

# Pandemik İnfluenza A (H1N1) Tanısında Directigen™ EZ Flu A+B Hızlı Antijen Tanı Testinin Değerlendirilmesi

## Assessment of Directigen™ EZ Flu A+B Rapid Antigen Diagnostic Test for Pandemic Influenza A (H1N1)

Dr. Mustafa BERKTAŞ,<sup>a</sup>  
Dr. Aytekin ÇIKMAN,<sup>a</sup>  
Dr. Görkem YAMAN,<sup>a</sup>  
Dr. Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Tıbbi Mikrobiyoloji AD,  
Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi,  
Van

Geliş Tarihi/Received: 21.12.2009  
Kabul Tarihi/Accepted: 14.04.2011

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Mustafa BERKTAŞ  
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Van  
TÜRKİYE/ TURKEY  
mustafaberktas@hotmail.com

**ÖZET Amaç:** 2009 yılı yaz aylarının başlangıcında Güney yarım kürede görülmeye başlanan pandemik influenza A (H1N1) olguları, kış aylarına girdiğimiz günlerde Kuzey yarım kürede de giderek fazla sayıda gözlenmeye başlanmıştır. Yeni antijenik yapısı nedeniyle saptanmasında zorluklar yaşanan bu viral hastalığın tanısında kullanılmak üzere az sayıda bazı tanı testleri geliştirilmiştir. Bu testlerden moleküler yöntemlerle çalışanların duyarlılık ve özgüllüklerinin yüksek olmalarına karşın pahalı testler olmaları yaygın kullanımlarına imkân vermemektedir. Bu testlere alternatif olarak geliştirilen hızlı testler ise ucuz olmalarına karşın duyarlılıkları nedeniyle eleştirilmektedirler. Bu çalışmada hızlı tanı testlerinden biri olan Directigen EZ Flu A+B testinin pandemik influenza A (H1N1) enfeksiyonu tanısındaki yeri araştırılmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Pandemik influenza A şüphesi acil servise başvuran veya kliniklerde yatan 52 hastadan eşzamanlı alınan nazofarengeal ve boğaz sürüntü örnekleri, hızlı Directigen EZ Flu A+B antijen testi (Becton Dickinson, USA) ile birlikte Infl./H1 LC/RG Real Time-PCR testi (Kit, Qiagen, Rotor-gene Q, Japan) ile çalışılmıştır. **Bulgular:** Çalışmaya alınan toplam 52 hastanın 17 (%33)'inde Directigen TM EZ Flu A+B ile 35 (%67)'inde ise real time-PCR ile pozitiflik saptanmıştır. PCR ile H1N1 pozitif saptanan 35 hastanın 17 (%49)'inde hızlı tanı testi ile influenza A pozitif saptanmış, PCR testi ile negatif saptanan tüm olgularda hızlı tanı testi de negatif sonuç vermiştir. Directigen TM EZ Flu A+B testinin H1N1 için duyarlılığı %49, özgüllüğü ise %100 olarak bulunmuştur. **Sonuç:** Directigen TM EZ Flu A+B testi, pandemik influenza A (H1N1) hastalığının tanısında tarama ve ön tanı testi olarak kullanılabilir. Pozitif sonuçlar tanı koydurucu olmasına karşın negatif sonuçların moleküler mikrobiyolojik yöntemlerle doğrulanması gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** İnfluenza A virüsü; H1N1 alttip; polimeraz zincir reaksiyonu

