

# Influenza Hızlı Antijen Testinin Influenza Sezonu Boyunca Klinikte Kullanımı

## *Clinical Usage of Influenza Rapid Test During Influenza Season*

Kamile Ötiken Arıkan ©

**Cite as:** Ötiken Arıkan K. Influenza hızlı antijen testinin influenza sezonu boyunca klinikte kullanımı. Forbes J Med. 2021;2(1):13-8.

### Öz

**Amaç:** Influenza virüsleri, özellikle riskli gruplarda mortalitesi yüksek epidemiler yapabilen, solunum yolunun önemli enfeksiyonlarından sorumlu viral etkenlerdir. Bu çalışmada influenza hızlı antijen testinin klinikte pratik kullanımının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmamıza Eylül 2018 ile Şubat 2019 tarihleri arasında nazofaringeal sekresyondan influenza hızlı antijen testi bakılan çocuk hastalar dahil edilmiştir. Çocuk enfeksiyon polikliniğine başvuran, influenza virus enfeksiyonu semptomları olan hastalardan aşılama durumuna bakılmaksızın nazofaringeal sekresyondan örnek alınıp 10 dakika içinde influenza antijen testi sonucu elde edilmiştir.

**Bulgular:** Bu çalışmaya ortanca yaşı 51 ay (minimum- maksimum: 23gün-202ay) olan, 265'i (%56.5) erkek toplam 469 hasta dahil edilmiştir. Üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları ile başvuran ve nazofaringeal sekresyonda influenza hızlı antijen testi bakılan 469 hastanın, 107 'sinde (%22.8) influenza A, 20'sinde (% 4.3) influenza B saptanmıştır, 342 'sinde influenza A ve influenza B saptanmamıştır.Solunum yolu sekresyonundan alınan örnekte influenza hızlı antijen testi pozitif gelen, 64'ü (%50.4) erkek, 127 hastanın ortanca yaşı 53 ay (minimum-maksimum: 23 gün-202 ay) olarak saptanmıştır. Hastaların 21'inde (%16.5) altta yatan kronik bir hastalık saptanmıştır. Beş gün ve daha uzun süreli ateş, influenza B (%63.2) saptanan hastalarda, influenza A (%15.2) saptananlara göre istatistiksel anlamlı olarak daha sık saptanmıştır (p<0.001).

**Sonuç:** Influenza sezonu boyunca influenza antijen testi yapılması pratik, kolay olması ve hızlı sonuç vermesi nedeniyle hem etiyolojisinin hızlı belirlenmesi açısından hem de gereksiz tetkik yapılmasını engelleyebileceğinden, COVID pandemisi döneminde de poliklinik koşullarında kullanılmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Influenza A, influenza B, hızlı antijen testi, solunum yolu viral panel pcr

### ABSTRACT

**Objective:** Influenza A and B are important viral pathogens causing respiratory infection epidemics potentially with high morbidity and mortality. Herein we aimed to investigate clinical usage of influenza rapid test in clinical practice.

**Method:** Children tested for nasopharyngeal influenza rapid test between September 2018- February 2019 were included in this study. Influenza rapid test was applied to pediatric patients admitted to paediatric infectious disease polyclinic regardless of their vaccination status, and results were achieved in 10 minutes.

**Results:** Of 265 (56.5%) male, totally 469 children, with a median age of 51 months ( 23 days-202 months) were included in this study. From 469 samples tested from patients with symptoms of respiratory tract infections, 107 (22.8%) was positive for influenza A, 20 (4.3%) was positive for influenza B, 342 was negative. Totally 127 patients, 64 (50.4%) male with a median age of 53 months ( 23 days-202 months) were tested positive for influenza. Underlying chronic disease was detected in 21 (16.5%) of patients. Fever lasting for more than 5 days was statistically significantly more common in influenza B (63.2%) positive patients compared to influenza A (15.2%) positive patients (p<0.001).

**Conclusions:** Influenza rapid test is recommended to be used in clinical practice during influenza season, in COVID pandemic also, due to shorter duration of results, being practical, and cost –effective.

