

소아의 인플루엔자 A (H1N1) 감염에서 인플루엔자 신속 항원 검사의 유용성

좋은강안병원 소아청소년과¹, 동아대학교 의과대학 소아과학교실², 일신기독병원 소아청소년과³

이병기¹ · 주정기¹ · 최봉석¹ · 정상건¹ · 정진아² · 윤현진³

=Abstract=

Usefulness of Influenza Rapid Antigen Test in Influenza A (H1N1)

Byung-Kee Lee, MD¹, Jung-Ki Ju, MD¹, Bong-Seok Choi, MD¹,
Sang-Gun Jung, MD¹, Jin-A Jung, MD², Hyun-Jin Yun, MD³

¹Department of Pediatrics, Good Gang-An Hospital, Busan,

²Department of Pediatrics, Dong-A University College of Medicine, Busan,

³Department of Pediatrics, Ilsan Christian Hospital, Busan, Korea

Purpose : The aim of this study was to examine the sensitivity and specificity of the influenza rapid antigen test, in comparison with reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR), according to the time of the test from symptom onset and the clinical manifestations in the patients tested for suspected infection of the influenza A (H1N1) at a second hospital.

Methods : A total of 529 pediatric patients, aged between 6 and 12 years old, who visited the emergency department from October 1, 2009 to December 31, 2009, received the influenza rapid antigen test and RT-PCR. We examined the sensitivity and specificity of the influenza rapid antigen test in comparison with RT-PCR according to the time of the test from symptom onset (<24 hours, 24 to 48 hours, 48 to 72 hours, >72 hours) and clinical manifestations (fever, cough, rhinorrhea-nasal obstruction, sore throat, gastrointestinal symptoms, and general symptoms) in a retrospective study based on hospital charts.

Results : The sensitivity of the influenza rapid antigen test at elapsed times of less than 24 hours, 24 to 48 hours, and 48 to 72 hours after the onset of the symptoms was 53.9%, 61.4%, and 62.1% respectively. When the elapse time was greater than 72 hours, the sensitivity was 31.6%; thus, the sensitivity of the influenza rapid antigen test tended to decrease with elapsed time. The sensitivity of the test was 79% in patients presenting with gastrointestinal symptoms, which was the highest, but there was no statistical difference according to the clinical manifestations of the patients.

Conclusions : Our study suggests that more accurate results might be gained when the influenza rapid antigen test is performed within 72 hours after symptom onset. [Pediatr Allergy Respir Dis(Korea) 2012;22:71-77]

