

Instruções de utilização

IMMUVIEW[®]

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

PT

Teste de fluxo lateral combinado para deteção qualitativa de antígenos de *S. pneumoniae* e *L. pneumophila* na urina e de *S. pneumoniae* no líquido cefalorraquidiano



TESTE IMMUVIEW® *S. PNEUMONIAE* AND *L. PNEUMOPHILA* URINARY ANTIGEN TEST

Para utilização no diagnóstico *in vitro*

Utilização pretendida

O ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test é um teste *in vitro* de fluxo lateral rápido, também conhecido por teste imunocromatográfico de fluxo lateral. O teste destina-se à deteção qualitativa de antígenos de *Streptococcus (S.) pneumoniae* e *Legionella (L.) pneumophila* em amostras de urina de doentes com sintomas de pneumonia. O teste ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test pode ser lido visualmente ou utilizado em conjunto com o leitor ImmuView®.

O teste destina-se a ajudar no diagnóstico de infeções por *S. pneumoniae* e *L. pneumophila* do serogrupo 1. O teste destina-se ainda a ajudar no diagnóstico de infeções por *S. pneumoniae* através da deteção do antígeno *S. pneumoniae* no líquido cefalorraquidiano (LCR). Os resultados do teste ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test devem ser interpretados em conjunto com a avaliação clínica do doente e outros métodos de diagnóstico.

Descrição

O teste ImmuView *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test é um teste de fluxo lateral rápido para a deteção qualitativa de antígenos de *S. pneumoniae* em amostras de urina humana e LCR e de *L. pneumophila* (principalmente, o serogrupo 1) em amostras de urina humana. O teste é válido no diagnóstico presuntivo de pneumonia pneumocócica causada por *S. pneumoniae* ou pneumonia por *Legionella* (Doença do legionário) causada por *L. pneumophila*, juntamente com a cultura e outros métodos. O tratamento rápido e precoce é vital para o prognóstico de ambas as doenças,

razão pela qual os métodos rápidos de confirmação de ambas as doenças na fase inicial são muito importantes para iniciar o tratamento apropriado o mais rapidamente possível. O ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test destina-se a uso exclusivo por profissionais de laboratório.

Princípio

O ImmuView *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test é um teste de fluxo lateral rápido para detecção de *S. pneumoniae* e *L. pneumophila* utilizando o mesmo teste.

Precauções

- Certifique-se de que o tampão contínuo é adicionado a todos os tubos de ensaio. Podem ocorrer resultados positivos falsos se nenhum tampão contínuo for adicionado aos tubos de teste.
- A presença de pontos e linhas parciais representa resultados de teste inválidos. A amostra do doente deve ser testada novamente.
- Os resultados dos testes devem ser lidos dentro do tempo de leitura recomendado.
- Deixe os componentes do kit atingirem a temperatura ambiente antes de realizar os testes.
- Três linhas cinzentas/púrpura indicam a presença de plasma/proteína na urina. A amostra deve ser fervida durante 5 minutos antes de ser novamente testada.
- A intensidade de uma linha de teste não está relacionada com o nível de antígeno presente na amostra.

- Não misture os componentes do lote específico do kit com componentes de outros kits.
- Não utilize o teste ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test após a data de validade.
- Inspeccione os testes e os frascos antes de os utilizar para garantir a respetiva integridade. Os frascos/testes danificados devem ser descartados.
- A utilização de tioglicolato como conservante pode resultar numa reação cruzada, dando origem a resultados de *S. pneumoniae* potencialmente falsos positivos.

Materiais fornecidos

- 1 tubo com 22 testes

CONTROLO + • 0,5 ml de controlo positivo combinado para *S. pneumoniae* e *L. pneumophila*

CONTROLO - • 0,5 ml de controlo negativo combinado para *S. pneumoniae* e *L. pneumophila*

TAMPÃO CONTÍNUO • 2,5 ml de tampão contínuo

- 1 pinça
- 22 pipetas de transferência
- 22 tubos de teste
- 1 suporte para tubo de ensaio de cartão
- 1 quadro de pontuação

O guia rápido encontra-se no interior da caixa e na página 9.

Materiais necessários mas não fornecidos

- Cronómetro
- Recipientes de colheita/tubos de transporte de urina padrão estéril ou LCR.