**Keywords:** Influenza A, influenza B, rapid antigen test, respiratory tract PCR

Received/Geliş: 01.12.2020

Accepted/Kabul: 10.12.2020

Publication date: 27.04.2021

Sorumlu Yazar/  
Corresponding Author:

Kamile Ötiken Arıkan

SBÜ İzmir Behçet Uz Çocuk Sağlığı  
ve Hastalıkları Hastanesi, Çocuk  
Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği,  
İzmir - Türkiye

✉ kamilearikan15@gmail.com

ORCID: 0000-0002-1610-4395



## GİRİŞ

İnfluenza virüsü, Orthomyxoviridae ailesinden tek zincirli bir ribonükleik asit (RNA) virüsü olup, influenza A ve B şuşları ılıman iklimlerde, özellikle kış mevsiminde salgınlar meydana getirir.<sup>1</sup> İnfluenza virüsü alt veya üst solunum sistemini enfekte edebilir. İnfluenza A ve B virüsleri hemaglutinin ve nöraminidaz adı verilen yüzey proteinlerine göre, serotiplere ayrılır. İnfluenza virüsleri, özellikle altta yatan kronik infeksiyonları olan hastalar olmak üzere tüm yaş gruplarında ölüme dahi neden olabilen komplikasyonlara yol açabilir.<sup>2,3</sup>

Influenza infeksiyonlarını, benzer bulgular ile seyreden diğer solunum yolu infeksiyonlarından klinik olarak ayırt etmek güçtür ve laboratuvar tanı testlerine gereksinim duyulmaktadır. Son zamanlarda influenza virusunun antijenlerine karşı elde edilmiş monoklonal antikorların kullanıldığı immunokromatografik yöntemler ile hızlı testler geliştirilmiştir. Hasta başı testleri olarak da adlandırılan hızlı testler ile 10-20 dk. gibi kısa bir süre içerisinde sonuç elde etmek olasıdır. Düşük maliyetli, ileri teknoloji gerektirmeyen kolay uygulanabilir testlerdir. Duyarlılıklarının düşük olması hızlı testlerin dezavantajıdır. Grip aktivitesine bağlı olarak değişen pozitif prediktif değer (PPD) ve negatif prediktif değer (NPD) hızlı testlerin kullanımında dikkat edilmesi gereken önemli unsurlardır.<sup>4-8</sup>

Bu çalışmada, influenza hızlı antijen testinin çocuk hastalarda klinik pratikte kullanımının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## METOT

Çalışmaya Eylül 2018-Mayıs 2019 tarihleri arasında üst solunum yolu infeksiyonu semptomları, influenza infeksiyonu şüphesi bulunan ve influenza hızlı antijen testi bakılan çocuk hastalar dâhil edilmiştir. Hastaların başvuru yakınmaları, başvuru tarihi, cinsiyet ve yaş gibi sosyodemografik özellikleri eşzamanlı solunum yolu viral panel sonuçları kaydedilmiştir.

Nazofaringeal sürüntü örneklerinde hızlı influenza

tanı testi Sağlık Bakanlığı aracılığı ile hastanemizde kullanılan kitler aracılığı ile yapıldı (Humasis Influenza A/B Antigen Test; Humasis, Anyang, Korea). Hastalardan sürüntü çubuğuyla nazofaringeal sürüntü alınarak sürüntü çubuğu reaksiyon tüpünün içinde 10 sn. karıştırıldı. Sonra 6 damla numune alınarak test stribi üzerine eklendi, 10 dk. beklenecek okundu. Strip üzerindeki yukarıdaki kontrol çizgisinin altında bir çizgi daha oluşmuşsa test pozitif olarak kabul edildi.

Etik kurul onayı alındıktan sonra çalışmaya dâhil edilen tüm hastaların verileri geriye dönük olarak incelenmiş ve kaydedilmiştir.

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 21 programı kullanılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygun olup olmadığı görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) incelenmiştir. Tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenler için sayı ve yüzde hesaplanarak verilmiştir. Normal dağılmayan sürekli değişkenler için ortanca (minimum-maksimum) değerleri verilmiştir. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi kullanıldı. p değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Bu çalışmaya ortanca yaşı 51 ay (minimum-maksimum: 23gün-202ay) olan, 265'i (%56,5) erkek toplam 469 hasta dâhil edilmiştir. Üst solunum yolu infeksiyonu bulguları ile başvuran ve nazofaringeal sekresyonda influenza hızlı antijen testi bakılan 469 hastanın , 107' sinde (%22,8) influenza A, 20'sinde (%4,3) influenza B ve 342'sinde influenza A ve influenza B saptanmıştır. Solunum yolu sekresyonundan alınan örnekte influenza hızlı antijen testi pozitif gelen, 64'ü (%50,4) erkek, 127 hastanın ortanca yaşı 53 ay (minimum-maksimum: 23 gün-202 ay) olarak belirlenmiştir. İnfluenza hızlı antijen testi ile hastalık tanısı alan 127 hastanın 76'sı (%59,8) ocak ayında, 16'sı (%12,6) nisan ayında, 15'i (%11,8) aralık ayında, 13 (%10,2)'ü şubat ayında, 4'ü (%3,1) mayıs ayında, 2'si (%1,6) mart ayında

