

## 신종 인플루엔자 A 유행 시 발열 시작과 신속 항원 검사 시행 사이의 시간 간격에 따른 민감도

부산성모병원 소아청소년과

박근화 · 박순빈 · 김성원

### =Abstract=

#### The Sensitivity according to the Time Gap between Fever Onset and the Performance of Rapid Antigen Test for 2009 H1N1 Influenza

Geun Hwa Park, MD, Sun Bin Park, MD, Sung Won Kim, MD

*Department of Pediatrics, Busan St. Mary's Medical Center, Busan, Korea*

**Purpose :** Rapid antigen test (RAT) is used to screen influenza rapidly. The clinical sensitivity of RAT was poor for 2009 H1N1 influenza. The aim of this study was to identify the correlation of time gap (TG) between fever onset and the sensitivity of RAT for 2009 H1N1 influenza.

**Methods :** Data were collected retrospectively during the pandemic H1N1 2009 influenza season between October 2009 and February 2010. The RAT was done by using SD Bioline influenza antigen (Standard Diagnostics Inc.) in nasopharyngeal swab. The 2009 H1N1 influenza was confirmed by real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction (rRT-PCR). Specimens were categorized according to the TG between fever onset and performance of RAT. They were classified into <24 hours (TG1), 24 to 48 hours (TG2), 48 to 72 hours (TG3), 72 to 96 hours (TG4), 96 to 120 hours (TG5), >120 hours (TG6).

**Results :** The overall sensitivity of RAT was 69.9%. The TG dependent sensitivity of RAT at TG1, TG2, TG3, TG4, TG5, and TG6 was 64.3%, 73.3%, 61.1%, 88.9%, 83.3%, and 61.1% respectively. The sensitivity of RAT was the highest when the TG was 72 to 96 hours. But this result was not statistically significant.

**Conclusion :** Correlation of TG between fever onset and the sensitivity of RAT for 2009 H1N1 influenza was not statistically significant. But our study suggested that 72 to 96 hours after fever onset is the most sensitive time of RAT. Timely optimal performance of the RAT could have a significant impact on improving results. Further evaluation for better sensitivity would be needed.

[*Pediatr Allergy Respir Dis(Korea)* 2012;22:21-26]

**Key Words :** Rapid antigen test, Sensitivity, Time gap, 2009 H1N1 influenza, rRT-PCR

### 서 론

신종 인플루엔자(influenza A/H1N1 2009)는 돼지에서

기원하여 인간, 조류, 돼지 인플루엔자 바이러스의 재조합에 의해 생긴 바이러스이다. 2009년 3월과 4월 초에 미국과 멕시코에서 처음으로 검출되었고 빠르게 사람에서 사람으로 전파되어 전세계적으로 퍼졌다.<sup>1-3)</sup> 2009년 6월 11일 세계보건기구(World Health Organization, WHO)에서 신종 인플루엔자 대유행을 경고를 6단계(2개 이상의 WHO 지역의 최소 1개국 이상에서 지속적인 지역사회에서의 유행이

