

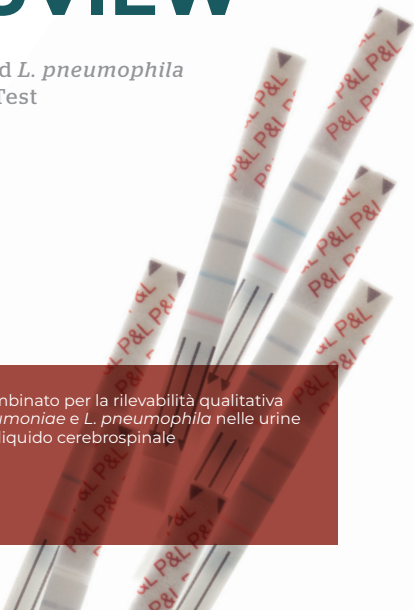
Istruzioni per l'uso

# IMMUVIEW®

*S. pneumoniae* and *L. pneumophila*  
Urinary Antigen Test

IT

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





# IMMUVIEW® *S. PNEUMONIAE* AND *L. PNEUMOPHILA* URINARY 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 urine 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 test 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 di ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* 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 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.

## **Principio**

ImmuView *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test è 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 rappresenta risultati del test non validi. 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 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® *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
- |           |   |
|-----------|---|
| CONTROLLO | + |
|-----------|---|

 • 0,5 ml di controllo positivo combinato per *S. pneumoniae* e *L. pneumophila*
- |           |   |
|-----------|---|
| CONTROLLO | - |
|-----------|---|

 • 0,5 ml di controllo negativo combinato per *S. pneumoniae* e *L. pneumophila*
- |          |
|----------|
| RUN BUFF |
|----------|

 • 2,5 ml di running buffer
- 1 pinzetta
- 22 pipette di trasferimento
- 22 provette test
- 1 portaprovette di cartone
- 1 scheda di valutazione

All'interno della confezione e a pagina 9 di questo documento 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 urine 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/scongelo). 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 di qualità

I controlli positivi e negativi forniti con ImmuView® *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 urine 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 di 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 o statali per la frequenza dei test del controllo di qualità.

## Procedura

1. 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.
3. Riempire la pipetta di trasferimento con urina o CSF e dispensare 3 gocce (120  $\mu$ l) di campione alla provetta del test (tenere la pipetta in posizione verticale).
4. Dispensare 2 gocce (90  $\mu$ l) di running buffer nella provetta del test (tenere il flaconcino del buffer in posizione verticale).
5. Agitare delicatamente la provetta.
6. 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 urine contiene sangue visibile, confermare un risultato positivo facendo bollire<sup>1,2</sup> il campione a  $\geq 95$  °C per 5 minuti (ad es., blocco riscaldante), quindi ripetere il test.

\*\* Altrimenti, il risultato del test potrebbe non essere attendibile.

# Guida rapida

**Dispensare il campione**

3 gocce  
(120 µl)

**Aggiungere il running buffer e roteare delicatamente**

2 gocce  
(90 µl)

**Aggiungere il test e attendere 15 minuti**

---

**Interpretazione dei risultati**

**A: Controllo**  
**B: Legionella**  
**C: S. pneumoniae**

**\* Osservare attentamente.**  
L'intensità delle linee B e C può variare da molto chiara a tenue.

**1**

Positivo per Legionella e S. pneumoniae

**2**

Positivo per Legionella

**3**

Positivo per S. pneumoniae

**4**

Positivo per Legionella e S. pneumoniae\*

**5**

Tre linee grigio/veola bollire e ripetere il test

**6**

Negativo

---

**Test non valido**

**7**

Nessun controllo - ritestare il campione

**8**

Nessun controllo - ritestare il campione

**9**

Riga incompleta - ritestare il campione

Italiano

9

## 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. pneumoniae* 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 urine fino a temperatura ambiente.<sup>1,2</sup>

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; la presenza di punti e mezza 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® *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® *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® *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 a 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  $\geq$  9) e possono produrre risultati falsi positivi per *S. pneumoniae*.
- Il lubrificante personale a base d'acqua ad alti livelli ( $\geq$  5%) potrebbe causare falsi positivi o linee grigie 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 di Wilson bilaterale del 95%.