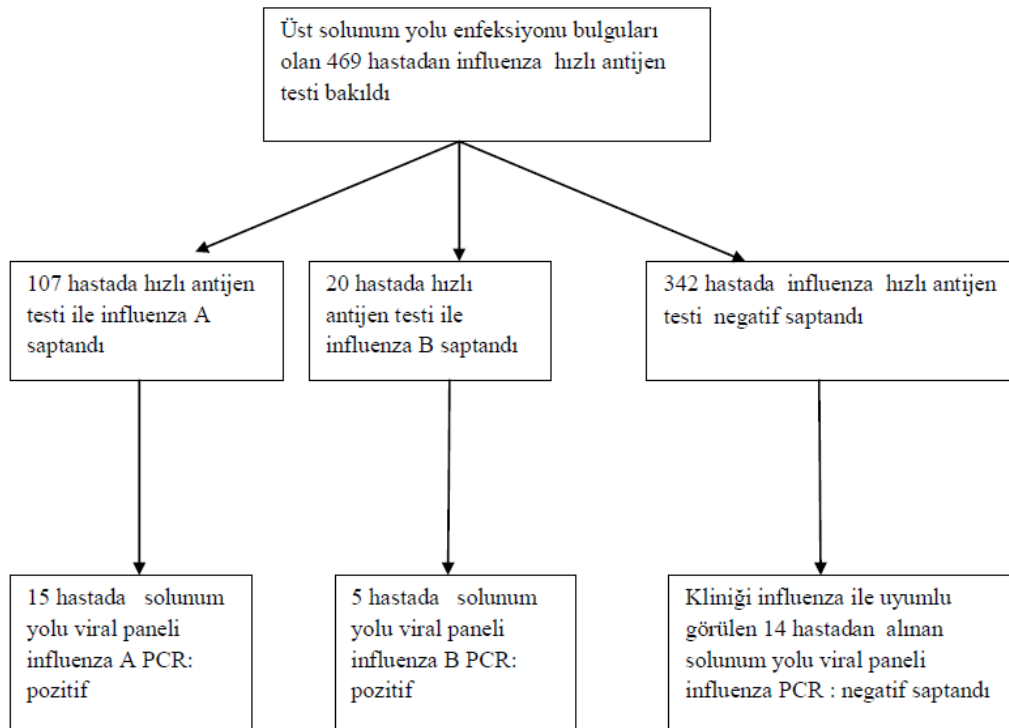
**Tablo 1. Solunum yolu sekresyonlarında influenza hızlı antijen testi çalışılan hastaların klinik ve sosyodemografik özellikleri**

	influenza A	influenza B
Yaş ay*	40 (0-202)	85 (55-181)
Yaş grubu**		
<1yaş	17 (15,9)	0 (0)
1-5 yaş	55 (51,4)	2 (10)
> 5 yaş	35 (32,7)	18 (90)
Cinsiyet**		
Erkek	57 (53,3)	8 (40)
Altta yatan hastalık**	13 (61,9)	8 (38,1)
Başvuru yakınması ***		
Ateş	50	19
Öksürük	18	4
Burun akıntısı	8	0
Karın ağrısı	7	0
Kas ağrısı	0	4
Yürüyememe	0	2
Konjunktivit	2	0
İshal	1	0
Lober pnömoni ile komplikasyon***	8	6
Sitopeni***	5	12

\*: medyan (minimum-maksimum)

\*\* : n(%)