**ABSTRACT Objective:** Pandemic influenza A (H1N1) cases that has begun to be seen in Southern hemisphere at the beginning of summer 2009 is gradually increasing also in Northern hemisphere nowadays, at the beginning of winter. A few diagnostic tests have been developed for diagnosis of this viral disease that is difficultly detected due to its novel antigenic structure. Although sensitivity and specificity of these molecular tests are high, they may not commonly be used as they are expensive. Rapid tests that have been developed alternatively to these tests are criticized because of their low sensitivity although they are cheap. In this study, effectiveness of Directigen EZ Flu A+B test, one of the rapid tests, was investigated for diagnosis of pandemic influenza A (H1N1). **Material and Methods:** In the study, nasopharyngeal and pharyngeal smears concurrently obtained from 52 patients who were admitted to our hospital with suspicion of pandemic influenza were examined using Infl./H1 LC/RG Real Time-PCR test (Kit, Qiagen, Rotor-gene Q, Japan) together with rapid Directigen EZ Flu A+B antigen test (Becton Dickinson, USA). **Results:** Positivity was detected with Directigen TM EZ Flu A+B in 17 (33%) out of 52 patients included in the study and in 35 (67%) with RT-PCR. Influenza A was detected to be positive with rapid diagnostic test in 17 (49%) of 35 patients in whom H1N1 was detected to be positive with PCR and rapid test results were negative for all patients whose results were negative with PCR. Sensitivity of Directigen TM EZ Flu A+B test for H1N1 was found as 49% and specificity was found as 100%. **Conclusion:** According to these results, we may conclude that Directigen TM EZ Flu A+B may be used as a screening and prediagnosis test for diagnosis of pandemic influenza A (H1N1). Although positive results are diagnostic, negative results should be confirmed with molecular microbiologic methods.

**Key Words:** Influenza A virus; H1N1 subtype; polymerase chain reaction

doi:10.5336/medsci.2009-16600

Copyright © 2011 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2011;31(3):548-52

15 ve 17 Nisan 2009'da Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ye iki çocuk hastada domuz kaynaklı influenza A (H1N1) virüsü tespit ettiğini bildirmiştir.<sup>1</sup> Bu virüsün insan veya domuz influenza viruslerinde daha önce tespit edilmeyen bir gen segmentine sahip olduğu belirlenmiştir. İnfluenza A (H1N1) virüsü bu ilk bildirimden bir ay gibi kısa bir süre içinde (Mayıs ayında) Meksika ve Kanada dışında birçok ülkede daha tespit edilmiştir.<sup>1,2</sup> İnsandan insana bulaş sonucu hızla tüm dünyaya yayılmıştır.<sup>3</sup> Farklı genetik ve antijenik özelliği bu virüse yüksek bir enfeksiyon insidansı kazandırmış ve daha önceki mevsimsel grip enfeksiyonlarından farklı bir epidemiyolojik profil oluşturmasına neden olmuştur.<sup>4</sup>

İnfluenza virüsleri, *Orthomyxoviridae* ailesinde yer alan RNA virüsleridir. Virüs iki molekül özelliğinden kaynaklanan farklı bir genetik varyasyon kapasitesine sahiptir. İlki, virüs yüzey proteinlerinin oldukça değişken olması, diğeri ise viral genomik yapının genetik olarak birbirinden bağımsız sekiz segmentten oluşmasıdır.<sup>5</sup>

Türkiye'de ilk influenza A H1N1 (pandemik influenza) olgusu 6 Mayıs 2009'da tespit edilmiştir. Pandemik influenzaya bağlı ilk ölüm ise 25 Ekim 2009'da Ankara'da gerçekleşmiştir. Sağlık Bakanlığı 15.12.2009 tarihi itibarıyla pandemik influenza enfeksiyonuna bağlı olarak ülkemizde 450 civarında ölüm gerçekleştiğini bildirmiştir. DSÖ aynı dönem itibarıyla yaklaşık 350000 kanıtlanmış olgu varlığını ve 10000'in üstünde ölüm gerçekleştiğini bildirmiştir.

Hızlı influenza antijen testlerinin dakikalar içinde sonuç vermeleri önemli bir avantajdır. Ancak bu testler influenza A ve influenza B arasında ayırım yapabilirken influenza A'nın alt tipleri hakkında bir fikir vermezler.<sup>6</sup> Hızlı influenza antijen testlerinin doğruluğu hücre kültürü ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) gibi altın standard testlere göre düşüktür. Referans testler ile karşılaştırıldığında, bu testlerin özgüllükleri yüksek, duyarlılıkları ise düşük oranlarda ve geniş bir aralıkta bildirilmektedir.<sup>7</sup>

