

인플루엔자 진단을 위한 신속 항원검사의 유용성

을지의과대학교 소아과학교실, 서울시 보건환경연구원*

김재선 · 최현주 · 안영민 · 황영옥*

Clinical Usefulness of Rapid Antigen Test on the Diagnosis of Influenza

Jae Seon Kim, M.D., Hyon Joo Choi, M.D.
Young Min Ahn, M.D. and Young Ok Hwang, Ph.D.*

Department of Pediatrics, School of Medicine, Eulji University, Seoul,
Department of Microbiology*, Seoul Health and Environment Research Institute, Seoul, Korea

Purpose : Influenza is a respiratory disease which prevails widely every year and shows high morbidity and mortality among not only chronic invalids and the old, but also among infants and young children. To prevent community-acquired influenza infection, to facilitate prompt antiviral therapy and to avoid unnecessary use of antibiotics, an easy, rapid diagnostic method for the influenza virus is needed. We evaluated a lateral-flow immunoassay(QuickVue Influenza Test), compared to viral culture.

Methods : During two consecutive years from Jan. 2004 to June 2004 and from Feb. 2005 to Jan. 2005, 408 patients who were suffering from fever, cough and/or sore throat and myalgia were enrolled in our study. A total of 408 patients were tested with QuickVue®(Quidel Co., San Diego, USA) influenza rapid antigen test and virus cultures at the same time.

Results : Of the 408 patients tested, children who showed positive results at the virus culture numbered 77; among them, 55(71.4 percent) were type A/H3N2 and 22(28.5 percent) were type B. QuickVue influenza test had a sensitivity of 71.4 percent and a specificity of 95.8 percent. The positive and negative predictive values were 79.7 percent and 93.5 percent, respectively.

Conclusion : In our study, this test had comparable high sensitivity and high specificity and many advantages, such as being easy to perform and simple to interpret, and showing rapid results. If rapid influenza antigen tests are widely applied in the clinic, we can begin treatment more rapidly and reduce influenza complications and the abuse of antibiotics. (Korean J Pediatr 2005;48:1348-1353)

Key Words : Influenza, Quick test

서 론

인플루엔자는 거의 매년 겨울철에 유행을 일으키는 호흡기 질환의 하나로, 1918년, 스페인 독감의 범유행이 있을 이후 대변이(antigenic shift)와 소변이(antigenic drift)를 거치면서 꾸준히 유행하고 있으며, 이의 유행은 노인이나 만성질환자에게 입원율과 사망률을 증가시키는 등 치명적인 결과를 초래할 수 있다. 해마다 많은 소아들이 독감 예방 접종을 받고 있지만 근본적으로

로 인플루엔자 감염을 막을 수는 없으며, 인플루엔자 유행시기에 영아나 어린 소아에서도 고위험군의 성인이나 노인 못지 않은 높은 유행률을 나타내는 실정인으로서 그 임상적 중요성이 주목되고 있다¹⁻⁴⁾.

인플루엔자는 임상증상만으로는 다른 공존하는 호흡기 바이러스나 세균 등과 감별이 어렵고, 인플루엔자를 진단하는데 사용되는 방법 중 기존의 전통적인 진단법인 바이러스 배양검사는 정확하지만 소요 시간이 길고 배양방법도 까다로워 진단이 늦어지고 치료에도 적용하지 못하는 한계가 있고, 다른 진단방법인 직접 및 간접면역형광법 또한 고도의 기술과 실험실을 요하는 단점이 있다^{1, 5-7)}. 이에 반해 최근 소개되는 여러 신속검사법들은 검사방법이 난이하지 않고 결과를 바로 알 수 있는 장점이 있다^{1, 6-19)}. 또한 neuraminidase 억제제(oseltamivir)와 같은 새로운

접수 : 2005년 7월 7일, 승인 : 2005년 9월 12일

책임저자 : 안영민, 노원을지병원 소아과

Correspondence : Young Min Ahn, M.D.

Tel : 02)970-8221 Fax : 02)976-5441

E-mail : aym3216@eulji.or.kr

항바이러스제의 출현으로 임상증상이 생긴 후 36-48시간 이내에 치료한다면 증상의 호전을 기대할 수 있고 치명적인 합병증을 예방할 수 있기 때문에 신속 진단검사의 개발 및 필요성이 강조되었다^{1, 4, 5, 10-13, 20-22}.