Key Words : Influenza A (H1N1), Influenza rapid antigen test, RT-PCR, Children

접수: 2011년 10월 4일, 수정: 2011년 11월 8일

승인: 2011년 11월 29일

책임저자: 윤현진, 부산광역시 동구 정공단로 27번지

일신기독병원 소아청소년과

Tel: 051)630-0406 Fax: 051)634-3349

E-mail: jinny198@hanmail.net

서 론

인플루엔자 A 바이러스의 대유행은 10-40년을 주기로 일어나며, 1510년 처음 기술된 이후로 1977년까지 31회의

유행이 있었고, 1918년 유행 시기에는 2천만 명 이상의 사망자가 있었다.^{1,2)} 인플루엔자 A (H1N1) (swine-origin influenza A [H1N1] virus) 감염은 멕시코 지역에서 2009년 2월 중순부터 발생하였으며,³⁾ 빠른 속도로 세계적으로 전파되어 세계보건기구(World Health Organization, WHO)는 6월 11일 대유행 최종단계인 6단계-동일 WHO 지역의 2개 국가 이상에서 유행에 추가하여 다른 WHO 지역의 1개 국가 이상에서 지역사회 유행을 일으키는 단계-를 선언하였다.⁴⁾ 갑작스런 발열, 기침, 근육통, 두통 등과 같은 전형적인 증상은 인플루엔자 진단에 도움이 될 수 있으나,^{5,6)} 증상만으로 인플루엔자를 확진하기에는 어려움이 있다. 확진에 필요한 reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR)은 고가이며 1, 2차 의료기관에서 시행하기 어렵기 때문에 인플루엔자 신속 항원 검사가 실제 임상에서 유용한 경우가 많다.^{7,8)} 인플루엔자 신속 항원 검사는 외래 환자에서 인플루엔자인지 아닌지를 선별하여 더 이상의 검사가 필요한지 또는 항생제를 써야하는지를 판단하는데 유용하다고 할 수 있겠다.⁷⁾ 만약 인플루엔자일 경우, 환자의 증상을 경감시키고 기간을 단축시키는데 중요한 역할을 하는 항바이러스제를 빨리 투여해야 되기 때문에, 1, 2차 의료기관에서 인플루엔자 신속 항원 검사의 중요성은 더 커질 수밖에 없다.⁹⁾ 하지만, 소아 인플루엔자 A (H1N1)의 증상과 진단에 대해 알려진 바가 많지 않으며, 인플루엔자 A (H1N1) 감염에서 RT-PCR과 비교한 신속 항원 검사의 민감도와 특이도에 대한 국내 연구가 부족하다. 따라서 본 연구에서는 인플루엔자 A (H1N1)이 의심되어 2차 의료기관 응급실을 내원한 환자를 대상으로, 각각의 호흡기 증상과 그 밖의 증상들에 대한 신속 항원 검사의 민감도와 특이도, 그리고 증상이 발생한 기간에 따른 신속 항원 검사의 민감도와 특이도를 RT-PCR과 비교함으로써 신속 항원 검사의 유용성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

2009년 10월 1일부터 12월 31일까지 좋은강남병원 응급실에 내원한 6세에서 12세까지 729명의 환자들 중 인플루엔자 신속 항원 검사와 RT-PCR 검사를 동시에 시행한 529명을 대상으로 하였다. 529명의 환자들 중 4명(0.8%)은 증상이 전혀 없음에도 단지 인플루엔자 검사를 받기 위

해 내원하기도 하였으나, 나머지 525명(99.2%)은 발열(37.8℃ 이상) 또는 급성 호흡기 증상이 동반되어 내원하였으며, 의사의 판단에 따라 인플루엔자 A (H1N1)이 의심되어 검사를 시행하였다. 증상은 발열(37.8℃ 이상)과 기침, 콧물·코막힘, 인후통, 위장관 증상(복통·구역·구토·설사), 전신 증상(두통·근육통)으로 나누어 병력지를 기초로 후향적으로 조사하였다.

2. 방 법

모든 환아는 2개의 면봉으로 한 번에 같은 부위에서 목구멍 면봉 채취법(throat swab)을 시행하였으며, 각각의 면봉으로 채취한 검체를 이용하여 인플루엔자 신속 항원 검사와 RT-PCR을 시행하였다. 분비물이 가장 많이 나오는 목구멍 내부벽 편도선 표면이나 인후두 안쪽에 검체 채취용 면봉을 삽입한 후 돌리면서 분비물이 눈에 보일 정도의 검체를 채취하였다.

1) 인플루엔자 신속 항원 검사

인플루엔자 신속 항원 검사는 검체 채취 후 10분 이내에 시행하였으며, 바이러스 수송배지(BD Universal viral transport, BD Diagnostics, Sparks Glencoe, MD, USA)를 사용하여 SD BIOLINE Influenza Antigen (Standard Diagnostics, Youngin, Korea)검사를 시행하였다. 검사 시행 후 10-15분 후에 결과를 판독하였으며, 15분 이후의 결과는 무시하였다. 대조선(C)과 검사선 A가 발색되는 경우는 인플루엔자 A 양성, 대조선(C)과 검사선 B가 발색되는 경우는 인플루엔자 B 양성, 대조선(C)만 발색되는 경우는 음성, 어떠한 선도 나타나지 않는 경우 혹은 검사선에만 반응이 나온 경우는 재검사를 하였다.

