. Association Between SARS-CoV-2 Cycle Threshold Values and Clinical Outcomes in Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *Open Forum Infectious Diseases*. 2021;8(9).

9. Binnicker MJ, Kraft CS. Challenges and Controversies to Testing for COVID-19. *Journal of Clinical Microbiology*. 2020;58(11):e01695-01620.