

Istruzioni per l'uso

**IMMUVIEW®** 

S. pneumoniae and L. pneumophila Urinary Antigen Test

IT

Test a flusso laterale combinato per la rilevazione qualitativa degli antigeni di S. pneumoniae e L. pneumophila nelle urine e di S. pneumoniae nel liquido cerebrospinale

# IMMUVIEW® S. PNEUMONIAE AND L. PNEUMOPHILA LIDINARY ANTIGEN TEST

Per uso diagnostico in vitro

### Destinazione d'uso

ImmuView® S. pneumoniae and L. pneumophila Urinary Antigen Test è un test rapido a flusso laterale in vitro, noto anche come test immunocromatografico a flusso laterale. Il test è destinato alla rilevazione qualitativa degli antigeni di Streptococcus (S.) pneumoniae e Legionella (L.) pneumophila in campioni di urina di pazienti con sintomi di polmonite. ImmuView® S. pneumoniae and L. pneumophila Urinary Antigen Test può essere letto visivamente o utilizzato insieme al lettore immuView®

Il test è destinato ad essere utilizzato come ausilio nella diagnosi delle infezioni da *S. pneumoniae* e *L. pneumophila* sierogruppo 1. Il saggio è inoltre indicato come ausilio nella diagnosi delle infezioni da *S. pneumoniae* mediante la rilevazione dell'antigene di *S. pneumoniae* nel liquido cerebrospinale (CSF). I risultati del test ImmuView *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test devono essere interpretati insieme alla valutazione clinica del paziente e ad altri metodi diagnostici.

### Descrizione

ImmuView® S. pneumoniae and L pneumophila Urinary Antigen Test è un test a flusso laterale rapido per la rilevazione qualitativa degli antigeni di S. pneumoniae nei campioni di urine umane e nei campioni di CSF, nonché di L pneumophila (principalmente sierogruppo 1) nei campioni nei campioni di urine umane. Il test risulta efficace nella diagnosi presuntiva della polmonite pneumococcica causata da S. pneumoniae o della polmonite da Legionella (malattia del Legionario) causata da L pneumophila, insieme alla coltura e ad altri metodi. Il trattamento corretto e precoce è fondamentale per la prognosi di entrambe le malattie, e per questo motivo metodi rapidi per confermare entrambe le malattie nella fase iniziale sono molto importanti per poter somministrare quanto prima il trattamento appropriato. ImmuView® S. pneumoniae and L pneumophila Urinary Antigen Test deve essere utilizzato solo da professionisti di laboratorio e/o da operatori sanitari.

# Principio

ImmuView® S. pneumoniae and L. pneumophila Urinary Antigen Testè un test a flusso laterale rapido per la rilevazione di S. pneumoniae e L. pneumophila con un unico test.

### Precauzioni

- Assicurarsi che il running buffer sia dispensato in tutte le provette del test. Nel caso non lo fosse, potrebbero prodursi risultati falsi positivi.
- La presenza di linee parziali e punti rappresentano risultati del test <u>non validi</u>.
   Il campione del paziente dovrà essere ritestato.

- I risultati del test devono essere letti entro il tempo di lettura raccomandato.
- Prima di procedere con il test, lasciare equilibrare i componenti del kit a temperatura ambiente.
- Tre linee di colore grigio/viola indicano la presenza di plasma/proteine presenti nelle urine. Prima di ritestare il campione, si dovrebbe procedere con una fase di bollitura del campione per 5 minuti.
- L'intensità di una linea di test non è correlata al livello di antigene nel campione.
- Non mischiare i componenti del lotto di uno specifico kit con i componenti di altri kit
- Non utilizzare ImmuView<sup>®</sup> S. pneumoniae and L. pneumophila Urinary Antigen Test. dopo la data di scadenza.
- Prima dell'uso, controllare i test e i flaconcini per assicurarsi che siano intatti.
   Eventuali flaconcini/test danneggiati dovranno essere eliminati.
- Il tioglicolato come conservante può provocare una reazione crociata, causando potenzialmente risultati falsi positivi per S. pneumoniae.

### Materiali forniti

- · 1 provetta con 22 test
- · 0,5 ml di controllo positivo combinato per S. pneumoniae e L. pneumophila
- · 0,5 ml di controllo negativo combinato per S. pneumoniae e L. pneumophila
- · 2,5 ml di running buffer
- · 1 pinzetta
- · 22 pipette di trasferimento
- · 22 provette test
- · 1 portaprovette di cartone
- · 1scheda di valutazione

All'interno della confezione e a pagina 9 di questo documento Una quida rapida è disponibile una guida rapida.

### Materiali necessari ma non forniti

- Cronometro
- · Provette di trasporto/contenitori di raccolta di CSF o di urina standard sterili.