2) RT-PCR

수송 배지 내 검체는 검체 채취 후 2시간 이내에 Viral Gene-spin Viral DNA/RNA Extraction kit (iNtRON Biotechnology Inc., Seongnam, Korea)를 이용하여 제조사의 지침에 따라 수송 배지 내 검체에서 RNA를 분리하였다. H1N1 virus 검출은 Anyplex Flu A/New H1N1 real-time detection kit (Seegene, Seoul, Korea)를 사용하여 검사하였다. RT-PCR 검사는 CFX 96 real-time PCR detection system (Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA, USA)을 이용하여 시행하였고 CFX 96 manager Software (Bio-Rad Laboratories)로 분석하였다.

3. 통계 분석

검사를 받은 환자의 인구통계학적 특성을 범주형 자료인

경우 빈도와 백분율로, 계량형 자료인 경우 평균과 표준편차로 요약하였다. 인플루엔자 신속 항원 검사와 RT-PCR 검사에 대한 민감도, 특이도, 양성 예측률, 음성 예측률을 계산하고 95% 신뢰구간과 함께 제시하였다. 통계분석은 SPSS ver. 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)과 MedCalc ver. 11.4.2.0 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium)을 이용하여 시행하였다.

결 과

1. 임상적 특성과 인플루엔자 신속 항원 검사의 민감도와 특이도

전체 환자 529명 중 남자와 여자는 각각 286명, 243명이었으며, 평균 연령은 8.3 ± 2.0 세였다. 환자의 증상은 발열(81.9%), 기침(73.5%), 콧물·코막힘(38.8%), 두통·근육통(15.3%), 인후통(14.7%), 위장관 증상(11.0%) 순이었다. 발열 및 급성 호흡기 증상 없이 인플루엔자 검사를 하기 위해 내원한 경우는 4명(0.8%)이었다.(Table 1) 인플

Table 1. Characteristics of Patients

Characteristic	Value
Sex (M:F)	286:243 (1.18:1)
Age (yr)	8.28 ± 2.04
Symptoms	
Fever	433 (81.9)
Cough	389 (73.5)
Rhinorrheanasal obstruction	205 (38.8)
Sore throat	78 (14.7)
Gastrointestinal symptoms	58 (11.0)
Headache, myalgia	81 (15.3)
No symptom	4 (0.8)

Values are presented as mean \pm SD or number (%).

루엔자 신속 항원 검사에서 양성인 경우는 190명이었으며, 이 중 RT-PCR에서 양성인 경우는 181명이었다. 인플루엔자 신속 항원 검사에서 음성인 경우는 339명으로 RT-PCR에서 양성인 경우는 148명이었다. RT-PCR 양성을 확진 환자로 보았을 때, 본 연구에서 인플루엔자 신속 항원 검사의 민감도는 55.0% (95% 신뢰구간, 49.5-60.5), 특이도는 95.5% (95% 신뢰구간, 91.6-97.9)로 나타났다.(Table 2) 또한, 인플루엔자 신속 항원 검사의 민감도는 나이에 따라 47.8-65.5%로 약간의 차이가 있었으나, 특이도는 환자의 연령과 무관하게 90% 이상으로 나왔다.(Table 3)