Armazenamento e estabilidade

Consulte as informações na caixa e nas etiquetas. Este produto não requer quaisquer condições de armazenamento adicionais. Não congele o produto.

Conservantes

A utilização de ácido bórico ou de piperazina-N,N'-bis (ácido 2-etanossulfónico) (PIPES) não interfere com o teste ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test.

Colheita e armazenamento de amostras

Recolha a amostra de urina num recipiente padrão estéril (com ou sem ácido bórico como conservante). Se a amostra for testada no prazo de 24 horas, pode ser armazenada à temperatura ambiente. Em alternativa, a amostra pode ser armazenada a 2-8 °C durante 1 semana ou congelada a -20 °C (evitar múltiplos ciclos de congelamento/descongelamento). Certifique-se de que as amostras atingem sempre a temperatura ambiente antes de realizar o teste. As amostras de LCR devem ser testadas o mais rapidamente possível após a colheita ou armazenadas congeladas até que seja possível realizar o teste. Siga os procedimentos do seu laboratório no que diz respeito ao armazenamento a longo prazo de amostras de LCR.

Controlo de qualidade

Os controlos positivos e negativos fornecidos com o teste ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test funcionam como o controlo de qualidade do kit.

Os controlos positivo e negativo devem seguir o mesmo procedimento utilizado para as amostras de urina ou de LCR. O controlo positivo deve estar visível na linha de teste de controlo e nas linhas de teste de *S. pneumoniae* e *L. pneumophila*. O controlo negativo deve estar visível apenas na linha de controlo.

Antes de utilizar, inspecione os frascos para se certificar de que não há danos e/ou fugas. Em caso de danos ou fugas, descarte o frasco.

Antes de utilizar um novo lote de um kit ou uma nova remessa do mesmo lote, ou se o teste for realizado por um novo operador, execute testes de controlo de qualidade antes de testar as amostras clínicas. Siga os requisitos locais ou estatais quanto à frequência de realização dos testes de controlo de qualidade.

Procedimento

1. Deixe a amostra de urina ou de LCR do paciente atingir a temperatura ambiente. Rode a amostra antes de testar.*
2. Aplique um tubo de teste no suporte de cartão.
3. Encha uma pipeta de transferência com urina ou LCR e adicione 3 gotas (120 μ L) da amostra ao tubo de teste (mantenha a pipeta na posição vertical).
4. Adicione 2 gotas (90 μ L) de tampão contínuo ao tubo de teste (mantenha o frasco de tampão na posição vertical).
5. Rode o tubo de teste suavemente.
6. Segure no recipiente que contém os testes, abra-o, retire as tiras de teste necessárias e feche-o com firmeza.
7. Insira as tiras de teste no tubo de teste.
8. Aguarde 15 minutos.
9. Retire a tira de teste para fora do tubo de teste. Leia o resultado após 5 minutos.**
10. Elimine o teste após a interpretação do resultado.

* Se a amostra de urina contiver sangue visível, confirme um resultado positivo fervendo^{1,2} da amostra a ≥ 95 °C durante 5 minutos (por ex., placa de aquecimento) e teste novamente.

** Caso contrário, o resultado do teste poderá ser impreciso.

Guia rápido

Adição de amostras

3 gotas
(120 µl)

Adicionar o tampão contínuo e girar cuidadosamente

2 gotas
(90 µl)

Adicionar o teste e aguardar 15 minutos

Interpretação do resultado

A: Controlo
B: Legionella
C: S. pneumoniae

*** Observe atentamente.**
 A intensidade das linhas B e C pode variar de muito clara a tênue.

1

Legionella positivo
S. pneumoniae positivo

2

Legionella positivo

3

S. pneumoniae positivo

4

Legionella positivo
S. pneumoniae positivo*

5

Três linhas cinzentas/púrpura - ferva e teste novamente

6

Negativo

Teste inválido

7

Sem controlo - teste novamente a amostra

8

Sem controlo - teste novamente a amostra

9

Linha incompleta - teste novamente a amostra

Interpretação de resultados

A linha de teste de controlo na parte superior aparecerá a roxo/cinzeno, mas também pode ser mais azul ou vermelha, o que depende da amostra ser positiva para *S. pneumoniae* ou *L. pneumophila*.