ImmuView®	Sensibilità
<i>S. pneumoniae</i>	85% (60/71 IC: 74-91%)
<i>L. pneumophila</i>	89% (88/99 IC: 81-94%)
Comparatore	Sensibilità
<i>S. pneumoniae</i>	77% (55/71 IC: 66-86%)
<i>L. pneumophila</i>	72% (71/99 IC: 62-80%)

ImmuView®	Specificità
<i>S. pneumoniae</i>	99% (75/76 IC: 93-100%)
<i>L. pneumophila</i>	100% (76/76 IC: 95-100%)
Comparatore	Specificità
<i>S. pneumoniae</i>	100% (76/76 IC: 95-100%)
<i>L. pneumophila</i>	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 positiva di *L. pneumophila* è stata calcolata 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%.

<i>S. pneumoniae</i> campioni positivi di emocoltura		Comparatore		
		Positivo	Negativo	Totale
ImmuView®	Positivo	58	5	63
	Negativo	2	11	13
Totale		60	16	76
Concordanza positiva		97% (CL: 89-99%)		

<i>L. pneumophila</i> positivo a PCR e/o coltura		Comparatore		
		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-pneumococchi (n = 90 campioni da batteriemia e n = 6 non da batteriemia). La concordanza negativa di *L. pneumophila* è stata calcolata 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 pneumococchi		Comparatore		
		Positivo	Negativo	Totale
ImmuView®	Positivo	3	0	3
	Negativo	0	93	93
Totale		3	93	96
Concordanza negativa		100% (CL: 96-100%)		

EIA dell'antigene urinario negativo diretto a <i>L. pneumophila</i> sg. 1		Comparatore		
		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® *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  $10^7$  CFU/ml diluiti a partire da una soluzione madre. Il pannello virale aveva una concentrazione di  $10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml. Il pannello è stato testato anche su urine negative.

## Microrganismi testati per l'interferenza

<i>Acinetobacter</i> spp. (4)	<i>Moraxella osloensis</i>
Adenovirus 2	<i>Morganella morganii</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Micoplasma genitalium</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (3)
<i>Candida albicans</i> (4)	<i>Neisseria lactamica</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> (2)	<i>Neisseria polysaccharea</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	Virus parainfluenzali 1,2,3 (3)
<i>Corynebacterium</i> sp.	<i>Proteus mirabilis</i> (2)
<i>Corynebacterium urealyticum</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
Cytomegalovirus	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (4)
<i>Enterobacter cloacae</i> (3)	<i>Pseudomonas</i> spp. (2)
<i>Enterococcus durans</i>	<i>Pseudomonas stutzeri</i>
<i>Enterococcus faecalis</i> (7)	Virus respiratorio sinciziale A
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Salmonella</i> Bredeney
Enterovirus D68	<i>Salmonella</i> Glostrup
<i>Escherichia coli</i> (10)	<i>Salmonella</i> Thompson
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Salmonella</i> typhimurium
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo a-f e non capsulati (11)	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> (6)
Herpes simplex 1,2	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (5)
Virus dell'influenza A (H1N1 e H3N2)	<i>Staphylococcus saprophyticus</i> (3)

Microrganismi testati per l'interferenza	
Virus dell'influenza B	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i> (2)	<i>Streptococcus</i> Gr. A, B, C, F, L, G e L (16)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (3)	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Lactobacillus catenaformis</i>	<i>Streptococcus mutans</i> (2)
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	<i>Streptococcus parasanguinis</i>
<i>Lactobacillus</i> sp.	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	

Tutti i suddetti isolati batterici sono risultati negativi quando è stato utilizzato ImmuView® *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 urine 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* Gr. B e uno (1) da *Candida albicans*. Nessuno ha mostrato reazioni crociate con il test ImmuView®.