접수: 2011년 5월 31일, 수정: 2011년 7월 15일

승인: 2011년 8월 29일

책임저자: 김성원, 부산광역시 남구 용호동 538-41번지

부산성모병원 소아청소년과

Tel: 051)933-7981 Fax: 051)936-7531

E-mail: sbdph1@paran.com

있는 단계)로 발표하였다.<sup>4)</sup> 우리나라에서도 2009년 7월 말부터 발생이 늘어나기 시작하였다.<sup>5)</sup> 미국질병통제예방센터(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)에서 신종 인플루엔자 A (H1N1) 검출을 위한 실시간 역전사 중합효소연쇄반응 검사(real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction, rRT-PCR)를 발표한 후 이를 이용하여 확진할 수 있게 되었다.<sup>6,7)</sup> 신종 인플루엔자를 빠르게 진단하면 항바이러스 치료를 적절한 시기에 시작하고 감염의 전파를 막을 수 있기 때문에 진단의 정확성과 신속한 결과 확인이 중요하다.<sup>8-10)</sup> rRT-PCR은 비교적 정확한 결과를 얻을 수 있지만 검사 소요 시간이 길고 숙련된 검사자가 필요하다.<sup>11-13)</sup> 반면 신속 항원 검사(rapid antigen test, RAT)는 조작이 간편하고 결과가 나오기까지 15분 정도의 시간이 소요되기 때문에 빠른 시간 내에 결과를 알 수 있다.<sup>14-20)</sup> 본 연구에서는 RAT를 언제 시행할 경우 민감도를 높일 수 있는지를 알아보기 위해 신종 인플루엔자 A (H1N1)에 감염된 소아에서 발열 시작과 RAT 시행 사이의 시간 간격에 따른 민감도의 차이를 알아보았다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

2009년 10월에서 2010년 2월까지 부산성모병원 소아청소년과에 신종 인플루엔자 A로 입원한 환자를 대상으로 의무 기록을 후향적으로 연구하였다. rRT-PCR에서 양성인 206명의 환자를 대상으로 RAT의 결과와 발열 시작에서 RAT 시행까지의 시간 간격, 나이, 성별 등을 확인하였다.

### 2. 방 법

RAT는 SD Bioline Influenza A/B/A (H1N1) pande-

mic (Standard Diagnostics Inc., Yongin, Korea) 키트를 이용하였다. 스폰지 재질의 면봉을 콧구멍을 통하여 깊숙이 코인두까지 넣어 면봉을 살살 돌리면서 검체를 채취하였다. 점적기를 사용하여 검사용 튜브에 추출용액(tricine, NaCl, sodium aside, TritonX-100) 0.3 mL를 떨어뜨린 후 환자의 검체를 추출용액에 넣고 충분히 추출이 일어날 수 있도록 5회 정도 이상 돌려주고 검사용 스트립(stipe)을 화살표가 아래로 가도록 검사용 튜브에 넣어 10-15분 후에 결과를 판독하였다. rRT-PCR은 AccuPower New Influenza A (H1N1) real-time PT-PCR 키트(Cat. No. SIV-1111, Bioneer Co., Daejeon, Korea)와 Exicycler 96 (Cat. No. A-2060, Bioneer Co.)를 사용하여 RAT에 사용한 동일한 검체로 실험하였다. rRT-PCR은 바이오인포메틱 분석을 이용하여 밝혀낸 신종 인플루엔자 A (H1N1) 바이러스 전 게놈(total genome)의 특정 부분을 증폭한다. 증폭 산물의 양은 thermal cycling 동안 신종 인플루엔자 A (H1N1)에 특징적인 프로브(probe) (5'-FAM; 3'-BHQ1)로부터 발생하는 형광량을 실시간 측정하고 분석하여 결정하였다.

검체는 발열 시작과 RAT 시행 사이의 시간 간격에 따라 시간 간격이 24시간 이내인 경우 TG1, 24-48시간인 경우 TG2, 48-72시간인 경우 TG3, 72-96시간인 경우 TG4, 96-120시간인 경우 TG5, 120시간 이후인 경우 TG6의 6개 그룹으로 분류하였다. rRT-PCR이 양성인 경우 신종 인플루엔자에 감염되었다고 진단하였고 rRT-PCR 양성 중 RAT 양성인 검체의 민감도를 계산하여 시간 간격에 따른 차이를 비교하였다.

### 3. 통계 분석

통계 분석은 SPSS ver. 18.0 (IBM, New York, NY, USA) 프로그램을 이용하여 시행하였다. 시간 간격에 따른 민감도의 차이를 알아보기 위해 일원 분산 분석(one way analysis of variance)을 이용하였고 성별과 나이에 따른

Table 1. The Age Dependent Sensitivity of Rapid Antigen Test (RAT)

Age (yr)	RAT		Total, n (%)	Sensitivity (%)
	Negative	Positive		
≤1	3	21	24 (11.2)	87.5
2-5	28	66	94 (45.6)	70.2
6-10	25	44	69 (33.5)	63.8
≥11	6	13	19 (9.2)	68.4
Total	62	144	206 (100)	69.9

민감도의 차이를 알아보기 위해 독립 변수 T 검정(independent T test)를 이용하였다. *P* 값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 의미가 있다고 하였다.