Uma amostra positiva para *S. pneumoniae* e *L. pneumophila*:

Uma linha rosa/vermelha para *S. pneumoniae* e uma linha azul para *L. pneumophila* e uma linha de controlo roxa/cinzena (ver resultados dos testes número 1 e/ou número 4, página 9).

Uma amostra positiva para *L. pneumophila*:

Uma linha azul e uma linha de controlo roxa/cinzena na parte superior do teste (ver resultado do teste 2, página 9). Um resultado positivo para *L. pneumophila* no LCR deve ser investigado mais aprofundadamente, se for repetidamente positivo para *Legionella*.

Uma amostra positiva para *S. pneumoniae*:

Uma linha rosa/vermelha e uma linha de controlo roxa/cinzena na parte superior do teste (ver resultado do teste 3, página 9).

Observe atentamente. Mesmo que haja uma linha muito ténue para a *Legionella* ou *S. pneumoniae* ou para ambas, o resultado do teste é positivo (ver resultado do teste número 4, página 9). O "Quadro de pontuação" incluído pode ajudar a determinar se o resultado do teste é positivo ou negativo.

Nota: três linhas de teste roxas/cinzentas não indicam um resultado positivo (ver resultado do teste número 5, página 9). Pode haver diferenças de cor entre a linha A (a linha de controlo) e B/C (*S. pneumoniae*/*L. pneumophila*). Se as linhas B e C forem da mesma cor, ferva durante aproximadamente cinco (5) minutos e volte a testar. Deixe a amostra de urina arrefecer até à temperatura ambiente antes de voltar a testar a amostra.^{1,2}

A ebulição também pode ser utilizada para confirmação de um resultado positivo, uma vez que os antígenos de *Legionella* e *S. pneumoniae* são termoestáveis.

Uma amostra negativa:

Uma linha de controlo roxa/cinzenta na parte superior do teste (ver resultado do teste 6, página 9).

Amostra inválida

Se não se observar uma linha de controlo, o teste é inválido e a amostra deve voltar a ser testada (ver os resultados dos testes números 7 e 8, página 9).

Uma única linha contínua indica um resultado positivo – os pontos e as semilinhas indicam um resultado positivo (consulte o resultado do teste número 9, página 9).

Eliminação

Siga os procedimentos locais e/ou as orientações das autoridades nacionais relativas à eliminação de materiais biológicos.

Limitações

- O teste ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test não foi validado para ser utilizado com amostras de urina de crianças com idade inferior a 8 anos.
- O teste ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test foi validado utilizando apenas amostras de urina e LCR. Não foram avaliadas quaisquer outras amostras (por exemplo, soro, plasma ou outros fluidos corporais), pelo que, não devem ser utilizadas.

- O teste ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test só está validado para a deteção de *S. pneumoniae* em amostras de LCR. Um resultado positivo para *L. pneumophila* no LCR deve ser investigado mais detalhadamente.
- Um resultado negativo na linha de *Legionella* não exclui a possibilidade de uma infeção por *Legionella*, uma vez que esta pode ser causada por outros serogrupos e espécies de *Legionella*. Não existe um teste laboratorial satisfatório que detete exclusivamente a doença do Legionário. Por conseguinte, os resultados de cultura, PCR, sorologia e/ou métodos de deteção de antigénios devem ser usados em conjunto com resultados clínicos para fazer um diagnóstico rigoroso.
- Um resultado negativo para a linha *S. pneumoniae* não exclui uma infeção por *S. pneumoniae*. O resultado deste teste, bem como de cultura, sorologia ou outros métodos de deteção de antigénios, deve ser usado em conjunto com resultados clínicos para fazer um diagnóstico rigoroso.
- A vacina para *S. pneumoniae* pode causar falsos positivos até 10 dias após a vacinação.
- A administração de antibióticos pode influenciar os resultados dos testes para *S. pneumoniae*.
- Podem ocorrer resultados falsos a partir de urina muito alcalina (pH \geq 9) e originar resultados falsos positivos de *S. pneumoniae*.
- Níveis elevados (\geq 5%) de lubrificante pessoal à base de água podem resultar em falsos positivos ou em linhas cinzentas para *L. pneumophila*.