2. 증상이 발생한 기간에 따른 인플루엔자 신속 항원 검사의 민감도와 특이도

529명 중 기록이 누락된 26명을 제외한 503명을 대상으로 증상 발현 후 인플루엔자 신속 항원 검사 시행까지 걸린 시간에 따라 4군으로 나누어 조사하였다. 증상 발현 후 24시간 이내 검사를 시행한 경우 검사의 민감도는 53.9% (95% 신뢰구간, 45.7-62.0), 특이도는 95.7% (95% 신뢰구간, 89.5-98.8)이었다. 24-48시간에 검사를 시행한 경우 검사의 민감도는 61.4% (95% 신뢰구간, 51.8-70.4), 특이도는 96.8% (95% 신뢰구간, 89.0-99.6)이었다. 48-72시간에 검사를 시행한 경우 검사의 민감도는 62.1% (95% 신뢰구간, 42.3-79.3), 특이도는 93.8% (95% 신뢰구간, 70.1-99.8)이었다. 72시간 지나서 검사를 시행한 경우 검사의 민감도는 31.6% (95% 신뢰구간, 12.6-56.6), 특이도는 93.3% (95% 신뢰구간, 68.1-99.8)이었다. 증상이 발생한 기간에 따른 인플루엔자 신속 항원 검사의 민감도는 증상 발현 후 시간이 지날수록 민감도가 증가하다가 72시간 이상 지났을 때는 민감도가 감소하는 경향을 보였으나 통계학적으로 유의한 차이가 없었다.(Fig. 1) 또한, 인플루엔자 신속 항원 검사의 특이도는 증상 발생 기간에 관계없이 90% 이상으로 나왔다.

Table 2. Comparison of the Efficacies of Influenza Rapid Antigen Test and Real-Time PCR for detecting the Influenza A (H1N1) Virus (n=529)

	RT-PCR		Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
	(+) (n=329)	(-) (n=200)				
Influenza Ag rapid test						
(+) (n=200)	181	9				
(-) (n=329)	148	191	55.0	95.5	95.3	56.3

RT-PCR, reverse transcription polymerase chain reaction; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value.

Table 3. Age Distribution and the Results of the Influenza Rapid Antigen Test and Real-Time PCR

Age (yr)	No.	Influenza Ag rapid test	RT-PCR		Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)
			(+) (n=181)	(-) (n=191)				
6	143	(+)	43	2	47.8	96.2	95.6	52.0
		(-)	47	51	(37.1-58.6)	(87.0-99.5)	(84.9-99.5)	(41.7-62.2)
7	100	(+)	36	3	62.1	92.9	92.3	63.9
		(-)	22	39	(48.4-74.5)	(80.5-98.5)	(79.1-98.4)	(50.6-75.8)
8	63	(+)	22	0	47.8	100	100	41.5
		(-)	24	17	(32.9-63.1)	(80.5-100)	(84.6-100)	(26.3-57.9)
9	68	(+)	26	0	56.5	100	100	52.4
		(-)	20	22	(41.1-71.1)	(84.6-100)	(86.8-100)	(36.4-68.0)
10	48	(+)	16	2	57.1	90.0	88.9	60.0
		(-)	12	18	(37.2-75.5)	(68.3-98.8)	(65.3-98.6)	(40.6-77.3)
11	57	(+)	19	1	59.4	96.0	95.0	64.9
		(-)	13	24	(40.6-76.3)	(79.7-99.9)	(75.1-99.9)	(47.5-79.8)
12	50	(+)	19	1	65.5	95.2	95.0	66.7
		(-)	10	20	(45.7-82.1)	(76.2-99.9)	(75.1-99.9)	(47.2-82.7)

RT-PCR, reverse transcription polymerase chain reaction; CI, confidence interval; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value.

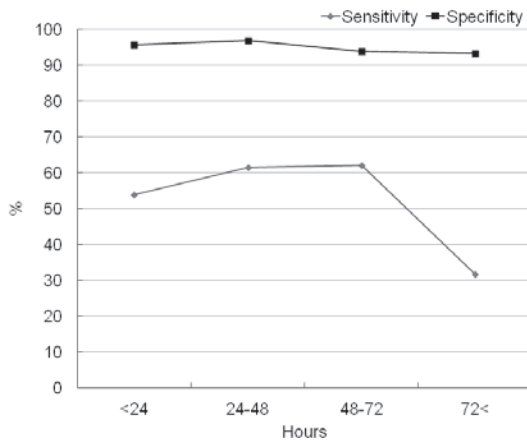


Fig. 1. The decrease in the sensitivity of the influenza rapid antigen test after 72 hours of symptom onset.