## 결 과

rRT-PCR에서 양성인 나온 206검체 중 144검체에서 RAT가 양성으로 나와 전체 민감도는 69.9%였다. 환자의 나이는 1개월부터 14세까지였으며(평균 5.0세), 1세 이하 24명(11.2%), 2-5세 94명(45.6%), 6-10세 69명(33.5%), 11세 이상 19명(9.2%)이었다. 나이에 따른 RAT의 민감도는 1세 이하 87.5%, 2-5세 70.2%, 6-10세 63.8%, 11세 이상 68.4%이었고 민감도의 차이는 없었다.(Table 1) 환자의 성별은 남아 133명(64.6%), 여아 73명(35.4%)이었다. 성별에 따른 RAT의 민감도는 남아 67.8%, 여아 74.0%이었고 민감도의 차이는 없었다.(Table 2) 발열 시작과 RAT 시행 사이의 시간 간격에 따른 연령, 성별의 차이는 없었다.(Table 3) 발열 시작과 RAT 시행 사이의 평균 시간 간격은 96시간이었다. 시간 간격을 6개의 그룹으로 나누어 살펴본 민감도는 TG1 64.3%, TG2 73.3%, TG3 61.1%, TG4 88.9%, TG5 83.3%, 그리고 TG6 61.1%였다. 시간 간격에 따른 RAT의 민감도는 통계학적으로 의미가 없었으나, 본 연구에서는 발열 시작 후 72-96 시간에 민감도가 가장 높았다.(Fig. 1)

**Table 2. The Sex Dependent Sensitivity of Rapid Antigen Test (RAT)**

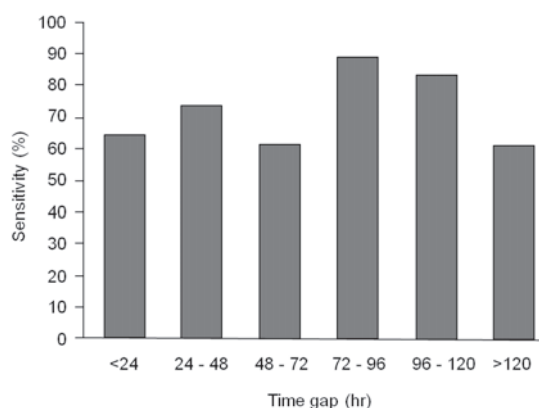
Sex	RAT		Total	Sensitivity (%)
	Negative	Positive		
Male	43	90	133	67.7
Female	19	54	73	74.0
Total	62	144	206	69.9

**Table 3. Characteristics according to the Time Gap Between Fever Onset and Performance of Rapid Antigen Test (RAT)**

	Time gap (hr)						Total
	<24	24-48	48-72	72-96	96-120	>120	
No. (%)	42 (20.4)	86 (41.7)	36 (17.5)	18 (8.7)	6 (2.9)	18 (8.7)	206 (100)
Male/Total (%)	78.6	70.6	75.0	50.0	83.3	61.1	64.6
Mean age (yr)	4.7	4.7	4.8	7.1	7.3	4.2	5.0