### Conservazione e stabilità

Le informazioni sono disponibili sulla confezione del kit e sulle etichette. Questo prodotto non richiede ulteriori condizioni di conservazione. Non congelare il prodotto.

### Conservanti

L'uso di acido borico o piperazina-N,N'-bis (acido 2-etansolfonico) (PIPES) non interferisce con ImmuView® S. pneumoniae and L. pneumophila Urinary Antigen Test.

### Raccolta e conservazione dei campioni

Raccogliere il campione di urina in un contenitore standard sterile (con o senza acido borico come conservante). Se il campione viene analizzato entro 24 ore, può essere conservato a temperatura ambiente. In alternativa, il campione può essere conservato a 2-8 °C per 1 settimana o congelato a -20 °C (evitare più cicli di congelamento/scongelamento). Prima di eseguire il test, assicurarsi che i campioni raggiungano sempre la temperatura ambiente. Dopo il campionamento, i campioni di CSF devono essere testati il prima possibile o essere conservati congelati fino a quando sia possibile testarli. Seguire le procedure di laboratorio per la conservazione a lungo termine dei campioni di CSF.

### Controllo qualità

I controlli positivi e negativi forniti con ImmuView<sup>®</sup> S. pneumoniae and L. pneumophila Urinary Antigen Test costituiscono il controllo di qualità del kit. I controlli positivi e negativi devono seguire la stessa procedura come se fossero campioni di urina o di CSF. Il controllo positivo deve essere visibile sulla linea del test di controllo e su entrambe le linee dei test di S. pneumoniae e L. pneumophila. Il controllo negativo deve essere visibile solo sulla linea di controllo.

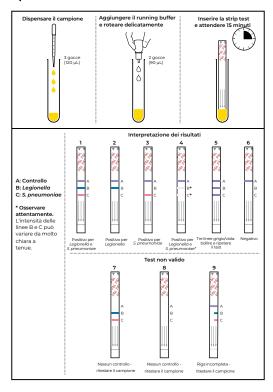
Prima dell'uso, controllare i flaconcini per assicurarsi che non vi siano danni e/o perdite. In caso di danni o perdite, eliminare il flaconcino.

Prima di utilizzare un nuovo lotto di un kit o una nuova spedizione dello stesso lotto, oppure se il test viene effettuato da un nuovo operatore, eseguire il test del controllo di qualità prima di sottoporre i campioni clinici a test. Seguire i requisiti locali per la frequenza dei test del controllo di qualità.

### Procedura

- Portare il campione di urina o di CSF del paziente a temperatura ambiente.
   Prima di procedere con il test, agitare il campione con cura.\*
- 2. Posizionare una provetta nel supporto di cartone.
- Riempire la pipetta di trasferimento con urina o CSF e dispensare 3 gocce (120 µl) di campione nella provetta del test (tenere la pipetta in posizione verticale).
- 4. Dispensare 2 gocce (90 µl) di running buffer nella provetta del test (tenere il flaconcino del buffer in posizione verticale).
- 5. Agitare delicatamente la provetta.
- Prendere il contenitore contenente i test, aprirlo ed estrarre il numero di test necessari, poi chiuderlo saldamente.
- 7. Inserire il test nella provetta.
- 8. Attendere 15 minuti.
- 9. Rimuovere il test dalla provetta. Leggere il risultato entro 5 minuti. \*\*
- 10. Dopo l'interpretazione del risultato, smaltire il test utilizzato.
  - Se il campione di urina contiene sangue visibile, confermare un risultato positivo facendo bollire¹² il campione a ≥ 95°C per 5 minuti (ad es., blocco riscaldante), quind ¡ ripetere il test.
  - \*\* Altrimenti, il risultato del test potrebbe non essere attendibile.

# Guida rapida



### Interpretazione dei risultati

La linea di controllo del test nella parte superiore del test apparirà di colore viola/grigio, ma potrebbe anche essere blu intenso o rosso a seconda che il campione sia positivo per *S. pneumoniae* o per *L. pneumophila*.

### Un campione positivo per S. pneumoniae e L. pneumophila:

Una linea rosa/rossa per *S. pneumonia*e e una linea blu per *L. pneumophila* e una linea di controllo viola/grigia (vedere i risultati del test numero 1 e/o numero 4, pagina 9).

### Un campione positivo per L. pneumophila:

Una linea blu e una linea di controllo viola/grigia nella parte superiore del test (vedere il risultato del test 2, pagina 9). Un risultato positivo per *L. pneumophila* nel liquido cerebrospinale (CSF) necessita di ulteriori investigazioni, se risulta essere ripetutamente positivo per *Legionella*.