Sensibilidade e especificidade clínicas para amostras de urina (Estudo retrospectivo)

A sensibilidade clínica da linha de teste de *S. pneumoniae* foi determinada através da análise retrospectiva de amostras de urina de pacientes com uma hemocultura positiva de *S. pneumoniae*.

A sensibilidade clínica da linha de teste da *L. pneumophila* foi determinada através da análise retrospectiva de amostras de urina de pacientes com doença do Legionário confirmada de acordo com os critérios do ECDC³.

A especificidade clínica das linhas de teste da *S. pneumoniae* e *L. pneumophila* foi determinada através do teste de amostras de urina de pacientes com infeções do trato urinário e hemocultura negativa.³

Não foi detetada qualquer reação cruzada entre as amostras de urina de *S. pneumoniae* e *L. pneumophila* do serogrupo 1. Os valores de sensibilidade foram calculados utilizando um intervalo bilateral de confiança de Wilson de 95%.

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

ImmuView®	Especificidade
<i>S. pneumoniae</i>	99% (IC de 75/76: 93-100%)
<i>L. pneumophila</i>	100% (IC de 76/76: 95-100%)
Comparador	Especificidade
<i>S. pneumoniae</i>	100% (IC de 76/76: 95-100%)
<i>L. pneumophila</i>	100% (IC de 76/76: 95-100%)

Concordância positiva com outro teste de antígeno da urina

Obteve-se concordância positiva com *S. pneumoniae* numa amostra da população que continha amostras positivas de hemocultura. Obteve-se concordância positiva com *L. pneumophila* numa amostra da população que continha cultura e/ou amostras de PCR positivas. A concordância positiva foi calculada de acordo com intervalo bilateral de confiança de Wilson de 95%.

Amostras positivas de hemocultura de <i>S. pneumoniae</i>		Comparador		
		Positivo	Negativo	Total
ImmuView®	Positivo	58	5	63
	Negativo	2	11	13
Total		60	16	76
Concordância positiva		97% (CL: 89-99%)		

Cultura de <i>L. pneumophila</i> e/ou PCR positiva		Comparador		
		Positivo	Negativo	Total
ImmuView®	Positivo	64	10	74
	Negativo	1	8	9
Total		65	18	83
Concordância positiva		98% (CL: 92-100%)		

Concordância negativa com outro teste de antígeno urinário

Obteve-se concordância negativa de *S. pneumoniae* numa amostra da população que continha casos não pneumocócicos (n = 90 amostras bacteriémicas e n = 6 não bacteriémicas). Obteve-se concordância negativa de *L. pneumophila* numa amostra da população pré-selecionada com EIA de antígeno urinário. Todas as amostras incluídas no pool apresentaram um resultado negativo quando se utilizou o comparador (EIA de antígeno urinário).

96 casos não pneumocócicos		Comparador		
		Positivo	Negativo	Total
ImmuView®	Positivo	3	0	3
	Negativo	0	93	93
Total		3	93	96
Concordância negativa		100% (CL: 96-100%)		

Antígeno urinário EIA negativo dirigido a <i>L. pneumophila</i> sg. 1		Comparador		
		Positivo	Negativo	Total
ImmuView®	Positivo	0	0	0
	Negativo	0	456	456
Total		0	456	456
Concordância negativa		100% (CL: 96-100%)		

Estudos analíticos – urina

Especificidade (reatividade cruzada)

Para determinar a especificidade analítica do teste ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test, as urinas foram enriquecidas com bactérias de células inteiras e diferentes vírus inativados (N=143). O painel de bactérias de células inteiras foi testado numa concentração de 10^7 CFU/ml a partir de uma solução mãe. O painel viral teve uma concentração de 10^5 TCID₅₀/ml. O painel também foi testado em urina negativa.