Bu çalışmada eşzamanlı aldığımız nazofarengeal ve boğaz sürüntü örneklerinden BD Directi-

gen™ EZ Flu A+B testi ile real time-PCR sonuçlarının karşılaştırılması ve dakikalar içinde sonuç veren hızlı antijen testinin duyarlılık ve özgüllüğünün belirlenmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

### HASTALAR VE KLİNİK ÖRNEKLER

Pandemik influenza A şüphesi acil servise başvuran veya kliniklerde yatan toplam 52 hastadan eş zamanlı nazofarengeal ve boğaz sürüntü örnekleri alındı. Her hasta için alınan iki örnek aynı viral taşıma besiyerine konuldu. Viral taşıma besiyerine alınan örnekler hızlıca laboratuvara ulaştırılarak Becton Dickinson Directigen EZ Flu A+B (Becton Dickinson and Company, Sparks, Maryland) ile çalışıldı. Geriye kalan numuneler 4°C'de bekletildi. Biriktirilen numuneler aynı gün Qiagen EZ1 Virus Mini Kit v2.0 ile Qiagen EZ1 advanced cihazında izole edildi. Elde edilen izolatlar Real Time-PCR (Infl./H1 LC/RG RT-PCR Kit, Qiagen, Rotor-gene Q, Japan) ile çalışıldı.

### REAL TIME PCR

Artus Infl./H1 LC/RG real time-PCR kiti; revers transkripsiyon polimeraz zincir tepkimesi (RT-PCR) yöntemi ile Influenza A ve B viral RNA'sı ile beraber yeni influenza A (H1N1) viral RNA (2009 H1N1 virüs) tanımlamasını da yapabilmektedir. Kit içinde; Influenza virus A genomunun 143 baz çiftlik bölgesinin, Influenza virus B genomunun 94 baz çiftlik bölgesinin ve 2009 H1N1 virüsünün 80 baz çiftlik bölgesinin spesifik amplifikasyonu için reaktif ve enzimler bulunur. Kit aynı zamanda muhtemel PCR inhibisyonunu tanımlayabilmek için ikinci bir heterolog amplifikasyon sistemi içerir.

Qiagen EZ1 advanced cihazı ile RNA izolasyonu yapılan numunelerden 5 µl alınarak Influenza Master, Influenza Mg-Sol ve Influenza internal control karıştırılarak hazırlanan 15 µl master mix ile PCR tüpünde karıştırıldı. Pozitif kontrol için kit içinde sağlanan 5 µl Influenza control, negatif kontrol için 5 µl su kullanıldı. Rotor Gene 6000 cihazı, 95°C 2 sn, 60°C 12 sn ve 72°C 10 sn'den 45 siklus olacak şekilde programlanıp çalıştırıldı, amplifikasyon sonucu ortaya çıkan floresan ölçümler ile

tepkimler gerçek zamanlı olarak izlenerek sonuçlar kaydedildi. Yeşil kanal (numune) ve turuncu kanalın (internal kontrol) her ikisinde birden tepkime pozitif sonuç olarak değerlendirildi. Yeşil kanalda sinyal yokken turuncu kanalda sinyal görülmesi negatif sonuç olarak değerlendirildi. Her iki kanalda da sinyal oluşmaması durumunda sonuç değerlendirilemeyeceğinden test tekrar edildi.

## HIZLI ANTİJEN TESTİ

Hastadan alınan nazofarengeal ve boğaz sürüntü örnekleri viral taşıma besiyerine alındıktan sonra üretici firmanın prosedürü doğrultusunda bir tüpe dört damla Reagent E damlatıldı. Örneklerin konulduğu viral taşıma besiyeri vortekslenildikten sonra pipetle 300 µl örnek alınarak Reagent E bulunan tüpe konuldu. Bir dakika bekledikten sonra yeni karışımdan üzerinde A ve B için kuyucuk bulunan kart testin her kuyucuğuna üçer damla damlatıldı. Sonuçlar 15 dakika sonra değerlendirildi. Değerlendirmede kontrol çizgisinin dışında kırmızı-mor bir çizginin varlığı pozitif kabul edildi.