3. 증상에 따른 인플루엔자 신속 항원 검사의 민감도와 특이도

내원 시 발열이 있을 경우, 인플루엔자 신속 항원 검사의 민감도와 특이도는 각각 56.9%, 94.7%였으며, 열이 없을 경우에는 43.8%, 97.9%였다. 기침이 있을 경우의 민감도와 특이도는 각각 57.7%, 95.5%, 콧물·코막힘이 있을 경우 55.9%, 98.6%, 인후통이 있을 경우 66%, 82.1%였다. 위장관 증상이 있을 경우에는 민감도와 특이도가 79.0%,

95%였으며, 전신 증상(두통·근육통)이 있을 경우에는 70.2%, 96%였다.(Table 4)

고 찰

인플루엔자의 전형적인 증상은 갑작스런 발열, 기침, 근육통, 두통 등이며,⁶⁾ 한 연구에서는 발열과 기침을 인플루엔자 양성 예측인자로, 인후통과 근육통을 음성 예측인자로 보고하기도 하였다.¹⁰⁾ 그러나, 인플루엔자 환자의 50% 정도에서만 전형적인 증상이 나타나기 때문에 증상에 의존한 진단에는 한계가 있다.¹¹⁾ 인플루엔자 A (H1N1) conventional RT-PCR 검사를 시행한 540명의 환자를 대상으로 조사한 연구에서, 확진 환자 79명의 임상 양상 중 열감이 70명(88.6%)으로 가장 많았고, 내원 시 측정된 체온이 37.8℃ 이상인 경우가 35명(44.3%)을 차지하였다.¹²⁾ 또한, 절반 이상의 환자에서 기침(54.4%), 콧물(51.9%), 인후통(50.6%)의 증상을 보였으며, 근육통(6.3%), 두통(3.8%), 객담(2.5%), 설사(1.3%)의 증상은 상대적으로 소수에서 나타났다. 하지만, 인플루엔자 A (H1N1) 역시 증상만으로는 계절 인플루엔자와 상기도 감염과의 감별이 불가능하며, 단지 인플루엔자 A (H1N1)과 계절 인플루엔자와의 차이로 인플루엔자 A (H1N1)에서 설사와 구토 등 위장관 증상이 환자의 0-25%에서 발생한다는 보고가 있다.⁹⁾ 본 연

Table 4. Result of the Influenza Rapid Antigen Test and Real-Time PCR according to the Symptoms

Symptoms	No.	Influenza Ag rapid test	RT-PCR		Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)
			(+) (n=329)	(-) (n=200)				
No symptom	4	(+)	0	0	-	100	-	100
		(-)	0	4		(39.8-100)		(40.0-100)
No fever	96	(+)	21	1	43.8	97.9	95.5	63.5
		(-)	27	47	(29.5-58.8)	(88.9-100)	(77.2-99.9)	(51.5-74.4)
Fever	433	(+)	160	8	56.9	94.7	95.2	43.2
		(-)	121	144	(50.9-62.8)	(90.0-97.7)	(90.8-97.9)	(48.1-60.5)
Cough	389	(+)	147	6	57.7	95.5	96.1	54.2
		(-)	108	128	(51.3-63.8)	(90.5-98.3)	(91.7-98.6)	(47.7-60.7)
Rhinorrhea-nasal obstruction	205	(+)	76	1	55.9	98.6	98.7	53.1
		(-)	60	68	(47.1-64.4)	(92.2-100)	(93.0-100)	(44.1-62.0)
Sore throat	78	(+)	33	5	66.0	82.1	86.8	57.5
		(-)	17	23	(51.2-78.8)	(63.1-93.9)	(71.9-95.6)	(40.9-73.0)
Gastrointestinal symptoms	58	(+)	30	1	79.0	95.0	96.8	70.4
		(-)	8	19	(62.7-90.5)	(75.1-99.9)	(83.3-99.9)	(49.8-86.3)
Headache · myalgia	82	(+)	40	1	70.2	96.0	97.6	58.5
		(-)	17	24	(56.6-81.6)	(80.0-99.9)	(87.1-99.9)	(42.1-73.7)

RT-PCR, reverse transcription polymerase chain reaction; CI, confidence interval; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value.