## 고 찰

H1N1 2009 인플루엔자가 유행하면서 신종 인플루엔자 A 감염을 선별하여 적절한 치료를 받기 위해 빠른 진단이 필요하였다. 신종 인플루엔자 A 대유행 시에 CDC에서 rRT-PCR를 제시하여 신종 인플루엔자 A를 확진할 수 있게 되었다.<sup>6)</sup> rRT-PCR는 민감도는 높지만 검사 소요 시간이 길고 숙련된 검사자가 필요하기 때문에 규모가 큰 병원이나 검사전문기관에서 시행할 수 있다. 반면 RAT는 조작이 간편하고 결과가 나오기까지 15분 이내의 시간이 소요되기 때문에 빠른 시간 내에 결과를 알 수 있어 응급실, 의원, 소규모 병원 등에서 시행하고 있으며 불필요한 검사를 줄여주고, 항바이러스 치료를 적절한 시기에 할 수 있게 하여 부적절한 항생제 남용을 감소시키는데 도움을 준다.<sup>10,19,21)</sup> 그러나 RAT는 rRT-PCR에 비해 민감도가 낮으며 바이러스의 종류, 검체 채취 방법, 키트의 종류, 검체 채취 시기 등에 따라 다양한 민감도를 나타낸다. 계절 인플루엔자 A와 신종 인플



**Fig. 1. The time dependent sensitivity of rapid antigen test (RAT).** Our result showed that 72 to 96 hours after fever onset was the most sensitive time for RAT, but there was no statistical significance.

루엔자 A에 대한 RAT의 민감도는 각각 10-95%, 9.6-69%로 보고되었으며 전체적으로 신종 인플루엔자 A에서 낮게 나타났다.<sup>10,12,22-24)</sup> 인플루엔자 검사에 사용될 수 있는 검체는 비강 면봉 검체(nasal swabs), 비인두 면봉 검체(nasopharyngeal swabs), 비인두 세척 검체(nasopharyngeal aspirates)가 있다. 비강 면봉 검체, 비인두 면봉 검체, 비인두 세척 검체를 채취하여 RAT의 민감도를 비교한 연구가 있었고 민감도는 각각 78%, 85%, 69%로 비인두 면봉 검체의 민감도가 가장 높았다.<sup>25)</sup> RAT의 경우 비인두 면봉 검체를 이용할 경우 가장 높은 민감도를 나타내어 검체 채취 시 이러한 방법이 권장되고 있다.<sup>9,25-27)</sup> RAT에 사용되는 키트의 종류는 다양하며 민감도 또한 BD Directigen EZ Flu A+B test 46.7%, BinaxNOW Influenza A&B test 38.3%, QuickVue Influenza A+B Test 53.3% 등으로 다양하다.<sup>19,28)</sup> 이러한 키트들은 인플루엔자 A와 인플루엔자 B에 대한 감별만 가능하여 계절 인플루엔자 A와 신종 인플루엔자 A (H1N1)를 감별할 수 없다. 신종 인플루엔자 A를 감별할 수 있는 새로운 키트(SD Bioline Influenza Ag A/B/A (H1N1) Pndemic, Standard Diagnostics Inc.)가 개발되어 사용되고 있고 민감도는 77%로 보고하였다.<sup>29)</sup>

인플루엔자 바이러스에 감염되었을 경우 발열, 기침, 인후통, 비염, 근육통, 피로, 구토 등의 다양한 임상 증상이 나타날 수 있다.<sup>7)</sup> 이러한 임상 증상이 시작된 후 언제 검체를 채취할 때 민감도가 가장 높을 것인지에 대한 연구들이 있었는데, 임상 증상이 발생한 후 48-72시간에 검체를 채취할 경우 민감도가 가장 높았다고 보고하였다.<sup>30,31)</sup> 본 연구에서는 신종 인플루엔자 A 유행 시 발열 시작과 RAT 시행 사이의 시간 간격에 따른 민감도를 살펴보고 통계학적으로 유의하지는 않았지만 72-96시간에 가장 높게 나타났다. RAT 시행을 다양한 임상 증상을 기준으로 한 이전 연구들과는 달리 본 연구에서는 발열만을 기준으로 했기 때문에 민감도가 가장 높은 시간의 차이가 나타나는 것으로 생각된다. RAT는 다양한 민감도를 보이며 이러한 민감도는 검체 채취 방법, 시기, 키트 종류를 적절하게 선택할 경우 높아질 수 있으며 이러한 것에 대한 더 많은 연구가 필요할 것이다.