# Un campione positivo per S. pneumoniae:

Una linea rosa/blu e una linea di controllo viola/grigia nella parte superiore del test (vedere il risultato del test.3, pagina 9).

**Guardare con attenzione**. Anche nel caso in cui compaia una linea molto debole per *Legionella* o *S. pneumoniae* o per entrambi, il risultato del test è positivo (vedere il risultato del test numero 4, pagina 9). La scheda di valutazione fornita può aiutare a determinare se il risultato del test è positivo o negativo.

Nota: tre linee di test di colore grigio/viola non indicano un risultato positivo (vedere il risultato del test numero 5, pagina 9). Ci possono essere differenze di colore tra la linea A (la linea di controllo) e B/C (S. pneumoniae/L pneumophila). Se le linee B e C sono dello stesso colore, far bollire per circa cinque (5) minuti e ritestare. Prima di sottoporre il campione a nuovo test, ricordarsi di lasciare raffreddare il campione di urina fino a temperatura ambiente. Le L'ebollizione può essere utilizzata anche per la conferma di un risultato positivo, poiché gli antigeni di Legionella e S. pneumoniae sono termicamente stabili.

# Un campione negativo:

Una linea di controllo viola/grigia nella parte superiore del test (vedere il risultato del test 6, pagina 9).

# Campione non valido

Se non viene osservata alcuna linea di controllo, il test non è valido e il campione deve essere sottoposto a nuovo test (vedere i risultati dei test numeri 7 e 8, pagina 9).

Solo una linea completa indica un risultato positivo; <u>la presenza di punti e</u> mezze linee non indica un risultato positivo (vedere il risultato del test numero 9, pagina 9).

### Smaltimento

Seguire le procedure e/o le linee guida locali delle autorità nazionali per lo smaltimento dei materiali biologici.

### Limitazioni

- ImmuView<sup>®</sup> S. pneumoniae and L. pneumophila Urinary Antigen Test non
  è stato validato per l'uso con campioni di urine di bambini con età inferiore
  a 8 anni.
- ImmuView<sup>®</sup> S. pneumoniae and L. pneumophila Urinary Antigen Test è stato validato utilizzando solo campioni di urina e CSF. Altri campioni (ad es., siero, plasma o altri fluidi corporei) non sono stati valutati e non dovrebbero essere utilizzati.
- ImmuView<sup>®</sup> S. pneumoniae and L pneumophila Urinary Antigen Test è
  validato solo per la rilevazione di S. pneumoniae nei campioni di CSF. Un
  risultato positivo per L. pneumophila nel liquido cerebrospinale dovrebbe
  essere sottoposto ad ulteriori indagini.
- Un risultato negativo per la linea di Legionella non esclude la possibilità di un'infezione da Legionella, che può essere causata da altri sierogruppi e specie di Legionella. Per la malattia del Legionario non esiste un unico test di laboratorio completo. Pertanto, per una diagnosi accurata, ai riscontri clinici devono essere associati i risultati della coltura, la PCR, i test sierologici e/o i metodi di rilevazione dell'antigene.
- Un risultato negativo per la linea di S. pneumoniae non esclude un'infezione da S. pneumoniae. Pertanto, per una diagnosi accurata, ai riscontri clinici dovrebbero essere associati i risultati di questo test, nonché quelli colturali, la sierologia o altri metodi di rilevazione dell'antigene.

- Il vaccino per S. pneumoniae potrebbe causare risultati falsi positivi fino a 10 giorni dopo la vaccinazione.
- La somministrazione di antibiotici potrebbe influenzare i risultati del test per S. pneumoniae.
- Risultati falsi possono riscontrarsi in urine altamente basiche (pH ≥ 9) e possono produrre risultati falsi positivi per S. pneumoniae.
- Lubrificanti personali a base d'acqua ad alti livelli (≥ 5%) potrebbero causare falsi positivi o linee grige per L. pneumophila.

# Sensibilità e specificità cliniche per i campioni di urina (Studio retrospettivo)

La sensibilità clinica della linea Test di *S. pneumoniae* è stata ottenuta testando campioni di urina retrospettivi di pazienti con un campione di emocoltura positivo per *S. pneumoniae*.

La sensibilità clinica della linea Test per *L. pneumophila* è stata ottenuta testando campioni di urina retrospettivi di pazienti con malattia del Legionario confermata in base ai criteri ECDC.<sup>3</sup>

La specificità clinica delle linee Test di S. pneumoniae e di L. pneumophila è stata ottenuta testando campioni di urine di pazienti con infezioni del tratto urinario e campioni negativi di emocoltura.<sup>3</sup>

Non è stata rilevata alcuna reazione crociata tra *S. pneumoniae* e *L. pneumophila* sierogruppo 1 nei campioni di urine. I valori di sensibilità sono stati calcolati utilizzando l'intervallo di confidenza bilaterale 95% di Wilson.