국외에서는 이러한 인플루엔자의 신속검사법이 활발히 이용되고, 관련 문헌들이 많이 보고되고 있지만, 국내에서는 연구가 드문 실정이다. 이에 저자들은 신속 항원검출법 중의 하나인 QuickVue[®](Quidel Co., San Diego, USA) influenza rapid antigen test를 이용하여 그 결과를 바이러스 배양과 비교하여 본 검사의 정확성과 임상적 유용성을 평가하여 임상 치료에 실질적인 도움을 주고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

2004년 1월부터 6월, 2005년 2월부터 6월까지 발열, 기침, 인후통 등의 호흡기 증상을 주소로 본원 소아과를 방문하여 외래 통원 및 입원 치료를 받은 408명의 환아를 대상으로 하였으며, 두 개의 면봉으로 비인두 가검물을 채취하여 하나의 면봉은 바이러스 배양과 중합효소 연쇄반응(polymerase chain reaction, PCR)을, 다른 하나는 신속 항원검사를 동시에 시행하였다. 신속 항원검사는 QuickVue[®](Quidel Co., San Diego, USA) influenza rapid antigen test를 이용하여 10분 이내 판독이 가능하였으며, 배양검사와 PCR은 서울시 보건환경연구원에 의뢰하였다.

QuickVue influenza test는 면봉으로 채취한 환아의 비인두 가검물을 extraction reagent tube에 넣으면 검체 내의 바이러스 입자가 파괴되어 바이러스 내부의 항원이 노출되게 되는데 이 extraction reagent tube에 test strip을 담그면 검체 내에 있는 인플루엔자 바이러스의 핵단백(nucleoprotein) 항원과 test strip에 있는 시약이 반응하게 된다. 만약 추출된 검체에 인플루엔자 항원이 있으면, 푸른색의 대조선과 함께 분홍색 내지 적색의 test line이 test strip에 나타나 양성으로 판정하고, 인플루엔자 항원이 존재하지 않거나 매우 낮은 수준으로 존재할 경우에는 푸른색의 대조선만 나타난다. 이 때 푸른색의 대조선은 test strip내로의 충분한 모세관 현상과 test strip의 기능상의 완벽함을 나타낸다(Fig. 1).

바이러스 배양검사는 면봉으로 채취한 비인두 가검물을 배양 세포(Madin-Darby canine kidney cells, MDCK cells)에 접종한 후, 접종된 배양세포를 섭씨 34℃, 5% CO₂의 배양기에 넣고 세포 변성효과(cytopathic effect, CPE)를 기다리는데, 약 2-12일(평균 7일) 정도가 소요된다. CPE를 보이는 세포는 수확하여 중합효소 연쇄반응으로 RNA를 추출하여 항원형을 보는데 이 과정이 약 반나절 소요된다⁶⁻⁸.

바이러스 배양검사에 대한 QuickVue[®] influenza rapid antigen test의 정확도는 민감도와 특이도, 양성 및 음성예측도로 평가하였으며, Window용 SPSS 11.5를 이용하여 통계 처리하

였다.

결 과

대상 환아는 408명으로 남아가 239명, 여아가 169명이었으며, 평균 연령은 2.51±2.65(2개월-15세)였다(Table 1).

408명의 환아 중 바이러스 배양에 양성을 보인 환아는 77명(18.9%)으로 이 중 A형은 55명(71.4%), B형은 22명(28.5%)이



Fig. 1. Interpretation of rapid antigen detection results. The appearance of pink to red line means positive results. If influenza virus A or B antigens are not present or are present at very low levels, only a blue control line appears.

Table 1. Clinical Characteristics and the Results of Rapid Antigen Test and Viral Culture during Two Consecutive Years

	2004	2005	Total
Number	160	248	408
Sex(M:F)	87:73	152:96	239:169
Mean age(y)	2.98±2.68	2.19±2.58	2.51±2.65
Range	(3 m-12 y)	(2 m-15 y)	(2 m-15 y)
CPE(+)*	56/160(35.0%)	21/248(8.5%)	77/408(18.8%)
A/H3N2	36/56(64.2%)	19/21(90.4%)	55/77(71.4%)
B	20/56(35.7%)	2/21(9.5%)	22/77(28.5%)
RAT(+) [†]	49/160(30.6%)	17/248(6.9%)	69/408(16.9%)
Sensitivity	67.9%	66.6%	71.4%
Specificity	89.4%	98.7%	95.8%
PPV [‡]	77.6%	82.3%	79.7%
NPV [§]	83.8%	97.0%	93.5%

*Cytopathic effect, [†]Rapid antigen test, [‡]Positive predictive value, [§]Negative predictive value

었고 A형의 아형은 모두 H3N2였다.