## 요 약

**목 적:** 인플루엔자 신속 항원 검사(rapid antigen test, RAT)는 인플루엔자를 빠르게 선별하는 검사로 많이 사용되고 있다. 저자들은 신종 인플루엔자 A 유행 시 소아에서

RAT의 민감도와 발열 시작과 RAT 시행 사이의 시간 간격에 따른 민감도의 차이를 알아보았다.

**방 법:** 2009 H1N1 인플루엔자 유행시기인 2009년 10월에서 2010년 2월까지 신종 인플루엔자 A 감염으로 입원한 환아를 대상으로 하였다. RAT는 비인두 면봉 검체(nasopharyngeal swab)를 이용하여 SD 바이오라인 인플루엔자 항원(Standard diagnostics Inc., Yongin, Korea)으로 시행하였다. 신종 인플루엔자 A는 RAT와 같은 시기에 시행한 동일한 검체를 이용하여 실시간 역전사 중합효소 연쇄반응 검사 real-time reverse transcriptase polymerase chain reaction)로 확진하였다. 검체는 발열 시작과 RAT 시행 시기의 시간 간격에 따라 6개의 그룹으로 분류하였다. 시간 간격이 24시간 이내인 경우 TG1, 24-48시간인 경우 TG2, 48-72시간인 경우 TG3, 72-96시간인 경우 TG4, 96-120시간인 경우 TG5, 120시간 이후인 경우 TG6로 분류하였다. 각각의 그룹에서 RAT의 민감도를 계산하여 시간 간격에 따른 차이를 비교하였다.

**결 과:** 채취한 모든 검체에 대한 RAT의 민감도는 69.9%였다. 시간 간격에 따른 RAT의 민감도는 TG1 64.3%, TG2 73.3%, TG3 61.1%, TG4 88.9%, TG5 83.3%, 그리고 TG6 61.1%였으며 통계학적으로 차이가 없었다.

**결 론:** 본 연구에서 신종 인플루엔자 A 유행 시 발열 시작과 RAT 시행까지의 시간 간격에 따른 RAT 민감도가 통계학적으로는 의미가 없었으나, RAT를 발열 시작 후 72-96시간에 시행하였을 경우 민감도가 가장 높았다. 소아에서 언제 RAT를 시행할 경우 민감도를 높일 수 있을지에 대한 추가적인 연구가 필요할 것이다.

## 참 고 문 헌

1. Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team, Dawood FS, Jain S, Finelli L, Shaw MW, Lindstrom S, et al. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. N Engl J Med 2009;360:2605-15.
2. World Health Organization [Internet]. Geneva: World Health Organization; c2012 [cited 2010 May 18]. First confirmed case of influenza A (H1N1) in Republic of Korea. Available from: [http://www.wpro.who.int/internet/templates/ME\\_D\\_News\\_or\\_Press\\_Release.aspx?NRMODE=Published&NRNODEGUID=%7B25EF48D3-DD8F-4AE4-B247-11D7EFA2EB0E%7D&NRORIGINALURL=%2Fmedia\\_centre%2Fnews%2Fne](http://www.wpro.who.int/internet/templates/ME_D_News_or_Press_Release.aspx?NRMODE=Published&NRNODEGUID=%7B25EF48D3-DD8F-4AE4-B247-11D7EFA2EB0E%7D&NRORIGINALURL=%2Fmedia_centre%2Fnews%2Fne)