구에서는 발열(85.4%), 기침(68.4%), 콧물·코막힘(41.3%), 두통·근육통(17.0%), 인후통(15.2%), 위장관 증상(11.6%) 순이었으며, 국내의 다른 연구와 비교하였을 때, 두통·근육통이 인후통보다 많았고, 위장관 증상이 비교적 많은 비율을 차지하는 것으로 나타났다.

인플루엔자 감염에서 새로운 항바이러스제의 조기 사용으로 임상증상의 호전과 함께 치명적인 합병증의 예방이 가능해졌기 때문에 신속 진단 검사의 개발 및 필요성이 대두되었다.¹³⁻¹⁸⁾ 인플루엔자 A (H1N1) 감염이 의심 또는 추정되는 경우 확진을 위해 RT-PCR 또는 바이러스 배양을 하게 된다. 바이러스 배양은 적어도 2-3일의 시간이 소요되고, 음성으로 나오더라도 인플루엔자 A (H1N1)의 진단을 배제할 수 없기 때문에 환자의 질병 통제 수단으로 적절하지 못하다. 따라서 빠르고 민감한 검사인 RT-PCR이 가장 유용한 검사로 사용되고 있다.^{9,19)} 하지만, 고가의 장비와 숙련된 기술이 필요하므로 일반적으로 적용하기에 어려움이 있다. 인플루엔자 신속 항원 검사는 면역크로마토그래피의 원리로 인플루엔자 바이러스의 핵단백질을 검출하는 검사로 검사 방법이 쉽고 10-30분 이내에 검사 결과를 알 수 있어 신속한 진단에 유용하다.²⁰⁾ 인플루엔자 신속 항원 검사는 특이도가 높은 반면, 바이러스 배양 검사와 RT-PCR 검사에 비해 민감도가 10-69%로 다양하게 보고되고 있어, 인플루엔

자 A (H1N1) 진단에서 인플루엔자 신속 항원 검사의 유용성에 대한 논란이 있다.^{8,20,21)}

734명을 대상으로 신속 항원 검사와 RT-PCR 검사를 시행한 국내 연구에서, 인플루엔자 A (H1N1)에 대한 신속 항원 검사의 민감도는 48.0%, 특이도는 99.8%로 민감도가 상당히 낮아 인플루엔자 A (H1N1)의 진단에 인플루엔자 신속 항원 검사의 유용성이 떨어진다고 보고하였다.²¹⁾ 반면 국내의 다른 연구에서는 451명을 대상으로 인플루엔자 신속 항원 검사를 시행한 결과, real-time RT-PCR을 기준으로 인플루엔자 A (H1N1)의 대한 민감도가 72.2%로 환자의 1차적인 진료에 적용하기에 유용하다고 보고하였다.²⁰⁾ 이처럼 민감도가 연구마다 차이를 보이고 있는데, 이는 인플루엔자 신속 항원 검사의 민감도가 인플루엔자 신속 항원 검사 키트에 따라 10-71%까지 다양할 수 있으며, 검체 채취 부위에 따라서도 비강일 때 인후두부보다 더 높게 보고되고 있기 때문으로 생각되어지고 있다.²²⁾ 한 연구에 의하면 인플루엔자가 15% 이상의 유행률일 때는 인플루엔자 신속 항원 검사의 양성 예측도가 80%에 근접하며, 10% 미만일 때는 양성 예측도가 70% 미만으로 나와 인플루엔자 유행률에 따라 신속 항원 검사의 양성 예측도가 영향을 받는다고 보고하였다.⁷⁾ 계절 인플루엔자가 매년 인구의 약 10%에서 발생한다면, 인플루엔자 A (H1N1)은 적어도 인구

의 30%에서 발생하였기 때문에 대유행일 때는 신속 항원 검사가 유용성이 커진다고 볼 수 있다.^{7,9)}

본 연구에서는 비강이 아닌 목구멍 면봉 채취법으로 검체를 채취하였기에 검사의 민감도가 높지 않았던 것으로 생각되며, 본 연구에서처럼 신속 항원 검사가 음성일 경우 인플루엔자 A (H1N1)을 배제하기 위해서는 임상 증상을 좀 더 자세히 살펴보는 것은 물론, 가능하다면 RT-PCR을 시행하는 것이 필요하다고 생각된다.