2004년도에는 160명의 환자 중 56명(35.0%)이 바이러스 배양에 양성을 보인데 반해, 2005년도에는 248명의 환자 중 바이러스 양성군은 21명(8.5%)에 불과했으며, 2004년도에는 A/H3N2형이 64%로 약간 높은 발생률을 보인 데 반해 2005년에는 A/H3N2형이 대부분을 차지하였다(Table 2).

바이러스 배양 결과를 표준범으로 한 본 신속 항원검사의 민감도는 71.4%, 특이도는 95.8%, 양성 및 음성 예측도는 각각 79.7%와 93.5%였으며, 위양성률은 4.2%, 위음성률은 28.5%였다.

각 연도별로 분석해 보면, 2004년도에 시행한 신속 항원검사의 민감도는 67.9%, 특이도는 89.4%였고 양성 및 음성예측도는 각각 77.6%와 83.8%였으며, 2005년도의 민감도는 66.6%, 특이도는 98.7%, 양성 및 음성 예측도는 각각 82.3%, 97.0%였다

Table 2. The Results of the Viral Culture and the Subtype for Influenza Virus A, B according Two Consecutive Years

	Positive		Negative	Total
	A/H3N2	B		
2004	36	20	104	160
2005	19	2	227	248
Total	65	22	331	408

Table 3. Comparison of Rapid Antigen Test with Culture Method for Detection of Influenza Virus

Culture	Rapid antigen test		Total
	+	-	
+	55	22	77
-	14	317	331
Total	69	339	408

Rapid antigen test vs culture method
 Sensitivity(%)=55/77×100=71.4%
 Specificity(%)=317/331×100=95.8%
 Positive predictive value(%)=55/69×100=79.7%
 Negative predictive value(%)=331/339×100=93.5%

Table 4. Commercially Available Rapid Influenza Diagnostic Tests*

Test name	Basis of test	Influenza type detected	Time for result
Directigen Flu A	Immunoassay [†]	A	15 min
Directigen Flu A+B	Immunoassay	A, B(distinguishes between A and B)	15 min
FLU OIA	Immunoassay	A, B(does not distinguish between A and B)	15 min
QuickVue influenza test	Immunoassay	A, B(does not distinguish between A and B)	10 min
ZstatFlu	Enzyme-based [‡] color-metric assay	A, B(does not distinguish between A and B)	30 min
NOW Flu A test	Immunoassay	A, B(distinguishes between A and B)	15 min
NOW Flu B test			

*Excerpt from *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:164-77, [†]Antigen detection; immunomembrane filter assay detects viral nucleoprotein, [‡]Detect viral neuraminidase

(Table 1, 3).

고 찰

인플루엔자는 전염성이 높은 급성 호흡기감염으로, 인플루엔자의 유행은 만성질환자 및 고위험군의 환자들에게 입원율과 사망률을 증가시킬 뿐만 아니라 건강한 사람들에게도 일상생활 및 업무상 차질을 일으킨다. 또한 이의 유행시기 동안 영아나 소아에서도 고위험군의 성인 못지 않은 높은 유행률과 입원율을 나타내며, 인플루엔자 감염과 연관된 합병증으로 인한 치사율이 높은 실정이라서 임상적 중요성이 주목된다^{1-4, 23, 24}.