Organismos testados em termos de interferência

<i>Acinetobacter</i> spp. (4)	<i>Moraxella osloensis</i>
Adenovírus 2	<i>Morganella morganii</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Mycoplasma 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>	Vírus da parainfluenza 1, 2, 3 (3)
<i>Corynebacterium</i> sp.	<i>Proteus mirabilis</i> (2)
<i>Corynebacterium urealyticum</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
Citomegalovírus	<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)	Vírus sincicial respiratório A
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Salmonella</i> Bredeney
Enterovírus 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 não encapsulada (11)	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> (6)
Vírus Herpes Simplex 1,2	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (5)
Vírus da influenza A (H1N1 e H3N2)	<i>Staphylococcus saprophyticus</i> (3)

Organismos testados em termos de interferência	
Vírus da influenza B	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i> (2)	<i>Streptococcus</i> Gr. A, B, C, F, 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>	

Todos os isolados bacterianos anteriores foram negativos quando se utilizou o teste ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test. A única potencial reatividade cruzada foi encontrada em 1 de 3 isolados de *E. cloacea*, com resultado positivo para *L. pneumophila*. Isto foi confirmado na repetição do teste desse isolado.

No total, foram testadas 19 amostras de urina de pacientes com infeções do trato urinário. Resultados de culturas anteriores tinham demonstrado que oito (8) deles estavam infetados com *Escherichia coli*, cinco (5) com *Staphylococcus aureus*, cinco (5) com *Streptococcus agalactiae* Gr. B e um (1) com *Candida albicans*. Nenhum demonstrou quaisquer reações cruzadas com o teste ImmuView®.

Sensibilidade (limite de detecção (LdD))

O limite de detecção para o teste ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test é de 62,5 pg/ml para o antígeno CWPS *S. pneumoniae* purificado (nativo). No caso de LPS específicos para *L. pneumophila* SG1 (Filadélfia) o limite de detecção é de 25 ng/ml. As bactérias *S. pneumoniae* de célula inteira podem ser detetadas num limite de detecção de 10^5 CFU/ml e *L. pneumophila* SG1 (Philadelphia) tem um limite de detecção de 10^4 CFU/ml. A ebulição ou os conservantes de urina não alteraram estes resultados.

Conteúdo	LdD
Antígeno <i>S. pneumoniae</i>	62,5 pg/ml
Antígeno de <i>L. pneumophila</i> SG 1 (Filadélfia)	0,025 µg/ml
Antígeno de <i>L. pneumophila</i> SG 1 (Bellingham)	0,5 µg/ml
<i>S. pneumoniae</i> (serótipo 1)	10^5 CFU/ml
<i>L. pneumophila</i> SG1 (Filadélfia)	10^4 CFU/ml
<i>L. pneumophila</i> SG 1 (Bellingham)	10^5 CFU/ml

Reatividade da estirpe

Os isolados de diferentes serótipos de *S. pneumoniae* também testaram positivo com o teste ImmuView® incluindo os serótipos três (3), cinco (5) e trinta e sete (37). Diferentes espécies de *L. pneumophila* também foram consideradas positivas utilizando o teste. No serogrupo um (1), estas incluem Filadélfia, Knoxville, OLDA/Oxford, Allentown/França e Benidorm-Strain Lens. Além disso, estudos anteriores consideraram outros serogrupos de *Legionella* positivos, tais como os serogrupos três (3), seis (6) e doze (12).⁴

S. pneumoniae

Serotipo	Antígeno (µg/ml)	Organismo inteiro (CFU/ml)
1	ND	10 ⁴
3	0.001	10 ⁴
5	0.010	10 ⁵
37	0.0001	ND

***L. pneumophila* do serogrupo um (1)**

Pontiac/não Pontiac	Espécies	Antígeno (µg/ml)	Células inteiras (CFU/ml)
Pontiac	Knoxville	0.100	10 ⁵
Pontiac	Allentown/França	0.005	ND
Pontiac	Benidorm	ND	10 ⁴
Pontiac	Filadélfia	0.010	10 ⁴
Não Pontiac	OLDA/Oxford	0.001	ND
Não Pontiac	Camperdown	0.315	ND
Não Pontiac	Heyman	1.250	ND

***L. pneumophila* não serogrupo um (1) detetado pelo ImmuView⁴**

Serogrupo; 2, 3, 4, 5, 6, 7, 11, 12, 13, 14 e 15

Substâncias interferentes

O teste ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test foi efetuado com quarenta e sete (47) agentes interferentes em diferentes concentrações nas amostras de urina.