### Sensibilità (limite di rilevabilità (LoD, Limit of Detection))

Il limite di rilevabilità per il test ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test è di 62,5 pg/ml per l'antigene CWPS *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 10<sup>5</sup> CFU/ml e *L. pneumophila* SG1 (Philadelphia) ha un limite di rilevabilità di 10<sup>4</sup> CFU/ml. L'ebollizione o i conservanti per l'urina non hanno modificato questi risultati.

Contenuto	LoD
Antigene <i>S. pneumoniae</i>	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
<i>S. pneumoniae</i> (sierotipo 1)	10 <sup>5</sup> CFU/ml
<i>L. pneumophila</i> SG1 (Philadelphia)	10 <sup>4</sup> CFU/ml
<i>L. pneumophila</i> SG 1 (Bellingham)	10 <sup>5</sup> CFU/ml

### Reattività del ceppo

Isolati da diversi sierotipi di *S. pneumoniae* sono anche risultati positivi al test con il test ImmuView®, inclusi i sierotipi tre (3), cinque (5) e trentasette (37). Anche diverse specie di *L. pneumophila* sono risultate positive con lo stesso test. 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)	Microrganismo integro (CFU/ml)
1	ND	10 <sup>4</sup>
3	0.001	10 <sup>4</sup>
5	0.010	10 <sup>5</sup>
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	10 <sup>4</sup>
Pontiac	Philadelphia	0.010	10 <sup>4</sup>
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

ImmuView® *S. pneumoniae* 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 e glucosio)	N/A
Amoxicillina	0,075 mg/ml	Mucina	0,086 mg/ml
Amfotericina B	0,22 mg/ml	Osetamivir (Tamiflu)	0,03 mg/ml
Antistaminico	0,22 mg/ml	Acido ossalico	0.01%
Acido ascorbico (vitamina C)	1mg/ml	pH (acido)	4
Augmentin (Amoxicillina Clavulanate)	0,22 mg/ml	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
Bromexina/gocce per la tosse/ sciroppo per la tosse	0,22 mg/ml	Proteine (albumina) (H)	10 mg/ml
Caffeina	15 mg/ml	Proteine (albumina) (M)	5 mg/ml
Clorofilla (H)	0,11 mg/ml	Proteine (albumina) (L)	0,6 mg/ml
Clorofilla (M)	0,04 mg/ml	Piridio	1 mg/ml
Clorofilla (L)	0,01 mg/ml	Rifampicina	0,09 mg/ml
Ciprofloxacina	0,22 mg/ml	Spinaci	1%
Decongestionante	0,22 mg/ml	Tabacco purificato	0,4 mg/ml
Corticosterone (corticosteroidi)	0,015 mg/ml	Trigliceridi	4 mg/ml
Eritromicina	0,067 mg/ml	Urea	20 mg/ml
Glucosio (H)	20 mg/ml	Gel contraccettivo vaginale	5%
Glucosio (M)	10 mg/ml	Vancomicina	0,1 mg/ml
Glucosio (L)	3 mg/ml	Lubrificante personale a base d'acqua	5%
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 ( $\text{pH} \geq 9$ ) nelle urine possono produrre risultati falsi positivi per le linee di *S. pneumoniae*. 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
<i>S. pneumoniae</i>	100% (27/27)	98.8% (168*/170)
<i>L. pneumophila</i>	N/A	100% (170/170)

\* 2 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. pneumoniae* e 10 campioni di liquido cerebrospinale negativi sono stati testati con il test ImmuView® e il test di confronto. La sensibilità per il test ImmuView® 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®	Comparatore		Totale
	Positivo	Negativo	
Positivo	50	0	50
Negativo	0	10	10
Concordanza positiva	100%	IC 95% (92,9%-100%)	
Concordanza negativa	100%	IC 95% (72,2%-100%)	

## Studi analitici - CSF Specificità (reattività crociata)

ImmuView® *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*.