## İSTATİSTİKSEL YÖNTEMLER

Ct (eşik değer siklusu) değeri bakımından tanımlayıcı istatistikler; ortalama, ortanca değer, standart hata ve %25 ile %75 persentil (yüzdeler) olarak verilmiştir. Ct için Kolmogorov-Smirnov testi ile yapılan normallik testi sonucunda, normal dağılım göstermediği tespit edilmiş ve iki grubu karşılaştırmada Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %1 olarak alınmış ve hesaplamalarda SPSS istatistik paket programı kullanılmıştır.

Bu çalışma, Helsinki Deklerasyonu 2008 prensiplerine uygun olarak yapılmıştır.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan toplam 52 hastanın 35 (%67)'i real time-PCR, 17 (%33)'si ise Directigen™ EZ Flu A+B testi ile influenza A H1N1 pozitif olarak tespit edildi. Directigen™ EZ Flu A+B testi ile pozitif tespit edilen 17 hastanın tamamı real time-PCR ile de pozitif saptandı. Ancak real time-PCR ile pozitif saptanan 35 hastanın sadece 17 (%49)'si Directigen™ EZ Flu A+B testi ile pozitif bulundu. Altın

standart test olarak kabul edilen real time-PCR temel alındığında Directigen™ EZ Flu A+B testinin duyarlılığı %49, özgüllüğü ise % 100 olarak bulundu (Tablo 1).

Real time-PCR yönteminde elde edilen eşik değer siklus (Ct=cycle threshold) sayısı, reaksiyon içinde oluşan floresansın, belirlenmiş bir eşik değeri kestiği siklus sayısı olarak tanımlanmakta ve her örnekte bulunan viral RNA miktarının rölatif kantitasyonu hakkında bilgi vermektedir.

Eşik değer siklus sayısı (Ct) açısından; Directigen™ EZ Flu A+B ve real time-PCR testleri pozitif saptanan hastaların Ct sayıları 15-27 (ortalama 20.35 Ct) arasında, Directigen™ EZ Flu A+B negatif ancak real time-PCR testi pozitif hastaların Ct sayıları ise 19-36 (ortalama 26.22 Ct) arasında tespit edildi (Tablo 2, 3).

Eşik değer siklus sayısı arttıkça viral yükün düştüğü bilindiğinden çalışmamızda Directigen™ EZ Flu A+B testinin viral yükü yüksek hastalarda daha duyarlı olduğu gözlemlendi. Nitekim yapılan istatistiksel değerlendirmede, negatif ve pozitif örneklerdeki Ct sayıları ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu (p< 0.001) görüldü (Tablo 4).

## SONUÇ

Pandemik influenza'nın özellikle risk gruplarında morbiditesi ve mortalitesi yüksektir. Klinik bulgularla ayırımı zor olan bu virüsün toplum sağlığı ve hastalığın izlenmesi için tanımlanması gerekmektedir. Pandemik influenza ile ilgili epidemiyolojik verilerin hızla elde edilebilmesi için erken tanı çok önemlidir.<sup>8</sup>

Geleneksel virolojik tanı yöntemleri pahalı, karmaşık ve zaman alıcı yöntemlerdir. Bu durum yeni ve hızlı tanı yöntemlerinin geliştirilmesini ge-

**TABLO 1:** Hızlı test ve real time-PCR çalışılan hastaların değerlendirilmesi.

	PCR negatif	PCR pozitif	Toplam
Flu A+B negatif	17	18	35
Flu A+B pozitif	-	17	17
Toplam	17	35	52

PCR: Polimeraz zincir reaksiyonu.

**TABLO 2:** Gerçek zamanlı-PCR ve DirectigenTM EZ Flu A+B testi pozitif örneklerin Ct düzeyleri.

Örnek	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	Ort
Ct	18	26	20	27	25	18	19	19	25	15	19	24	18	20	17	17	19	20,35

PCR: Polimeraz zincir reaksiyonu; Ct: Eşik değer siklusu.