\*\*\*: n

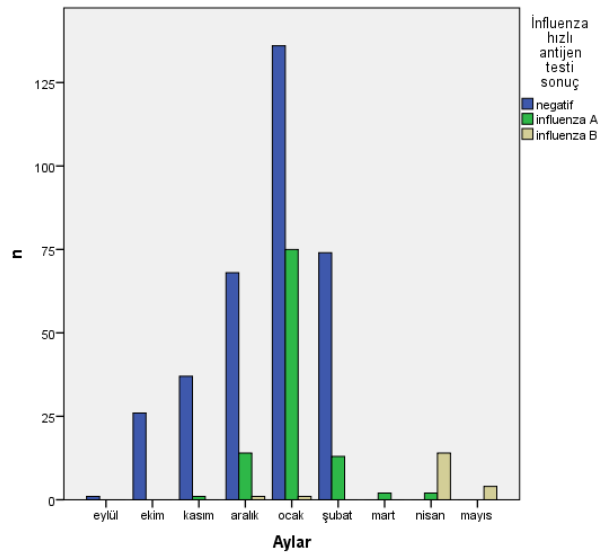


**Figür 1. İnfluenza hızlı antijen testi ve solunum yolu viral paneli PCR alınan hastaların sonuçlarının değişimi**

ve 1'i (%0,8) kasım ayında başvurmuştur. Üst solunum yolu infeksiyonu bulguları olan, klinik olarak influenza infeksiyonu düşünülen, nazofarıngeal sekresyondan alınan numunede influenza hızlı antijen testi negatif gelen 342 hastanın 14'ünde solunum yolu viral panelinde de influenza saptanmamıştır. Yirmi hastada yatış sırasında solunum yolu viral paneli alınmış, ancak sonuçlar birkaç gün içinde çıktığından kronik hastalığı olan ve antiviral tedavi verilmesi gereken hastalarda influenza hızlı antijen testi de bakılmıştır. Eşzamanlı influenza hızlı antijen testi ve solunum yolu viral paneli bakılan 20 hastada her 2 testte de influenza testi pozitif saptanmıştır. Influenza hızlı testi negatif gelen ancak solunum yolu viral paneli PCR influenza pozitif olarak sonuçlanan hasta olmamıştır (Figür 1). Hastaların klinik ve sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Influenza A olguları en sık ocak ayında (n=75), influenza B olguları en sık nisan ayında (n=15) saptanmıştır (Figür 2). İnfluenza B saptanan hastaların ortanca yaşı influenza A saptanan hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır [85 ay (55-185 ay) vs 40 ay (0-202 ay),  $p < 0,001$ ]. Hastaların 21'inde (%16,5) altta yatan kronik bir hastalık saptanmıştır. En sık saptanan kronik hastalık tip1 diabetes mellitus (n=5) ve sonrasında astım (n=4) olarak kaydedilmiştir. Hastalarda en sık başvuru yakınması ateş (n=69) olmakla beraber, sırasıyla öksürük (n=21), burun akıntısı (n=8), karın ağrısı (n=8), kas ağrısı (n=3), yürüyememe (n=2), konjunktivit (n=2), ishal (n=1) diğer başvuru yakınmaları olarak kaydedilmiştir. Hastaların 28'sinde (%22)  $\geq 5$  gün süreli ateş yakınması olduğu saptanmıştır. Influenza B saptanan 20 hastanın 11'inde (%57,9) başvuru anında miyozit kaydedilmiştir. Beş gün ve daha uzun süreli ateş, influenza B (%63,2) saptanan hastalarda, influenza A (%15,2) saptananlara göre istatistiksel anlamlı olarak daha sık saptanmıştır ( $p < 0,001$ ).

Lökopeni, influenza A saptanan hastaların %33,3'ünde, influenza B saptanan hastaların %16,7'sinde ( $p=0,36$ ); lenfopeni influenza A saptanan hastaların %66,7'sinde, influenza B saptanan hastaların %33,3'ünde ( $p=0,170$ ); trombositopeni, influenza A saptanan hastaların %50'sinde, influenza B saptanan hastaların %22,7'inde



**Figür 2. İnfluenza hızlı antijen test sonuçlarının aylara göre değişimi**

( $p=0,21$ ) saptanmıştır. Aspartat aminotransferaz yüksekliği (%38,9) ve kreatinin kinaz (%84,6) yüksekliği yalnızca influenza B saptanan hastalarda saptanmıştır.