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

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

La sensibilità analitica per ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test è stata determinata 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
<i>S. pneumoniae</i>	10 <sup>3</sup> CFU/ml

## Sostanze interferenti

ImmuView® *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* 10<sup>7</sup> CFU/ml.

Agente in CSF	Concentrazione	Agente	Concentrazione
<i>S. pneumoniae</i> (Tipo 1)	10 <sup>7</sup> CFU/ml	CSF artificiale negativo	
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%
		Bilirubina	10%
		Bilirubina	5%
Antigene (CWPS)	10 ng/ml	Plasma	15%
Bilirubina	15%	Plasma	10%
Bilirubina	10%	Plasma	5%
Bilirubina	5%		
Plasma	15%		
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**

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 urine 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 centri 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 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
<i>S. pneumoniae</i> , urina moderatamente positiva	90/90 positivo	100.0%
<i>S. pneumoniae</i> , CSF moderatamente positivo	89/89 <sup>A</sup> positivo	100.0%
<i>S. pneumoniae</i> , leggermente positivo inoculato in CSF artificiale	89/90 <sup>B</sup> positivo	98.9%
<i>S. pneumoniae</i> , urina leggermente positiva	90/90 positivo	100.0%
<i>L. pneumophila</i> , urina moderatamente positiva 2A	90/90 positivo	100.0%
<i>L. pneumophila</i> , urina moderatamente positiva 2B	88/89 <sup>C</sup> positivo	98.9%
<i>L. pneumophila</i> , urina leggermente positiva 1A	89/89 <sup>D</sup> positivo	100.0%
<i>L. pneumophila</i> , urina leggermente positiva 1B	89/90 <sup>E</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 <sup>®</sup>	89/90 <sup>F</sup> positivo	98.9%
Controllo negativo ImmuView <sup>®</sup>	85/85 <sup>G</sup> negativo	100.0%
<b>Sommario</b>	<b>1068/1072 corretto</b>	<b>99.6%</b>

- A L'operatore non ha rilevato una banda di controllo positivo, quindi un campione è risultato non valido poiché il foglietto illustrativo indica 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 positiva per *S. pneumoniae* invece che positiva 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.



## Bibliografía

1. Rota MC, Fontana S, Montaña-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
2. 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/CI.00090-06
3. 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.
4. Lindsay D, Scott KJ, McNeill A, et al.; Evaluation of the rapid lateral flow ImmuView® urinary antigen test for the detection of *L. pneumophila* and *Streptococcus pneumoniae*. Poster at ESGLI 2017.
5. Athlin S, Iversen A, Özenci V. Comparison of the ImmuView® and the BinaxNOW antigen tests in detection of *Streptococcus pneumoniae* and *Legionella pneumophila* in urine. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2017;36(10):1933-1938. doi:10.1007/s10096-017-3016-6



## **Produttore legale, informazioni e ordinazione:**

SSI Diagnostica A/S  
Herredsvejen 2  
3400 Hillerød  
Danimarca  
Tel. +45 4829 9100  
info@ssidiagnostica.com  
immuview.com

### **UKRP:**

Emergo Consulting (UK) Limited  
c/o Cr360 – UL International  
Compass House, Vision Park Histon  
Cambridge CB24 9BZ  
Regno Unito

CH	REP
----	-----

### **MedEnvoy Switzerland**

Gotthardstrasse 28  
6302 Zug  
Svizzera

### **Cronologia delle revisioni**

- Modifica del logo dell'organismo notificato.
- Nomi d'arte rivisti nella sezione "Studi analitici".
- Simboli aggiunti - non per autotest/vicino al paziente, nella sezione "Certificato di qualità".
- Testo "per gli operatori sanitari" rimosso nella sezione "Descrizione".
- Aggiunti CH REP e UKRP.