ImmuView <sup>®</sup>	Sensibilità	
S. pneumoniae	85% (60/71 IC: 74-91%)	
L. pneumophila	89% (88/99 IC: 81-94%)	
Comparatore	Sensibilità	
Comparatore S. pneumoniae	Sensibilità 77% (55/71 IC: 66-86%)	

ImmuView®	Specificità	
S. pneumoniae	99% (75/76 IC: 93-100%)	
L. pneumophila	100% (76/76 IC: 95-100%)	
Comparatore	Specificità	
S. pneumoniae	100% (76/76 IC: 95-100%)	
L. pneumophila	100% (76/76 IC: 95-100%)	

## Concordanza positiva con un altro test dell'antigene urinario

La concordanza positiva di *S. pneumoniae* è stata calcolata in una popolazione campione contenente campioni positivi di emocoltura. La concordanza di *L. pneumophilia* è stata effettuata in una popolazione campione contenente campioni da coltura e/o PCR positivi. La concordanza positiva è stata calcolata secondo un intervallo di confidenza di Wilson bilaterale del 95%.

S. pneumoniae		Compara		
campioni positivi di emocoltura		Positivo	Positivo Negativo	
ImmuView®	Positivo	58	5	63
	Negativo	2	11	13
Totale		60	16	76
Concordanza p	ositiva	97% (CL: 89-99%)	)	

L. pneumophila		Compara		
positivo a PCR e/o coltura		Positivo Negativo		Totale
ImmuView®	Positivo	64	10	74
	Negativo	1	8	9
Totale		65	18	83
Concordanza positiva		98% (CL: 92-100%	)	

### Concordanza negativa con un altro test dell'antigene urinario

La concordanza negativa di S. pneumoniae è stata calcolata in una popolazione campione contenente casi non-pneumococcici (n = 90 campioni da batteriemia e n = 6 non da batteriemia). La concordanza negativa di L. pneumophila è stata eseguita in una popolazione campione sottoposta a pre-screening con EIA dell'antigene urinario. Tutti i campioni inclusi nel pool hanno mostrato un risultato negativo quando si utilizza il comparatore (EIA dell'antigene urinario).

96 casi non		Compa		
pneumococcici		Positivo	Negativo	Totale
ImmuView®	Positivo	3	0	3
	Negativo	0	93	93
Totale		3	93	96
100% (CL: 96-100%)				

EIA dell'antigene urinario negativo		Compai		
di <i>L. pneumophila</i> sg. 1		Positivo Negativo		Totale
ImmuView®	Positivo	0	0	0
	Negativo	0	456	456
Totale		0	456	456
Concordanza negativa		100% (CL: 96-100	%)	

# Studi analitici - urina Specificità (reattività crociata)

Per determinare la specificità analitica di ImmuView<sup>®</sup> S. pneumoniae and L. pneumophila Urinary Antigen Test, delle urine sono state inoculate con batteri a cellula intera e diversi virus inattivati (N = 143). Il pannello dei batteri a cellula intera è stato testato in una concentrazione di 10<sup>7</sup> UFC/ml diluiti a partire da una soluzione madre. Il pannello virale aveva una concentrazione di 10<sup>5</sup> TCID<sub>SO</sub>/ml. Il pannello è stato testato anche su urine negative.

Microrganismi testati per l'interferenza			
Acinetobacter spp. (4)	Lactobacillus sp.		
Bacillus subtilis	Listeria monocytogenes		
Bordetella pertussis	Morganella morganii		
Moraxella catarrhalis	Moraxella osloensis		
Candida albicans (4)	Micoplasma genitalium		
Citrobacter freundii	Neisseria gonorrhoeae (3)		
Corynebacterium sp.	Neisseria lactamica		
Corynebacterium urealyticum	Neisseria meningitidis		
Enterobacter cloacae (3)	Neisseria polysaccharea		
Escherichia coli (10)	Proteus mirabilis (2)		
Enterococcus faecalis (7)	Proteus vulgaris		
Enterococcus faecium	Pseudomonas aeruginosa (4)		
Enterococcus durans	Pseudomonas stutzeri		
Gardnerella vaginalis	Pseudomonas spp. (2)		
Haemophilus influenzae tipo a-f e non capsulati (11)	Salmonella Bredeney		
Haemophilus parainfluenzae	Salmonella Thompson		
Adenovirus 2	Salmonella Typhimurium		
Chlamydophila pneumoniae (2)	Serratis marcescens		
Chlamydia trachomatis	Staphylococcus epidermidis		
Cytomegalovirus	Salmonella Glostrup		
Enterovirus D68	Streptococcus mutans (2)		
Herpes simplex 1,2	Streptococcus parasanguis		