Agente	Concentração	Agente	Concentração
Acetaminofeno	0,1 mg/ml	Leucócitos	>250 células/µl
Ácido acetilsalicílico	0,1 mg/ml	Miconazol	5%
Amantadina	0,03 mg/ml	Mistura (pH, sangue total, proteína e glucose)	N/A
Amoxicilina	0,075 mg/ml	Mucina	0,086 mg/ml
Anfotericina B	0,22 mg/ml	Osetamivir (Tamiflu)	0,03 mg/ml
Anti-histamínico	0,22 mg/ml	Ácido oxálico	0,01%
Ácido ascórbico (vitamina C)	v1 mg/ml	pH (ácido)	4
Augmentin (amoxicilina/ácido clavulânico)	0,22 mg/ml	pH (neutro)	7
Azitromicina	0,012 mg/ml	pH (básico)	9
Beterraba (H)	20%	Plasma	90%
Beterraba (M)	1.17%	Plasma	50%
Beterraba (L)	0.01%	Plasma	10%
Bilirrubina	0,2 mg/ml	Prednisona	0,22 mg/ml
Bromexina/pastilhas para a tosse/xarope para a tosse	0,22 mg/ml	Proteína (albumina) (H)	10 mg/ml
Cafeína	15 mg/ml	Proteína (albumina) (M)	5 mg/ml
Clorofila (H)	0,11 mg/ml	Proteína (albumina) (L)	0,6 mg/ml
Clorofila (M)	0,04 mg/ml	Pyridium	1 mg/ml
Clorofila (L)	0,01 mg/ml	Rifampicina	0,09 mg/ml
Ciprofloxacina	0,22 mg/ml	Espinafres	1%
Descongestionante	0,22 mg/ml	Tabaco purificado	0,4 mg/ml
Corticosterona (corticosteroides)	0,015 mg/ml	Triglicéridos	4 mg/ml
Eritromicina	0,067 mg/ml	Ureia	20 mg/ml
Glucose (H)	20 mg/ml	Gel contraceptivo vaginal	5%
Glucose (M)	10 mg/ml	Vancomicina	0,1 mg/ml
Glucose (L)	3 mg/ml	Lubrificante pessoal à base de água	5%
Hemoglobina	5 mg/ml	Leucócitos	10%
Albumina humana	35 mg/ml	Sangue total	10%
Eritrócitos humanos 10% Células agrupadas lavadas	10%	Sangue total	15%
Ibuprofeno	0,1 mg/ml		
Itraconazol	0,22 mg/ml		

A alta concentração de plasma na urina pode resultar em linhas de teste cinzentas. Além disso, se a urina for alcalina (pH \geq 9) poderá produzir resultados falsos positivos para as linhas de *S. pneumoniae*. Os lubrificantes pessoais à base de água podem resultar em falsos positivos ou linhas cinzentas de *L. pneumophila*, no entanto, este resultado parece estar relacionado com a dose.

Sensibilidade e especificidade clínicas do LCR

A sensibilidade da linha de teste de *S. pneumoniae* foi obtida através do teste de 12 amostras de LCR que foram positivas para a cultura e 15 amostras de LCR enriquecidas com *S. pneumoniae*. A especificidade das linhas de teste de *S. pneumoniae* e *L. pneumophila* foi determinada pelo teste de 170 amostras de LCR negativas provenientes de doadores negativos.

ImmuView®	Sensibilidade	Especificidade
<i>S. pneumoniae</i>	100% (27/27)	98.8% (168*/170)
<i>L. pneumophila</i>	N/A	100% (170/170)

* 2 amostras tiveram resultados positivos e foram confirmadas positivas com outro teste de fluxo lateral para *S. pneumoniae* e ImmuLex *S. pneumoniae* Omni. Não foi possível efetuar a cultura de bactérias a partir das amostras, o que se pode dever a um grande número de congelações e descongelações da amostra.

Teste do LCR enriquecido

Foram testadas 50 amostras de LCR humano enriquecidas até ao limite de deteção com *S. pneumoniae* e 10 amostras negativas de LCR com o teste ImmuView® e o teste de comparação. A sensibilidade para o teste ImmuView® e para o teste comparador foi de 50/50 (100%), enquanto que as amostras negativas de LCR apresentaram 10/10 (100%) em ambos os testes.