검체 채취의 시점은 증상이 발생한지 2일 이내가 좋다고 보고되고 있으며,²³⁾ 국내의 한 연구에서는 신속 항원 검사로 SD BIOLINE Influenza Antigen Test를 사용하였을 때, 증상 발생기간 2일을 기준으로 민감도는 60.4%에서 11.1%로 떨어진다고 보고된 바 있다.²⁴⁾ 본 연구에서는 증상의 발생 기간에 따른 신속 항원 검사의 민감도는 통계적으로 유의한 차이가 없었지만, 증상이 발생한지 48-72시간째 민감도가 62.1% (95% 신뢰구간, 42.3-79.3)로 가장 높았고, 72시간이 경과된 후에는 31.6% (95% 신뢰구간, 12.6-56.6)로 감소되는 경향을 보였다. 따라서 인플루엔자가 의심되는 경우 신속 항원 검사는 증상 발현 후 늦어도 72시간 이내에 시행하는 것이 더 좋을 것으로 생각된다.

본 연구는 단일 기관에서 이루어졌으며, 지역사회의 인플루엔자 유행률을 고려하지 않았다는 점에서 한계가 있다. 그러나 인플루엔자 유행 시기에 환자의 증상으로부터 인플루엔자 A (H1N1) 감염이 강하게 의심될 경우 증상 발현 후 72시간 이내에 비강 내 검체 채취법을 사용하여 신속 항원 검사를 시행한다면, 신속 항원 검사법이 인플루엔자 A (H1N1) 진단에 유용하게 사용될 수 있다고 생각된다.

요 약

목적: 이 연구는 인플루엔자 A (H1N1) 감염이 의심되어 2차 의료기관에 내원한 환자를 대상으로 증상 발현 기간과 증상에 따른 인플루엔자 신속 항원 검사의 민감도와 특이도를 RT-PCR과 비교하여 알아보고자 하였다.

방법: 2009년 10월 1일부터 12월 31일까지 응급실에 내원한 6세에서 12세까지 소아 529명을 인플루엔자 신속 항원 검사와 RT-PCR 검사를 시행하였다. RT-PCR을 기준으로 인플루엔자 신속 항원 검사의 민감도와 특이도를 증상 발생으로부터 검사까지 걸린 시간(<24시간, 24-48시간, 48-72시간, >72시간)과 임상 증상(발열, 콧물, 코막힘, 인후통, 위장관 증상과 전신 증상)으로 나누어 병력지를 기초로 후향적으로 조사하였다.

결과: 증상 발현 후 24시간 이내, 24-48시간, 48-72시간에서의 민감도는 각각 53.9%, 61.4%, 62.1%이었다. 72시간 이상 경과하였을 때의 민감도는 31.6%로 인플루엔자 신속 항원 검사의 민감도가 감소하는 경향을 보였다. 환자의 증상에 따라서는 위장관 증상이 있을 때 민감도가 79.0%로 가장 높았으나, 통계학적으로 유의한 차이는 없었다.