**TABLO 3:** Gerçek zamanlı -PCR ve DirectigenTM EZ Flu A+B testi pozitif örneklerin Ct düzeyleri.

Örnek	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	Ort
Ct	23	26	30	19	31	24	23	24	32	25	27	19	27	36	28	27	24	27	26,22

PCR: Polimeraz zincir reaksiyonu; Ct: Eşik değer siklusu.

**TABLO 4:** . CT için gruplara göre tanımlayıcı istatistikler ve karşılaştırma sonuçları.

	Pozitif						Negatif						P
	Medyan	Ortalama	St. Hata	St. Sapma	% 25	% 75	Medyan	Ortalama	St. Hata	St. Sapma	% 25	% 75	
CT	19.00	20.35	0.87	3.60	18.00	24.00	26.50	26.22	1.01	4.29	24.00	28.00	<0.01

Ct: Eşik değer siklusu; St: Standart.

rektirmektedir. Hızlı tanı testlerinin bir diğer gerekliliği de özellikle çocuklarda influenzaya bağlı enfeksiyonlarda antibiyotik kullanımı gibi uygun-suz tedavilerden kaçınmaktır.<sup>9</sup> İnfluenza hızlı tanı testine yer verilmesi ile yapılacak ileri tetkik sayısının azaltılması ve hastanede gereksiz yatışların azalabileceği bildirilmektedir.<sup>10</sup>

İnfluenza testlerinin performansını viral yük düzeyi, enfeksiyondan ne kadar sonra alındığı, örneğin kalitesi ve türü gibi birçok faktör etkiler. Yapılan çalışmalarda insanlarda influenzaya bağlı enfeksiyonlarda viral yükün boğaz veya alt solunum yolu örneklerinde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. İnfluenza A (H1N1)'e bağlı insan enfeksiyonlarında tanı testleri için nazofaringeal veya nazal örnekler gibi geleneksel bir yöntemin tercih edilmesi önerilmektedir. Hızlı tanı testlerinin çoğu influenza nükleoproteinlerine karşı nispeten korunmuş antikor temelinde çalışırlar. Ancak bazı suşlar arasındaki nükleoprotein genlerinde genetik değişiklikler olduğu, insan mevsimsel H1N1 ile H3N2 virüsleri arasında %7-8 oranında bir aminoasit farklılığı ve domuz kaynaklı H1N1 virüsü ile insan kaynaklı H1N1 virüsleri arasında nükleoproteinlere karşı %10 oranında bir farklılık olduğu bildirilmektedir.<sup>11</sup> Bu durum mevsimsel influenza için

düzenlenmiş hızlı antijen testleri ile H1N1 için yanlış negatif sonuçlar alınmasına sebep olabilir.

İnfluenza hızlı antijen testleri ile referans test sonuçlarının karşılaştırıldığı çalışmalarda hızlı testlerin duyarlılığı düşük, özgüllüğü yüksek olarak bildirilmektedir. Araştırmacılar hücre kültürü ve PCR ile karşılaştırılan çalışmalarda influenza hızlı antijen testleri için duyarlılığı %27-70, özgüllüğü ise %95-100 aralığında vermektedirler.<sup>7,12,13</sup> Faix ve ark., pandemik influenza A enfeksiyonlarında hızlı testler için duyarlılığı %63, özgüllüğü ise % 95 oranında bildirmişlerdir.<sup>12</sup> Uyeki ve ark. ise üç farklı bölgeden gelen numuneleri QuickVue Influenza A+B Test (Quidel) ile çalışmıştır. Real time-PCR ve hücre kültürü ile karşılaştırılan influenza hızlı testin duyarlılığı %27, özgüllüğü ise %97 olarak bulunmuştur.<sup>7</sup> Hurt ve ark. hücre kültürü ile beş hızlı antijen testini (Binax Now Influenza A&B, Directigen EZ Flu A + B, Denka Seiken Quick Ex-Flu, Fujirebio Espline Influenza A&B-N, and Quidel QuickVue Influenza A + B Test) karşılaştırmıştır. Hızlı influenza testinin duyarlılıkları %67-71, özgüllükleri %99-100 olarak birbirine yakın bulunurken bir testte ise (Rockeby Influenza A Antigen Test) oldukça düşük oranda (%10) duyarlılık, % 100 özgüllük saptanmıştır.<sup>13</sup>