### Microganismi testati per l'interferenza

Virus dell'influenza A (H1N1 e H3N2)	Streptococcus sanguinis
Virus dell'influenza B	Staphylococcus aureus (6)
Virus parainfluenzali 1,2,3 (3)	Streptococcus epidermidis (5)
Virus respiratorio sinciziale A	Streptococcus saprophyticus (3)
Klebsiella oxytoca (2)	Stenotrophomonas maltophilia
Klebsiella pneumoniae (3)	Streptococcus Gr. A, B, C, F, L e G (16)
Lactobacillus catenaforme	Streptococcus mitis
Lactobacillus rhamnosus	

Tutti i suddetti isolati batterici sono risultati negativi quando è stato utilizzato ImmuView $^{f e}$  *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test. L'unica potenziale reattività crociata è stata riscontrata su 1 dei 3 isolati di *E. cloacea* che è risultato positivo per *L. pneumophila*. Il risultato è stato confermato sottoponendo tale isolato a nuovo test.

In totale sono stati testati 19 campioni di urina di pazienti con un'infezione del tratto urinario. Precedentemente, i risultati della coltura avevano mostrato che otto (8) di loro erano stati infettati da *Escherichia coli*, cinque (5) da *Staphylococcus aureus*, cinque (5) da *Streptococcus agalactiae* Ggr. B e uno (1) da *Candida albicans*. Nessuno ha mostrato reazioni crociate con il test ImmuView<sup>®</sup>.

Sensibilità (limite di rilevabilità (LOD, Limit of Detection)) Il limite di rilevabilità (LOD) per il test ImmuView® S. pneumoniae and L. pneumophila Urinary Antigen Test. è di 62,5 pg/ml per l'antigene CWPS di S. pneumoniae purificato (nativo). Per LPS specifico per L. pneumophila SG1 (Philadelphia) il limite di rilevabilità è 25 ng/mL. I batteri a cellula intera di S. pneumoniae possono essere rilevati ad un limite di rilevabilità di 105 UFC/ml e L. pneumophila SG1 (Philadelphia) ha un limite di rilevabilità di 104 UFC/ml. L'ebollizione o i conservanti per l'urina non hanno modificato questi risultati.

Contenuto	LoD
Antigene S. pneumoniae	62,5 pg/ml
Antigene per <i>L. pneumophila</i> SG 1 (Philadelphia)	0,025 μg/ml
Antigene <i>L. pneumophila</i> SG 1 (Bellingham)	0,5 µg/ml
S. pneumoniae (sierotipo 1)	10⁵ UFC/mI
L. pneumophila SG1 (Philadelphia)	104 UFC/ml
L. pneumophila SG 1 (Bellingham)	10⁵ UFC/ml

### Reattività del ceppo

Isolati da diversi sierotipi di *S. pneumoniae* sono anche risultati positivi al test con il dosaggio ImmuView<sup>®</sup>, inclusi i sierotipi tre (3), cinque (5) e trentasette (37). Anche diverse specie di *L. pneumophila* sono risultate positive con lo stesso dosaggio. All'interno del sierogruppo uno (1) sono inclusi Philadelphia, Knoxville, OLDA/Oxford, Allentown/France e Benidorm-Strain Lens. Inoltre, studi precedenti hanno rivelato che altri sierogruppi di *Legionella* sono risultati positivi, come i sierogruppi tre (3), sei (6) e dodici (12).<sup>4</sup>

S. pneumoniae			
Sierotipo	Antigene (µg/ml)	Microganismo integro (UFC/ml)	
1	ND	104	
3	0,001	104	
5	0,010	10⁵	
37	0,0001	ND	

L. pneumophila sierogruppo uno (1)				
Pontiac/Non Pontiac	Specie	Antigene (µg/ml)	Cellule integre (CFU/ml)	
Pontiac	Knoxville	0,100	10 <sup>5</sup>	
Pontiac	Allentown/France	0,005	ND	
Pontiac	Benidorm	ND	104	
Pontiac	Philadelphia	0,010	104	
Non-Pontiac	OLDA/Oxford	0,001	ND	
Non-Pontiac	Camperdown	0,315	ND	
Non-Pontiac	Heyman	1,250	ND	

# L. pneumophila non-sierogruppo uno (1) rilevato da ImmuView<sup>4</sup> Sierogruppo: 2, 3, 4, 5, 6, 7, 11, 12, 13, 14 e 15

#### Sostanze interferenti

Il test ImmuView<sup>®</sup> *S. pneumonia*e and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test è stato testato con quarantasette (47) agenti interferenti a diverse concentrazioni nei campioni di urine.