결론: 인플루엔자 A (H1N1) 감염이 의심될 경우 인플루엔자 신속 항원 검사는 증상 발현 후 72시간 이내에 시행하였을 때 좀 더 정확한 결과를 얻을 수 있는 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Lee KH, Kim WK, Kim MR, Kim DH, Lee HR, Park CY, et al. A clinical analysis on acute lower respiratory tract infections in children caused by influenza virus in children. J Korean Pediatr Soc 1998;41:1623-31.
2. Betts R. Orthomyxovirus, influenza virus. In: Mandell GL, Bennett J, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases. 4th ed. New York: Churchill Livingstone Inc., 1995: 1546-67.
3. Neumann G, Noda T, Kawaoka Y. Emergence and pandemic potential of swine-origin H1N1 influenza virus. Nature 2009;459:931-9.
4. Lee DH, Shin SS, Jun BY, Lee JK. National level response to pandemic (H1N1) 2009. J Prev Med Public Health 2010;43:99-104.
5. Eskin B, Levy R. Evidence-based emergency medicine/rational clinical examination abstract. Does this patient have influenza? Ann Emerg Med 2007;49:103-5.
6. Falsey AR. Community-acquired viral pneumonia. Clin Geriatr Med 2007;23:535-52, vi.
7. Grijalva CG, Poehling KA, Edwards KM, Weinberg GA, Staat MA, Iwane MK, et al. Accuracy and interpretation of rapid influenza tests in children. Pediatrics 2007;119:e6-11.
8. Kwon A, Kim JS, Kim HS, Song W, Park JY, Cho HC, et al. Comparison of rapid antigen test and real-time reverse transcriptase PCR for diagnosing novel swine influenza A (H1N1). Korean J Clin Microbiol 2010;13:109-13.
9. Kim WJ. Epidemiology, clinical manifestations, and management of pandemic novel Influenza A (H1N1). Korean J Med 2009;77:157-64.

10. Ohmit SE, Monto AS. Symptomatic predictors of influenza virus positivity in children during the influenza season. *Clin Infect Dis* 2006;43: 564-8.
11. Beigel JH. Influenza. *Crit Care Med* 2008;36: 2660-6.
12. Lee DH, Kim JS, Kim CW, Kim SE, Lee SJ, Park YS. Characteristics of diagnosed novel influenza A (H1N1) cases in the community sentinel hospital and usefulness of clinical diagnosis. *Korean J Fam Med* 2010;31:115-23.
13. Kim JS, Choi HJ, Ahn YM, Hwang YO. Clinical usefulness of rapid antigen test on the diagnosis of influenza. *Korean J Pediatr* 2005;48: 1348-53.
14. Uyeki TM. Influenza diagnosis and treatment in children: a review of studies on clinically useful tests and antiviral treatment for influenza. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:164-77.
15. 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.
16. Rodriguez WJ, Schwartz RH, Thorne MM. Evaluation of diagnostic tests for influenza in a pediatric practice. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21:193-6.
17. Poehling KA, Griffin MR, Dittus RS, Tang YW, Holland K, Li H, et al. Bedside diagnosis of influenza virus infections in hospitalized children. *Pediatrics* 2002;110(1 Pt 1):83-8.
18. McNicholl IR, McNicholl JJ. Neuraminidase inhibitors: zanamivir and oseltamivir. *Ann Pharmacother* 2001;35:57-70.
19. Park YH, Woo YD, Kim SK, Bae HJ, Park SW. Simultaneous detection and identification of human respiratory syncytial virus, influenza virus A (H3N2, H1N1) and B by one-tube multiplex reverse transcription polymerase chain reaction. *J Bacteriol Virol* 2001;31:269-74.
20. Kim YK, Kim HY, Uh Y, Chun JK. Detection rate of rapid antigen test for pandemic influenza A (H1N1 2009). *Infect Chemother* 2010;42: 95-8.
21. Hwang Y, Kim K, Lee M. Evaluation of the efficacies of rapid antigen test, multiplex PCR, and real-time PCR for the detection of a novel influenza A (H1N1) virus. *Korean J Lab Med* 2010;30:147-52.
22. Stripeli F, Sakkou Z, Papadopoulos N, Georgiou V, Gratsia P, Christodoulou I, et al. Performance of rapid influenza testing in hospitalized children. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010; 29:683-8.
23. 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.
24. Choi WS, Noh JY, Huh JY, Kee SY, Jeong HW, Lee J, et al. The clinical usefulness of the SD Bioline Influenza Antigen Test[®] for detecting the 2009 influenza A (H1N1) virus. *Yonsei Med J* 2011;52:683-5.