인플루엔자 바이러스는 기침과 재채기시 호흡기 비말을 통해 사람에서 사람으로 전파되며, 잠복기는 1일에서 4일(평균 2일)이고 나이가 어릴수록, 면역이 저하된 환자일수록 잠복기가 긴 경향이 있다. 증상으로는 발열, 근육통, 두통, 병감 등의 전신 증상과 기침, 인후통, 비염 등의 호흡기 증상이 갑작스럽게 발병하는 것이 특징이며, 나이에 따라 다소 증상의 차이를 보인다^{1, 2, 5, 9, 10, 20, 25-27}. 기존의 심폐질환이 있을 경우 이를 더욱 악화시키기도 하고, 이차적으로 세균성폐렴이 병발하기도 하며 출혈성폐렴 등이 합병되기도 하는데, 이 경우 사망률이 매우 높으며 항생제 단독으로 치료했을 때보다 항바이러스제를 같이 병용 투여한 경우 생존율은 훨씬 증가한다²³⁻²⁵. 바이러스와 세균의 중복감염에 대한 가능한 기전으로는, 첫째, 바이러스에 의한 호흡 상피세포의 파괴가 세균의 유착을 용이하게 한다는 점, 둘째, 바이러스에 의해 유도된 면역억제 상태가 세균의 중복감염을 야기한다는 점, 셋째, 바이러스 감염에 대한 염증 반응이 세균에 대한 수용체를 증가시킨다는 점 등으로 알려져 있으며, 특히 인플루엔자와 파라인플루엔자 바이러스는 neuraminidase가 있어 폐구균의 유착을 더욱 증가시키는 것으로 알려져 있다. 따라서 neuraminidase 억제제의 사용으로 폐구균의 유착과 침습에 의한 중복감염 또한 감소시킬 수 있다²⁸. 한편 Seki 등²³은 쥐 실험을 통해 인플루엔자 감염이 염증세포와 cytokine의 의미있는 증가와 더불어 심각한 폐 손상을 일으켜 이로 인해 폐구균에 의한 중복감염을 일으킨다고 제안하기도 하였으며, Kaiser 등²⁹은 인플루엔자에 감염된 환자의 비인두 세척액에서 특히 interleukin-6(IL-6)가 의미

있는 증가를 보였다고 하였다. 기타 다른 합병증으로는 인플루엔자 A형 감염과 연관되어 열성경련, 급성뇌증, 척수염, Reye 증후군, 무도병 아테토시스(choreo athetosis), 다발성신경염, 뇌막염 등이 있으며³⁰⁻³³⁾, Chiu 등³¹⁾은 인플루엔자 A형에 감염된 환자에서 열성경련의 발병률이 parainfluenza나 adenovirus 감염에 비해 의미있게 높았고 반복되는 경련도 더 흔하다고(odds ratio 4.3) 보고하였다. B형의 감염에서는 심근염 및 심근허혈, 심낭염, 급성근염이 올 수 있는데, 이중 급성근염은 A, B형 모두에서 올 수 있고 발병 5-7일에 주로 나타나며, 대퇴부 근육을 흔히 침범하고 근육통, myoglobulinuria가 특징적이다^{34, 35)}. B형 감염시 심장의 침범은 드문 합병증으로서 심실 장애 및 부정맥을 나타내며 기전은 관상동맥 내피세포의 손상으로 이해되고 있다³⁴⁾.

인플루엔자는 유행기간 동안 전형적인 임상증상을 나타낸다. Monto 등²⁰⁾은 인플루엔자 유사 증상을 가진 3,744명의 성인과 청소년을 대상으로 한 연구에서 인플루엔자 유행기간에 발열과 기침 증세를 모두 나타낸 환자에서 인플루엔자 감염 가능성이 높다고 하였고, Zambon 등⁹⁾도 인플루엔자 유행 동안 임상적 진단의 정확도가 77%에 달하며, 특히 발열과 기침을 함께 나타내는 경우 인플루엔자 감염에 대한 양성 예측도가 높다고 하였다. 그러나 이의 유행 시작 시기에 다른 바이러스나 세균 등에 의한 호흡기 증상과 감별이 쉽지만은 않으며, 또한 성인의 연구에서, 검사로 확진된 인플루엔자 감염에 대한 임상적 진단의 양성 예측도가 19%에서 87%에 이르는 넓은 범위로 보고된 바 있어 임상적 진단이 그리 정확하지 않다는 것을 알 수 있으며, 검사를 통한 확진이 불가피한 실정이다^{1, 2, 5, 8, 9, 25-27)}. 인플루엔자 감염의 진단에는 바이러스의 분리, 항원염색, 분자생물학적 기법들이 발달되어 왔으며, 이들 검사의 정확도는 민감도와 특이도에 의해 결정된다^{1, 9, 25)}. 인플루엔자의 전형적인 증상은 호흡 상피세포에 대한 인플루엔자 바이러스의 세포 변성효과에 의한 것이므로 이를 통해 바이러스 감염 여부를 알아보는 것이 전통적으로 이용되어 왔으나, 검체의 정확한 채취와 배지로의 빠른 수송이 불가피하며, 검사 소요 시간이 길고, 배양이 까다로운 단점이 있다. 한편 직접 및 간접면역형광법(direct or indirect immunofluorescence)은 형광색소로 표지한 특이항체를 이용하여 바이러스 항원을 검출해 내는 것으로, 4시간 이내로 비교적 결과를 빨리 알 수 있으며 중등도의 민감도와 고도의 특이도를 갖는 장점이 있으나 반드시 병원이나 실험실에서 행해지며 고도의 기술을 요하는 단점이 있다^{1, 25)}. 따라서 기존 검사법들의 단점을 극복하고 불필요한 검사 및 치료를 지양하기 위해, 빠른 역학조사로 환자에 대한 질병의 통제를 위해, 그리고 새로운 항바이러스제의 조기 사용으로 임상증상의 호전과 함께 치명적인 합병증의 예방이 가능해졌기 때문에 신속 진단검사의 개발 및 필요성이 대두되었다^{1, 5, 10, 11, 22)}.