## TARTIŞMA

Özellikle yüksek riskli hastalarda yüksek morbidite ve mortaliteye sahip olan influenza virüsünün erken tanısı epidemiyolojik verileri hızlı elde edilebilmek ve hastalığın tedavisinde gereksiz antibiyotik kullanımının önüne geçebilmek için çok önemlidir. Üst solunum yolu infeksiyonu yapan virüslerin yalnızca klinik bulgularla ayırımı zordur. Influenza komplikasyonlara neden olabilen tedavisi olası bir virüsdür. Geleneksel virolojik tanı yöntemleri pahalı, karmaşık ve zaman alıcı yöntemlerdir. Bu durum yeni ve hızlı tanı yöntemlerinin geliştirilmesini gerektirmektedir.

Influenza A ve B'nin aylara göre değişimi Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklara Daire Başkanlığı verileri ile korrele bulunmuştur.<sup>9-10</sup> Çalışma sonuçlarımız Türkiye Halk Sağlığı Genele Müdürlüğü verileri ile korrele şekilde hızlı antijen test ile influenza A en sık ocak ayında saptanmıştır, mart ayına doğru influenza B olgularının arttığı saptanmıştır. Bu çalışmada, üst solunum yolu infeksiyonu bulguları olan hastalarda pozitif influenza hızlı test oranı %27 olarak bulunmuştur.

Yapılan bir çalışmada, influenza hızlı antijen testlerinin hospitalizasyonu %10,7 azalttığı, antibiyotik kullanımını %46,4 oranında azalttığı, gereksiz tetkik yapılmasını %42,9 oranında azalttığı saptanmıştır.<sup>8</sup> Bizim çalışmamızda da hastaların 28'sinde (%22)  $\geq 5$  gün süreli ateş yakınması vardı ve bu hastalarda influenza hızlı antijen testi ile influenza infeksiyonu tanısı konmuş ve gereksiz tetkik yapılması engellenmiştir.

Yapılan çalışmalarda, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) uygulanamayan ya da hızlı karar verilmesi gereken durumlarda influenza hızlı antijen testinin kullanımını önermektedir.<sup>12</sup> Solunum yolu virüsleri benzer klinik tablolara neden olabildiği için influenza hızlı antijen testi hızlı ve tedaviyi yönlendirebilecek pratik bir testtir. Toplam 200 çocuk hastanın dâhil edildiği bu çalışmada, 102 (551) çocukta viral etken; en sık influenza A (H3N2) (%39) olmak üzere sırasıyla, influenza B (%23,5), RSV (%15,6), rhinovirus in (%13,7), bocavirus (%2,9) Koronavirüs in (%2,9) ve metapneumovirus in (%0,9) saptanmıştır. Birçok virüsün influenza-benzeri klinik tabloya neden olabileceği sonucuna varılmıştır.<sup>13</sup>

Türkiye'de 300 çocuk hastanın dâhil edildiği bir çalışmada, 129 hastada PCR ile influenza saptanmış, 71'sine oseltamivir verilmiştir. İlk 48 saatte tedavi başlananlarda semptom sürelerinin istatistiksel anlamlı olarak, 48 saatten sonra tedavi başlananlara göre daha kısa olduğu sonucuna varılmıştır ( $p < 0,002$ ).<sup>14</sup>

Çocuk hastalarda yapılan bir çalışmada da 970 influenza benzeri semptomları olan hastadan influenza hızlı antijen testi ve PCR ile eşzamanlı alınmış ve semptomların ilk 48 saatinde influenza hızlı antijen testinin sensitivitesi yüksek bulunmuştur.<sup>15</sup>

Bu çalışmanın kısıtlılıkları tüm influenza antijen testi bakılan hastalarda solunum yolu viral panel PCR ile doğrulanma olmamasıdır. Ancak, PCR geç çıkması ve nispeten pahalı olması nedeniyle her hastaya uygulanamamıştır.

Sonuç olarak, pandemik influenza infeksiyonlarının tanısında hızlı antijen testlerinin kısa sürede

sonuç vererek kliniği yönlendirmesi önemli bir avantajdır. Alınan pozitif sonuçlar ile gerek siz tetkik yapılması ve uygunsuz antibiyotik kullanımı azaltılabilir. Özellikle COVID-19 pandemisi yaşadığımız ve influenza sezonunun açılması beklenen bu günlerde influenza hızlı antijen testlerinin daha yaygın olarak kullanımı önerilebilir.