Agente	Concentrazione	Agente	Concentrazione
Acetaminofene	0,1 mg/ml	Leucociti	>250 cellule/µl
Acido acetilsalicilico	0,1 mg/ml	Miconazolo	5%
Amantadina	0,03 mg/ml	Mix (pH, sangue intero, proteine	N/A
Amoxicillina	0,075 mg/ml	e glucosio)	19/6
Amfotericina B	0,22 mg/ml	Mucina	0,086 mg/ml
Antistaminico	0,22 mg/ml	Oseltamivir (Tamiflu)	0,03 mg/ml
Acido ascorbico (vitamina C)	v1mg/ml	Acido ossalico	0,01%
Augmentin (Amoxicillin	0.22 mg/ml	pH (acido)	4
Clavulanate)	0,22 mg/mi	pH (neutro)	7
Azitromicina	0,012 mg/ml	pH (basico)	9
Radice di barbabietola (H)	20%	Plasma	90%
Radice di barbabietola (M)	1,17%	Plasma	50%
Radice di barbabietola (L)	0,01%	Plasma	10%
Bilirubina	0,2 mg/ml	Prednisone	0,22 mg/ml
Bromhexin/gocce per la tosse/	0.22 mg/ml	Proteine (albumina) (H)	10 mg/ml
sciroppo per la tosse	0,22 mg/mi	Proteine (albumina) (M)	5 mg/ml
Caffeina	15 mg/ml	Proteine (albumina) (L)	0,6 mg/ml
Clorofilla (H)	0,11 mg/ml	Piridio	1 mg/ml
Clorofilla (M)	0,04 mg/ml	Rifampicina	0,09 mg/ml
Clorofilla (L)	0,01 mg/ml	Spinaci	1%
Ciprofloxacina	0,22 mg/ml	Tabacco purificato	0,4 mg/ml
Decongestionante	0,22 mg/ml	Trigliceridi	4 mg/ml
Corticosterone (corticosteroidi)	0,015 mg/ml	Urea	20 mg/ml
Eritromicina	0,067 mg/ml	Gel contraccettivo vaginale	5%
Glucosio (H)	20 mg/ml	Vancomicina	0,1 mg/ml
Glucosio (M)	10 mg/ml	Lubrificante personale a base	5%
Glucosio (L)	3 mg/ml	d'acqua	370
Emoglobina	5 mg/ml	Globuli bianchi	10%
Albumina umana	35 mg/ml	Sangue intero	10%
Globuli rossi umani 10% Cellule in pool lavate	10%	Sangue intero	15%
Ibuprofene	0,1 mg/ml		
Itraconazolo	0,22 mg/ml		

Un'elevata concentrazione di plasma nelle urine può generare linee di test grigie. Inoltre, le condizioni basiche (pH  $\geq$  9) nelle urine possono produrre risultati falsi positivi per le linee di *S. pneumonia*e. Il lubrificante personale a base d'acqua potrebbe produrre risultati falsi positivi o linee grigie per *L. pneumophila*, tuttavia, questo risultato sembra correlato alla dose.

### Sensibilità e specificità cliniche per il CSF

La sensibilità di S. pneumoniae è stata ottenuta testando 12 campioni di CSF che sono risultati positivi alla coltura e 15 campioni di CSF inoculati con S. pneumoniae. La specificità delle linee di test di S. pneumoniae e L. pneumophila è stata ottenuta testando 170 campioni di CSF negativi di donatori negativi.

ImmuView®	Sensibilità	Specificità	
S. pneumoniae	100% (27/27)	98,8% (168*/170)	
L. pneumophila	N/A	100% (170/170)	

<sup>\* 2</sup> campioni sono stati testati, risultati positivi e confermati positivi sia con un altro test a flusso laterale per *S. pneumoniae* sia con ImmuLex *S. pneumoniae* Omni. Non è stato possibile coltivare batteri dai campioni, probabilmente a causa delle troppe volte in cui il campione è stato congelato e scongelato.

# Test del CSF inoculato

50 campioni di liquido cerebrospinale umano addizionati al limite di rilevabilità con *S. pneumonia*e e 10 campioni di liquido cerebrospinale negativi sono stati testati con il test ImmuView<sup>®</sup> e il test di confronto. La sensibilità per il test ImmuView<sup>®</sup> e il test di confronto era 50/50 (100%) mentre i campioni CSF negativi mostravano 10/10 (100%) per entrambi i test.