최근 이용되고 있는 신속 항원검사법에는 Directigen Flu A (Becton Dicknison), Directigen Flu A+B(Becton Dicknison),

FLU OIA(Thermo BioStar), QuickVue influenza test(Quidel), ZstatFlu(ZymeTx) 그리고 NOW Flu A test, NOW Flu B test(Binax)의 6가지가 있는데, 이들 신속 항원검사의 정확성을 평가하는 연구들이 국외에선 활발히 진행 중이다^{1, 5, 10-13, 20)}. 이중 ZstatFlu는 바이러스 표면항원인 neuraminidase의 활성도를 측정하며 나머지는 면역측정법(immunoassay)으로 인플루엔자 바이러스 A와 B를 검출한다. 이중 Directigen Flu A는 바이러스 A만을 검출하고 Directigen Flu A+B와 NOW Flu A Test, NOW Flu B Test는 바이러스 A와 B를 모두 검출할 뿐 아니라 이 둘을 감별할 수 있으며, 나머지 세 검사들은 바이러스 A와 B를 검출하지만 이 둘을 감별하진 못한다. 결과를 알기까지 시간은 QuickVue influenza test가 10분으로 가장 짧고 ZstatFlu는 30분이 소요되며 남은 검사들은 15분이 소요된다(Table 4)^{1, 6-8, 11-13)}. 이중 QuickVue influenza test는 인플루엔자 A, B 항원에 대한 단일 특이항체를 이용하여 바이러스를 검출하는 방법으로 검체로는 비분비물, 비인두분비물 또는 흡인물을 이용하며, 장점으로는 첫째, 진료실 또는 환자 침상에서 간편하게 검사할 수 있고, 둘째, 10분 이내 결과를 빨리 알 수 있어서 양성인 환자인 경우 항바이러스제를 빨리 시작함으로써 바이러스의 전파와 이환기간 및 이의 합병증을 줄일 수 있으며, 셋째, 다른 감염원들과도 빠른 감별이 가능하여 다른 불필요한 검사와 항생제의 사용을 줄일 수 있고, 넷째, 신속한 역학조사를 통하여 인플루엔자 유행을 2주 정도 빨리 알 수 있어 질병의 통제가 조기에 가능하다는 장점이 있다^{6, 7, 20, 37-39)}. 사실상 전통적인 바이러스 배양과 비교해 신속 항원검사의 민감도는 낮지만, 인플루엔자의 유행 역학을 2주나 빨리 알 수 있다면, 질병의 통제에 상당한 도움을 줄 수 있을 것이다³⁸⁾. 반면 가격이 비싸고 바이러스 A와 B를 구분 못하는 단점 또한 있다. Rodriguez 등¹⁰⁾은 116명의 환자를 대상으로 바이러스 배양과 직접면역형광법을 표준법으로 하여 ZstatFlu, Directigen Flu A, Flu OIA, QuickVue influenza test의 네 가지 신속 항원검사의 정확도를 평가하였는데, 민감도는 72-95%, 특이도는 76-86%, 양성예측도는 80-86%, 음성예측도는 75-94%의 범위로 보고하였다. Chan 등⁶⁾은 Directigen Flu A+B test를 바이러스 배양과 직접면역형광법을 표준법으로 하여 비교한 결과, 민감도는 87.5-96%, 특이도는 96.8-99.6%로 보고하였으며 인플루엔자 A와 B형에 따라 다소 차이를 보였다. 한편 다른 연구에선 ZstatFlu test의 민감도는 48.1-96%, 특이도는 62.7-92.4%로 보고하였고^{15, 16)}, Directigen Flu A+B test에선 A와 B형을 구분하여 각각의 정확도를 평가하였는데, A형에 관해선 민감도와 특이도는 각각 86.6-100%와 95.5-100%였고, B형에 대한 민감도와 특이도는 각각 62.5-88.9%, 88.1-100%였다^{6, 17-19)}. 몇몇 연구에서 바이러스 배양에 대한 QuickVue rapid antigen test의 평균 민감도는 73.8%(54.5-91%), 평균 특이도는 91.1%(82.6-98%)로 보고되고 있다^{7, 8, 11-13, 40)}. 반면 Pregliasco 등¹³⁾의 연구에선 2000-2001년도의 인플루엔자 유행시기에 시행한 QuickVue test의 민감도는