- ws\_20090503.htm&NRCACHEHINT=Guest.
3. World Health Organization [Internet]. Geneva: World Health Organization; c2012 [cited 2010 May 18]. Republic of Korea raises alert level as Pandemic (H1N1) 2009 spreads. Available from: [http://www.wpro.who.int/media\\_centre/news/news\\_20090723.htm](http://www.wpro.who.int/media_centre/news/news_20090723.htm).
4. World Health Organization [Internet]. Geneva: World Health Organization; c2012 [cited 2010 May 18]. World now at the start of 2009 influenza pandemic. Available from: [http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1\\_pandemic\\_phase6\\_20090611/en/](http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611/en/).
5. Korean Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. Cheongwon: Korean Centers for Disease Control and Prevention; c2012 [cited 2010 Apr 7]. Influenza weekly report. Available from: [http://www.cdc.go.kr/kcdchome/jsp/observation/influenza/out/INFLOUT1200Detail.jsp?menuid=110253&contentid=6286&boardid=null&appid=kcdcinfl&pageNum=1&sub=4&tabinx=1&q\\_had01=A&q\\_had02=2009&q\\_gunCode\\_tmp=null&q\\_disCode\\_tmp=null&q\\_popupOn=null&q\\_disguntexts\\_tmp=&q\\_discodetexts\\_tmp=&q\\_discodetexts\\_tmp='HTML',resizable=no scrollbars=yes](http://www.cdc.go.kr/kcdchome/jsp/observation/influenza/out/INFLOUT1200Detail.jsp?menuid=110253&contentid=6286&boardid=null&appid=kcdcinfl&pageNum=1&sub=4&tabinx=1&q_had01=A&q_had02=2009&q_gunCode_tmp=null&q_disCode_tmp=null&q_popupOn=null&q_disguntexts_tmp=&q_discodetexts_tmp=&q_discodetexts_tmp='HTML',resizable=no scrollbars=yes).
6. World Health Organization [Internet]. Geneva: World Health Organization; c2012 [cited 2010 Apr 7]. WHO information for laboratory diagnosis of pandemic (H1N1) 2009 virus in humans-revised. Available from: [http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/WHO\\_Diagnostic\\_RecommendationsH1N1\\_20090521.pdf](http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/WHO_Diagnostic_RecommendationsH1N1_20090521.pdf).
7. Pabbaraju K, Wong S, Wong AA, Appleyard GD, Chui L, Pang XL, et al. Design and validation of real-time reverse transcription-PCR assays for detection of pandemic (H1N1) 2009 virus. *J Clin Microbiol* 2009;47:3454-60.
8. Mai LQ, Hien PT, Hang NL, Oh JS, Ha GW, Kwon JA, et al. Evaluation of two lateral-flow chromatographic membrane immunoassays for rapid detection of influenza virus in limited respiratory specimens. *J Lab Med Qual Assur* 2005;27:243-9.
9. Bang HI, Shin JW, Choi TY, Park R, Shin YJ. Comparison of SD BIOLINE rapid influenza antigen test using two different specimens, Nasopharyngeal swabs and nasopharyngeal aspirates. *Korean J Clin Microbiol* 2010;13:147-50.
10. Hurt AC, Alexander R, Hibbert J, Deed N, Barr IG. Performance of six influenza rapid tests in detecting human influenza in clinical specimens. *J Clin Virol* 2007;39:132-5.
11. van Elden LJ, van Essen GA, Boucher CA, van Loon AM, Nijhuis M, Schipper P, et al. Clinical diagnosis of influenza virus infection: evaluation of diagnostic tools in general practice. *Br J Gen Pract* 2001;51:630-4.
12. Kok J, Blyth CC, Foo H, Patterson J, Taylor J, McPhie K, et al. Comparison of a rapid antigen test with nucleic acid testing during cocirculation of pandemic influenza A/H1N1 2009 and seasonal influenza A/H3N2. *J Clin Microbiol* 2010;48:290-1.
13. Druce J, Tran T, Kelly H, Kaye M, Chibo D, Kosteci R, et al. Laboratory diagnosis and surveillance of human respiratory viruses by PCR in Victoria, Australia, 2002-2003. *J Med Virol* 2005;75:122-9.
14. Blyth CC, Iredell JR, Dwyer DE. Rapid-test sensitivity for novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* 2009;361:2493.
15. Cheng CK, Cowling BJ, Chan KH, Fang VJ, Seto WH, Yung R, et al. Factors affecting QuickVue Influenza A+B rapid test performance in the community setting. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2009;65:35-41.
16. Drexler JF, Helmer A, Kirberg H, Reber U, Panning M, Müller M, et al. Poor clinical sensitivity of rapid antigen test for influenza A pandemic (H1N1) 2009 virus. *Emerg Infect Dis* 2009;15:1662-4.
17. Louie JK, Guevara H, Boston E, Dahlke M, Nevarez M, Kong T, et al. Rapid influenza antigen test for diagnosis of pandemic (H1N1) 2009. *Emerg Infect Dis* 2010;16:824-6.
18. Sambol AR, Abdalhamid B, Lyden ER, Aden TA, Noel RK, Hinrichs SH. Use of rapid influenza diagnostic tests under field conditions as a screening tool during an outbreak of the 2009 novel influenza virus: practical considerations. *J Clin Virol* 2010;47:229-33.
19. Vasoo S, Stevens J, Singh K. Rapid antigen tests for diagnosis of pandemic (Swine) influenza A/H1N1. *Clin Infect Dis* 2009;49:1090-3.