Çalışmalar hızlı influenza testlerinin geniş bir duyarlılık aralığı olduğunu göstermektedir. Özgüllüğün yüksek olması da bu testleri değerli kılmaktadır. Viral yükün önemli olduğu bu hızlı testlerde duyarlılığın testin kalitesi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Üç farklı influenza hızlı antijen tanı testi (Binax Now, BD Directigen EZ ve Quidel QuickVue) ile yapılan bir çalışmada, Directigen EZ Flu A+B (Becton Dickinson, USA) kitinin H1N1 dâhil, daha düşük viral yük ( $\leq 10^3$  TCID<sub>50</sub>/ml) düzeyindeki influenza A virüsünü tespit edebildiği belirtilmiştir.<sup>14</sup>

Sonuç olarak pandemik influenza enfeksiyonlarının tanısında hızlı antijen testlerinin kısa sürede sonuç vererek kliniği yönlendirmesi önemli bir

avantajdır. Alınan pozitif sonuçlar ile gereksiz tetkik yapılması ve uygunsuz antibiyotik kullanımının azaltılması sağlanabilir. Özgüllüğünün yüksek olması acil durumlarda kullanılabileceğini göstermektedir. Ancak özellikle viral yükün düşük olduğu durumlarda yalancı negatiflik nedeniyle duyarlılığın düşmesi, negatif sonuçlar alındığında tanıyı kesinleştirmek amacıyla real time PCR veya hücre kültürü gibi altın standart test yöntemleri ile sonucun doğrulanmasını gerektirmektedir.

### Teşekkür

*Çalışmanın istatistiksel analizlerini yapan Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi İstatistik Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Sıddık KESKİN'e teşekkür ederiz.*

## KAYNAKLAR

1. Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team; Dawood FS, Jain S, Finelli L, Shaw MW, Lindstrom S, Garten RJ, et al. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* 2009;360(25):2605-15.
2. Carr MJ, Gunson R, Maclean A, Coughlan S, Fitzgerald M, Scully M, et al. Development of a real-time RT-PCR for the detection of swine-lineage influenza A (H1N1) virus infections. *J Clin Virol* 2009;45(3):196-9.
3. 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(10):1662-4.
4. Jain R, Goldman RD. Novel influenza A(H1N1): clinical presentation, diagnosis, and management. *Pediatr Emerg Care* 2009;25(11):791-6.
5. Gallaher WR. Towards a sane and rational approach to management of Influenza H1N1 2009. *Virol J* 2009;6:51.
6. Ghebremedhin B, Engelmann I, König W, König B. Comparison of the performance of the rapid antigen detection actim Influenza A&B test and RT-PCR in different respiratory specimens. *J Med Microbiol* 2009;58(Pt 3):365-70.
7. Uyeki TM, Prasad R, Vukotich C, Stebbins S, Rinaldo CR, Ferng YH, et al. Low sensitivity of rapid diagnostic test for influenza. *Clin Infect Dis* 2009;48(9):e89-92.
8. Poon LL, Chan KH, Smith GJ, Leung CS, Guan Y, Yuen KY, et al. Molecular detection of a novel human influenza (H1N1) of pandemic potential by conventional and real-time quantitative RT-PCR assays. *Clin Chem* 2009;55(8):1555-8.
9. 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(2):269-73.
10. Palanduz A, Telhan L, Öztürk AO. [Diagnosis of influenza by a rapid test in the outpatient department of Pediatrics]. *J Pediatr Inf* 2007;1(1):13-6.
11. Hurt AC, Baas C, Deng YM, Roberts S, Kelso A, Barr IG. Performance of influenza rapid point-of-care tests in the detection of swine lineage A(H1N1) influenza viruses. *Influenza Other Respi Viruses* 2009;3(4):171-6.
12. Faix DJ, Sherman SS, Waterman SH. Rapid-test sensitivity for novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* 2009;361(7):728-9.
13. 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(2):132-5.
14. 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(1):35-41.