36.5%로 매우 낮았으나, 그 이듬해 시행한 연구에선 54.5%의 더 향상된 결과를 보여주었다. 한편, Bellei 등⁴⁰⁾은 QuickVue influenza test를 인플루엔자 조기진단 뿐 아니라 neuraminidase 억제제 사용 후 치료 효과의 판정에도 이용하였는데, 민감도는 74.4%, 특이도는 82.7%로 보고하였고, 항바이러스제를 사용한 후 시간이 경과됨에 따라 QuickVue test의 양성률도 저하되는 결과를 보여주었다.

저자들의 연구에서 2004년도는 2005년도에 비해 높은 인플루엔자 감염률을 보였다(35.0% vs 8.5%). 바이러스 배양을 표준법으로 한 신속 항원검사의 두 해의 평균 민감도는 71.4%로 타 연구와 비교해 비슷하거나 다소 낮은 결과를 보였고, 특이도는 95.8%로 비슷하거나 높은 결과를 보였다. 비교적 민감도가 높아 선별 검사로서도 무리가 없을 거라 생각되며, 특히 특이도가 높고 위양성률이 낮아 결과가 양성으로 나왔을 시 인플루엔자의 감염 가능성이 높다고 사료된다. 한편, 민감도가 다소 낮은 이유를 고려해 보면, 첫째, 검체 채취시기의 지연(증상이 생긴지 24시간이 지나 검체를 채취하면 바이러스 증식이 감소되어 검출률이 낮아진다.), 둘째, 검사자의 기술 부족, 셋째, 인플루엔자 항원이 매우 낮은 수준으로 존재할 경우 등을 들 수 있겠다.

본 연구에서 QuickVue Influenza Test는 바이러스 배양에 대한 민감도와 특이도가 높아 임상증상과 더불어 인플루엔자의 조기진단에 유용하다고 생각된다. 환자 침상 또는 외래 진료실에서 간편하게 검사하여 결과를 바로 알고 치료를 조속히 시작한다면 증상의 호전과 합병증의 감소를 기대할 수 있어 실제 임상에서 유용하게 이용될 수 있을 것이다.

요 약

목적 : 인플루엔자는 해마다 유행하는 호흡기 질환으로서 만성질환자나 노인 뿐만 아니라 영아나 소아에게도 높은 유병률과 치사율을 나타내어 임상적 중요성이 주목되고 있다. 임상증상만으로는 다른 호흡기 바이러스나 세균감염과 감별이 어렵고, 전통적인 진단방법인 바이러스 배양검사는 소요 시간이 길고 배양방법도 까다로워 진단이 늦어지고 치료에도 적용하지 못하였다. 이에 따라 최근 검사방법이 간편하고 결과를 빨리 알 수 있는 신속검사법들이 소개되어 그 정확성과 임상에의 유용성이 많이 연구되고 있으나 국내에서는 연구례가 드문 실정이다. 이에 저자들은 신속검사의 정확성과 유용성을 평가하여 실질적인 검사법으로 정착시키고자 하였다.

방법 : 2004년 1월부터 6월, 2005년 2월부터 6월까지 발열, 기침, 인후통 및 근육통 등의 증상으로 외래 내원 및 입원 치료를 받은 408명의 환아를 대상으로, 비인두 가검물을 채취하여 QuickVueR(Quidel Co., San Diego, USA) influenza rapid antigen test와 바이러스 배양을 동시에 시행하였다.

결과 : 평균 연령은 2.51±2.65(2개월-15세)이고 남자는 239명, 여자는 169명이었다. 바이러스 배양에 양성을 보인 환아는

77명으로 이중 A/H3N2형은 55명(71.4%), B형은 22명(28.5%)이었다. 본 검사의 민감도는 71.4%, 특이도는 95.8%, 양성예측도는 79.7%, 음성예측도는 93.5%였으며 위양성률과 위음성률이 각각 4.2%, 28.5%로 나왔다.