20. Velasco JM, Montesa-Develos ML, Jarman RG, Lopez MN, Gibbons RV, Valderama MT, et al. Evaluation of QuickVue influenza A+B rapid test for detection of pandemic influenza A/H1N1 2009. *J Clin Virol* 2010;48:120-2.
21. Watcharananan S, Kiertiburanakul S, Chantaratita W. Rapid influenza diagnostic test during the outbreak of the novel influenza A/H1N1 2009 in Thailand: an experience with better test performance in resource limited setting. *J Infect* 2010;60:86-7.
22. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Evaluation of rapid influenza diagnostic tests for detection of novel influenza A (H1N1) virus—United States, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009;58:826-9.
23. Ginocchio CC, Zhang F, Manji R, Arora S, Bornfreund M, Falk L, et al. Evaluation of multiple test methods for the detection of the novel 2009 influenza A (H1N1) during the New York City outbreak. *J Clin Virol* 2009;45:191-5.
24. Rodriguez WJ, Schwartz RH, Thorne MM. Evaluation of diagnostic tests for influenza in a pediatric practice. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21:193-6.
25. Agoritsas K, Mack K, Bonsu BK, Goodman D, Salamon D, Marcon MJ. Evaluation of the Quidel QuickVue test for detection of influenza A and B viruses in the pediatric emergency medicine setting by use of three specimen collection methods. *J Clin Microbiol* 2006;44:2638-41.
26. Biggs C, Walsh P, Overmyer CL, Gonzalez D, Feola M, Mordechai E, et al. Performance of influenza rapid antigen testing in influenza in emergency department patients. *Emerg Med J* 2010;27:5-7.
27. Chan KH, Peiris JS, Lim W, Nicholls JM, Chiu SS. Comparison of nasopharyngeal flocked swabs and aspirates for rapid diagnosis of respiratory viruses in children. *J Clin Virol* 2008;42:65-9.
28. Stevenson HL, Loeffelholz MJ. Poor positive accuracy of QuickVue rapid antigen tests during the influenza A (H1N1) 2009 pandemic. *J Clin Microbiol* 2010;48:3729-31.
29. Choi YJ, Kim HJ, Park JS, Oh MH, Nam HS, Kim YB, et al. Evaluation of new rapid antigen test for detection of pandemic influenza A/H1N1 2009 virus. *J Clin Microbiol* 2010;48: 2260-2.
30. Cheng PK, Wong KK, Mak GC, Wong AH, Ng AY, Chow SY, et al. Performance of laboratory diagnostics for the detection of influenza A (H1N1) virus as correlated with the time after symptom onset and viral load. *J Clin Virol* 2010;47:182-5.
31. Lee CS, Lee JH, Kim CH. Time-dependent sensitivity of a rapid antigen test in patients with 2009 H1N1 influenza. *J Clin Microbiol* 2011;49:1702.