**Etik Kurul Onayı:** Sağlık Bakanlığı Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi (43278876-929)

**Çıkar Çatışması:** Yok.

**Finansal Destek:** Yok.

**Hasta onamı:** Mevcut.

**Ethics Committee Approval:** Ethics Committee approval was obtained from Keçiören Training and Research Hospital (43278876-929).

**Conflict of Interest:** None.

**Funding:** None.

**Informed Consent:** Present.

## KAYNAKLAR

1. Labella AM, Merel SE. Influenza. Med Clin North Am. 2013 Jul;97(4):621-45. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2013.03.001>
2. Kumar V. Influenza in Children. Indian J Pediatr. 2017 Feb;84(2):139-143. <https://doi.org/10.1007/s12098-016-2232-x>
3. Gaitonde DY, Moore FC, Morgan MK. Influenza: Diagnosis and Treatment. Am Fam Physician. 2019 Dec 15;100(12):751-758.
4. The Lancet. Preparing for seasonal influenza. Lancet. 2018 Jan 20;391(10117):180. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30087-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30087-4)
5. Castillejos M, Cabello-Gutiérrez C, Alberto Choreño-Parra J, Hernández V, Romo J, Hernández-Sánchez F, Martínez D, Hernández A, Jiménez-Álvarez L, Hernández-Cardenas CM, Becerril-Vargas E, Martínez-Orozco JA, Luis Sandoval-Gutiérrez J, Guadarrama C, Olvera-Masetto E, Alfaro-Ramos L, Cruz-Lagunas A, Ramírez G, Márquez E, Pimentel L, Regino-Zamarripa NE, Mendoza-Milla C, Goodina A, Hernández-Montiel E, Barquera R, Santibañez A, Domínguez-Cherit G, Pérez-Padilla R, Regalado J, Santillán-Doherty P, Salas-Hernández J, Zúñiga J. High performance of rapid influenza diagnostic test and variable effectiveness of influenza vaccines in Mexico. Int J Infect Dis. 2019 Dec; 89: 87-95. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.08.029>
6. Dale AP, Ebell M, McKay B, Handel A, Forehand R, Dobbin K. Impact of a Rapid Point of Care Test for Influenza on Guideline Consistent Care and Antibiotic Use. J Am Board Fam Med. 2019 Mar-Apr;32(2):226-233. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2019.02.180183>

7. Seki Y, Onose A, Sugaya N. Influenza vaccine effectiveness in adults based on the rapid influenza diagnostic test results, during the 2015/16 season. *J Infect Chemother*. 2017 Sep;23(9):615-620. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2017.06.004>
8. Busson L, Mahadeb B, De Foor M, Vandenberg O, Hallin M. Contribution of a rapid influenza diagnostic test to manage hospitalized patients with suspected influenza. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2017 Mar;87(3):238-242.
9. [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal))
10. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/bulasicihastaliklar-anasayfa>
11. Seki Y, Oda Y, Sugaya N. Very high sensitivity of a rapid influenza diagnostic test in adults and elderly individuals within 48 hours of the onset of illness. *PLoS One*. 2020 May 6;15(5): e0231217. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231217>
12. Chong YM, Tan XH, Hooi PS, Lee LM, Sam IC, Chan YF. Evaluation of rapid influenza diagnostic tests for influenza A and B in the tropics. *J Med Virol*. 2019 Aug;91(8):1562-1565. <https://doi.org/10.1002/jmv.25495>
13. Karadag-Oncel E, Ciblak MA, Ozsurekci Y, Badur S, Ceyhan M. Viral etiology of influenza-like illnesses during the influenza season between December 2011 and April 2012. *J Med Virol*. 2014 May;86(5):865-71. <https://doi.org/10.1002/jmv.23747>
14. Ceyhan M, Karadag Oncel E, Badur S, Ciblak MA, Alhan E, Celik US, Kurugol Z, Saz EU, Ozsurekci Y, Celik M, Parlakay AO. Effectiveness of a new bioequivalent formulation of oseltamivir (Enfluvir®) on 2010-2011 seasonal influenza viruses: an open phase IV study. *Int J Infect Dis*. 2012 Apr;16(4): e273-8. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2011.12.008>
15. Tai CF, Lu CY, Shao PL, Lee PI, Chang LY, Huang LM. Rapid-test sensitivity for novel swine-origin pandemic influenza A. *J Formos Med Assoc*. 2012 Aug;111(8):427-30. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2011.06.018>