결론 : 본 검사는 비교적 민감도가 높아 선별 검사로서 적합하다고 생각되며, 특히 특이도가 높고 위양성률이 낮아 결과가 양성으로 나왔을 시 인플루엔자 감염의 가능성이 높아, 치료를 빨리 시작함으로써 증상의 호전을 기대할 수 있겠다. 앞으로 이러한 신속검사가 실제 임상에 널리 적용된다면 환자 침상에서 간편하고 빠르게 검사하여 결과를 바로 알고 치료를 조속히 시작하여 합병증을 줄이고 불필요한 항생제의 사용을 줄일 수 있으리라 기대된다.

References

- 1) 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.
- 2) Teo SS, Nguyen-Van-Tam JS, Booy R. Influenza burden of illness, diagnosis, treatment and prevention : what is the evidence in children and where are the gaps? *Arch Dis Child* 2005;90:532-6.
- 3) Heikkinen T, Silvennoinen H, Peltola V, Ziegler T, Vainionpaa R, Vuorinen T, et al. Burden of influenza in children in the community. *J Infect Dis* 2004;190:1369-73.
- 4) Olishaker JS. Influenza. *Emerg Med Clin North Am* 2003;21:353-61.
- 5) 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.
- 6) Chan KH, Maldeis N, Pope W, Yup A, Ozinskas A, Gill J, et al. Evaluation of the Directigen Flu A+B test for rapid diagnosis of influenza virus type A and B infections. *J Clin Microbiol* 2002;40:1675-80.
- 7) Ruest A, Michaud S, Deslandes S, Frost EH. Comparison of the Directigen Flu A+B test, the QuickVue influenza test, and clinical case definition to viral culture and reverse transcription-PCR for rapid diagnosis of influenza virus infection. *J Clin Microbiol* 2003;41:3487-93.
- 8) Cazacu AC, Greer J, Taherivand M, Demmler GJ. Comparison of lateral-flow immunoassay and enzyme immunoassay with viral culture for rapid detection of influenza virus in nasal wash specimens from children. *J Clin Microbiol* 2003;41:2132-4.
- 9) Zambon M, Hays J, Webster A, Newman R, Keene O. Diagnosis of influenza in the community : relationship of clinical diagnosis to confirmed virological, serological or molecular detection of influenza. *Arch Intern Med* 2001;161:2116-22.
- 10) Rodriguez WJ, Schwartz RH, Thorne MM. Evaluation of diagnostic tests for influenza in a pediatric practice. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:193-6.
- 11) 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;110:83-8.
- 12) Quach C, Newby D, Daoust G, Rubin E, McDonald J. QuickVue influenza test for rapid detection of influenza A and B viruses in a pediatric population. *Clin Diagn Lab Immunol* 2002;9:925-6.
 - 13) Pregliasco F, Puzelli S, Mensi C, Anselmi G, Marinello R, Tanzi ML, et al. Influenza virological surveillance in children: the use of the QuickVue rapid diagnostic test. *J Med Virol* 2004;73:269-73.
 - 14) Noyola DE, Clark B, O'Donnell FT, Atmar RL, Greer J, Demmler GJ. Comparison of a new neuraminidase detection assay with an enzyme immunoassay, immunofluorescence, and culture for rapid detection of influenza A and B viruses in nasal wash specimens. *J Clin Microbiol* 2000;38:1161-5.
 - 15) Noyola DE, Paredes AJ, Clark B, Demmler GJ. Evaluation of a neuraminidase detection assay for the rapid detection assay for the rapid detection of influenza A and B virus in children. *Pediatr Dev Pathol* 2003;3:162-7.
 - 16) Hulson TD, Mold JW, Scheid D, Aaron M, Aspy CB, Ballard NL, et al. Diagnosing influenza: the value of clinical clues and laboratory tests. *J Fam Pract* 2001;50:1051-6.
 - 17) Hamilton MS, Abel DM, Ballam YJ, Otto MK, Nickell AF, Pence LM, et al. Clinical evaluation of the zstatFlu-II test: a chemiluminescent rapid diagnostic test for influenza virus. *J Clin Microbiol* 2002;40:2331-4.
 - 18) Reina J, Padilla E, Alonso F, de Geopogui ER, Munar M, Mari M. Evaluation of a new dot blot enzyme immunoassay(Directigen Flu A+B) for simultaneous and differential detection of influenza A and B virus antigens from respiratory samples. *J Clin Microbiol* 2002;40:3515-7.