60 campioni di CSF umano reale			
ImmuView®	Comp Positivo	<u>aratore</u> Negativo	Totale
Positivo	50	0	50
Negativo	0	10	10
Concordanza positiva	100%	95% CI (92,9%-100%)	
Concordanza negativa	100%	95% CI (72,2%-100%)	

# Studi analitici - CSF

# Specificità (reattività crociata)

Il test ImmuView<sup>®</sup> S. pneumoniae and L. pneumophila Urinary Antigen Test è stato testato con un pannello di 24 potenziali agenti a reazione crociata. Non sono state rilevate reazioni crociate per le linee di test di S. pneumoniae o L. pneumophila.

Organismi che non influenzano le prestazioni del test nel CSF		
Escherichia coli (5)	Neisseria meningitidis Gr. B, D e W135 (3)	
Haemophilus influenzae tipo a-f e non capsulati (7)	Staphylococcus aureus	
Listeria monocytogenes	Streptococcus Gr A	
Morbillo	Streptococcus agalactiae (GBS) sg Ia, Ib, II, III (4)	
Streptococcus mitis		

# Sensibilità (limite di rilevabilità (LOD)) in CSF

La sensibilità analitica del test ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test è stato determinato dal limite di rilevabilità. Due diversi operatori hanno eseguito le diluizioni e il test. Le diluizioni sono state effettuate con batteri a cellula intera inoculati nel CSF umano.

CSF	LoD
S. pneumoniae	10 <sup>3</sup> CFU/ml

### Sostanze interferenti

Il test ImmuView<sup>®</sup> *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test è stato testato con quarantasette (47) agenti interferenti a diverse concentrazioni nel liquido cerebrospinale (CSF) negativo o inoculato con CWPS (10 ng/ml) o S. pneumoniae 107 CFU/ml.

<u> </u>			
Agente in CSF	Concentrazione	Agente	Concentrazione
S. pneumoniae (Tip	o 1) 107 CFU/ml	CSF artificiale negat	ivo
Glucosio (H)	1 mg/ml	Glucosio (H)	1 mg/ml
Glucosio (M)	0,5 mg/ml	Glucosio (M)	0,5 mg/ml
Glucosio (L)	0,1 mg/ml	Glucosio (L)	0,1 mg/ml
Globuli rossi (H)	15%	Globuli rossi (H)	15%
Globuli rossi (M)	10%	Globuli rossi (M)	10%
Globuli rossi (L)	5%	Globuli rossi (L)	5%
Proteine (H)	60 mg/ml	Proteine (H)	60 mg/ml
Proteine (M)	30 mg/ml	Proteine (M)	30 mg/ml
Proteine (L)	10 mg/ml	Proteine (L)	10 mg/ml
Globuli bianchi	10,6x10 <sup>6</sup> /ml	Globuli bianchi	10,6x10 <sup>6</sup> /ml
Globuli bianchi	5,3x10 <sup>6</sup> /ml	Globuli bianchi	5,3x10 <sup>6</sup> /ml
Globuli bianchi	2,7x10 <sup>6</sup> /ml	Globuli bianchi	2,7x10 <sup>6</sup> /ml
Globuli bianchi	1,8x10 <sup>6</sup> /ml	Globuli bianchi	1,8x10 <sup>6</sup> /ml
Globuli bianchi	0,9x10 <sup>6</sup> /ml	Globuli bianchi	0,9x10 <sup>6</sup> /ml
		Bilirubina	15%
Antigene (CWPS) 10	ng/ml	Bilirubina	10%
Bilirubina	15%	Bilirubina	5%
Bilirubina	10%	Plasma	15%
Bilirubina	5%	Plasma	10%
Plasma	15%	Plasma	5%
Plasma	10%		
Plasma	5%		

I globuli rossi possono dare ombre false positive sulla linea di S. pneumoniae a causa dell'eccessivo colore rosso. Gli altri agenti del pannello non hanno interferito con il test

# Studio di riproducibilità

Il test ImmuView® S. pneumoniae and L. pneumophila Urinary Antigen Test ha mostrato un'eccellente riproducibilità complessiva con 1.068 risultati corretti su 1.072 risultati del test (99,6%), quando testato con 10 campioni di urina clinicamente positivi per S. pneumoniae o L. pneumophila e campioni di urina negativi, con CSF artificiale positivo inoculato con isolati di S. pneumoniae nonché campioni di CSF artificiale negativo. I controlli positivo e negativo ImmuView® sono stati anche testati come componenti del pannello in cieco/mascherati. Il test è stato eseguito per 5 giorni con un diverso lotto del kit in ogni centro, due negli Stati Uniti e uno in Europa.

Un totale di 3 diversi lotti sono stati testati nei 3 diversi siti utilizzando due operatori ciascuno (A e B). In totale, 8 risultati del test (0,7%) sono stati ritenuti non validi e sono stati esclusi e non sottoposti a nuovo test. I componenti del pannello sono stati testati in cieco cambiando giornalmente i numeri e le identità dei componenti del pannello. La lettura e l'interpretazione dei pannelli di riproducibilità sono state eseguite visivamente. Non ci sono state differenze statistiche nella riproducibilità per lotto, centro, orario o operatore.