 - 19) Schultze D, Thomas Y, Wunderli W. Evaluation of an optical immunoassay for the rapid detection of influenza A and B viral antigens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001;20:280-3.
 - 20) Monto AS, Gravenstein S, Elliott M, Colopy M, Schweinle J. Clinical signs and symptoms predicting influenza infection. *Arch Intern Med* 2000;130:3243-7.
 - 21) Treanor JJ, Hayden FG, Vrooman PS, Barbarash R, Bettis R, Riff D, et al. Efficacy and safety of the oral neuraminidase inhibitor oseltamivir in treating acute influenza. *JAMA* 2000;283:1016-24.
 - 22) McNicholl IR, McNicholl JJ. Neuraminidase inhibitors: zanamivir and oseltamivir. *Ann Pharmacother* 2001;35:57-70.
 - 23) Seki M, Higashiyama Y, Tomono K, Yanagihara K, Ohno H, Kaneko Y, et al. Acute infection with influenza virus enhances susceptibility to fatal pneumonia following *Streptococcus pneumoniae* infection in mice with chronic pulmonary colonization with *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Exp Immunol* 2004;137:35-40.
 - 24) McCullers JA. Effect of antiviral treatment on the outcome of secondary bacterial pneumonia after influenza. *J Infect Dis* 2004;190:519-26.
 - 25) Allwinn R, Preiser W, Rabenau H, Buxbaum S, Sturmer M, Doerr HW. Laboratory diagnosis of influenza-virology or serology? *Med Microbiol Immunol* 2002;191:157-60.
 - 26) Bovin G, Hardy I, Tellier G, Maziade J. Predicting influenza infections during epidemics with use of a clinical case definition. *Clin Infect Dis* 2000;31:1166-9.
 - 27) Monoto AS, Gravenstein S, Elliot M, Colpy M, Schweinle J. Clinical signs and symptoms predicting influenza infection. *Arch Intern Med* 2000;160: 3243-7.
 - 28) Peltola VT, McCullers JA. Respiratory viruses predisposing to bacterial infections: role of neuraminidase. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:87-97.
 - 29) Kaiser L, Fritz RS, Straus SE, Gubareva L, Hayden FG. Symptom pathogenesis during acute influenza: interleukin-6 and other cytokine responses. *J Med Virol* 2001;64:262-8.
 - 30) Togashi T, Matsuzono Y, Narita M, Morishima T. Influenza-associated acute encephalopathy in Japanese children in 1994-2002. *Virus Res* 2004;103:75-8.
 - 31) Chiu SS, Tse CY, Lau YL, Peiris M. Influenza A infection is an important cause of febrile seizures. *Pediatrics* 2001; 108:1004-5.
 - 32) Kamimura N, Matsuzaka T, Tsuji Y. Neurological outcome associated with influenza viral infection. *Nippon Rinsho* 1997;55:880-5.
 - 33) Ryan MM, Procopis PG, Ouvrier RA. Influenza A encephalitis with movement disorder. *Pediatr Neurol* 1999;21:669-73.
 - 34) Agyeman P, Duppenhaler A, Heininger U, Aebi C. Influenza-associated myositis in children. *77:505-9.*
 - 35) Kohno M, Koike Y, Hojo N, Takada K, Sakai I, Hasegawa H, et al. A case of pyomyositis following influenza virus infection. *Kansenshogaku Zasshi* 2003;77:505-9.
 - 36) Grosse-Wortmann L, Muehler EG. Myocardial ischemia in a child infected with influenza B. *Cardiol Young* 2005;15: 226-8.
 - 37) McCullers JA. Effect of antiviral treatment of the outcome of secondary bacterial pneumonia after influenza. *J Infect Dis* 2004;190:519-26.
 - 38) Wunderli W, Thomas Y, Muller DA, Dick M, Kaiser L. Rapid antigen testing for the surveillance of influenza epidemics. *Clin Microbiol Infect* 2003;9:295-300.
 - 39) Noyola DE, Demmler GJ. Effect of rapid diagnosis on management of influenza A infections. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:303-7.
 - 40) Bellei N, Benfica D, Perosa AH, Carlucci R, Barros M, Granato C. Evaluation of a rapid test(QuickVue) compared with the shell viral assay for detection of influenza virus clearance after antiviral treatment. *J Virol Methods* 2003; 109:85-8.