Descrizione	Risultati corretti	Concordanza
S. pneumoniae, urina moderatamente positiva	90/90 positivo	100,0%
S. pneumoniae, CSF moderatamente positivo	89/89 <sup>A</sup> positivo	100,0%
S. pneumoniae, leggermente positivo inoculato in CSF artificiale	89/90 <sup>8</sup> positivo	98,9%
S. pneumoniae, urina leggermente positiva	90/90 positivo	100,0%
L. pneumophila, urina moderatamente positiva 2A	90/90 positivo	100,0%
L. pneumophila, urina moderatamente positiva 2B	88/89 <sup>c</sup> positivo	98,9%
L. pneumophila, urina leggermente positiva 1A	89/89 <sup>D</sup> positivo	100,0%
L. pneumophila, urina leggermente positiva 1B	89/90 <sup>€</sup> positivo	98,9%
Urina raccolta nel pool negativo	90/90 negativo	100,0%
CSF artificiale negativo	90/90 negativo	100,0%
Controllo positivo ImmuView®	89/90 <sup>F</sup> positivo	98,9%
Controllo negativo ImmuView®	85/85 <sup>c</sup> negativo	100,0%
Sommario	1068/1072 corretto	99,6%

- A L'operatore non ha rilevato una banda di controllo positivo, quindi un campione è risultato non valido poiché il foglietto illustrativo inclica che questa è una condizione necessaria prima di interpretare il risultato. Il campione non è stato sottoposto a nuovo test.
- B È stata rilevata visivamente una banda di L pneumophila.
- C L'operatore ha interpretato la banda come positivo per S. pneumoniae invece che positivo per L. pneumophila. Un campione è risultato non valido a causa di punti/ banda incompleta sul test secondo quanto indicato nel foglietto illustrativo e non è stato sottoposto a nuovo test.
- D Un campione è risultato non valido a causa di una banda incompleta per S. pneumoniae secondo quanto indicato nel foglietto illustrativo.
- E Nessuna presenza di banda per L. pneumophila.
- F L'operatore ha interpretato il risultato della banda per S. pneumoniae come negativo anche se la banda era presente.
- G Cinque campioni esclusi a causa della presenza di punti e bande incomplete. I campioni non sono stati sottoposti a nuovo test.

# Segnalazione di incidenti

Qualsiasi incidente grave che si è verificato in relazione al dispositivo deve essere segnalato al produttore e all'autorità competente dello Stato membro in cui è stabilito l'utente e/o il paziente.

# Certificato di qualità

Lo sviluppo, la produzione e la vendita di kit diagnostici in vitro di SSI Diagnostica sono garantiti in termini di qualità e certificati conformemente alla norma ISO 13485.



Quality System DS/EN ISO 13485







# Bibliografia

- Rota MC, Fontana S, Montaño-Remacha C, et al. Legionnaires' disease pseudoepidemic due to falsely positive urine antigen test results. J Clin Microbiol. 2014;52(6):2279-2280. doi:10.1128/JCM.00493-14
- Briones ML, Blanquer J, Ferrando D, Blasco ML, Gimeno C, Marín
  J. Assessment of analysis of urinary pneumococcal antigen by
  immunochromatography for etiologic diagnosis of community-acquired
  pneumonia in adults. Clin Vaccine Immunol. 2006;13(10):1092-1097.
  doi:10.1128/CVI.00090-06
- Jørgensen CS, Uldum SA, Sørensen JF, Skovsted IC, Otte S, Elverdal PL; Evaluation of a new lateral flow test for detection of Streptococcus pneumoniae and Legionella pneumophila urinary antigen; Journal of Microbiological Methods; 2015.
- Lindsay D, Scott KJ, Mcneill A, et al.; Evaluation of the rapid lateral flow ImmuView<sup>®</sup> urinary antigen test for the detection of *L. pneumophila* and Streptococcus pneumoniae. Poster at ESGLI 2017.
- Athlin S, Iversen A, Özenci V. Comparison of the ImmuView<sup>®</sup> and the BinaxNOW antigen tests in detection of *Streptococcus pneumonia*e and *Legionella pneumophila* in urine. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2017;36(10):1933-1938. doi:10.1007/s10096-017-3016-6

### Informazioni e ordini

SSI Diagnostica A/S Herredsvejen 2 3400 Hillerød Danimarca T+45 4829 9100 support@immuview.com immuview.com

shop.ssidiagnostica.com

SSI Diagnostica A/S Herredsvejen 2 3400 Hillerød Denmark



IMMUVIEW.COM