60 amostras reais de LCR humano			
ImmuView®	Comparador		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	50	0	50
Negativo	0	10	10
Concordância positiva	100%	IC de 95% (92,9%-100%)	
Concordância negativa	100%	IC de 95% (72,2%-100%)	

Estudos analíticos – LCR Especificidade (reatividade cruzada)

O teste ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test foi testado com um painel de 24 agentes potenciais de reação cruzada. Não foram detetadas reações cruzadas para as linhas de teste *S. pneumoniae* ou *L. pneumophila*.

Organismos que não afetam o desempenho do teste no LCR	
<i>Escherichia coli</i> (5)	<i>Neisseria meningitidis</i> Gr. B, D and W135 (3)
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo a-f e não encapsulada (7)	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Streptococcus</i> Gr A
Sarampo	<i>Streptococcus agalactiae</i> (GBS) sg Ia, Ib, II, III (4)
<i>Streptococcus mitis</i>	

Sensibilidade (limite de deteção (LdD)) no LCR

A sensibilidade analítica do ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test foi determinada pelo limite de deteção. Dois operadores diferentes efetuaram as diluições e os testes. As diluições foram efetuadas com bactérias de células inteiras enriquecidas no LCR humano.

LCR	LdD
<i>S. pneumoniae</i>	10 ³ CFU/ml

Substâncias interferentes

O teste ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test foi testado com quarenta e sete (47) agentes interferentes em concentrações diferentes no LCR artificial negativo ou enriquecido com CWPS (10ng/ml) ou *S. pneumoniae* 10⁷ CFU/ml.

Agente no LCR	Concentração	Agente	Concentração
<i>S. pneumoniae</i> (Tipo 1)	10 ⁷ CFU/ml	LCR artificial negativo	
Glucose (H)	1 mg/ml	Glucose (H)	1 mg/ml
Glucose (M)	0,5 mg/ml	Glucose (M)	0,5 mg/ml
Glucose (L)	0,1 mg/ml	Glucose (L)	0,1 mg/ml
Eritrócitos (H)	15%	Eritrócitos (H)	15%
Eritrócitos (M)	10%	Eritrócitos (M)	10%
Eritrócitos (L)	5%	Eritrócitos (L)	5%
Proteína (H)	60 mg/ml	Proteína (H)	60 mg/ml
Proteína (M)	30 mg/ml	Proteína (M)	30 mg/ml
Proteína (L)	10 mg/ml	Proteína (L)	10 mg/ml
Leucócitos	10,6x10 ⁶ /ml	Leucócitos	10,6x10 ⁶ /ml
Leucócitos	5,3x10 ⁶ /ml	Leucócitos	5,3x10 ⁶ /ml
Leucócitos	2,7x10 ⁶ /ml	Leucócitos	2,7x10 ⁶ /ml
Leucócitos	1,8x10 ⁶ /ml	Leucócitos	1,8x10 ⁶ /ml
Leucócitos	0,9x10 ⁶ /ml	Leucócitos	0,9x10 ⁶ /ml
		Bilirrubina	15%
Antigénio (CWPS) 10 ng/ml		Bilirrubina	10%
Bilirrubina	15%	Bilirrubina	5%
Bilirrubina	10%	Plasma	15%
Bilirrubina	5%	Plasma	10%
Plasma	15%	Plasma	5%
Plasma	10%		
Plasma	5%		

Os eritrócitos podem produzir sombras falsas positivas na linha de *S. pneumoniae* devido à cor vermelha excessiva. Os outros agentes do painel não interferiram com o teste.

Estudo de reprodutibilidade

O teste ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen test demonstrou uma excelente reprodutibilidade global com 1068 resultados corretos de entre 1072 resultados de teste (99,6%), quando testado com 10 amostras de urina positivas e negativas de *S. pneumoniae* ou *L. pneumophila* e LCR artificial enriquecido com isolados de *S. pneumoniae* bem como amostras de LCR artificiais negativas. O controlo positivo e o controlo negativo ImmuView® também foram testados com os membros do painel ocultados/mascarados. Os testes foram realizados durante 5 dias com um lote de kits diferente em cada centro, dois nos EUA e um na Europa.

Foi testado um total de 3 lotes distintos nos 3 locais diferentes com dois operadores cada (A e B). Um total de 8 resultados de testes (0,7%) foram determinados como inválidos, excluídos e não testados novamente. A alteração diária dos números e da identidade dos membros do painel foi ocultada aos membros do painel. A leitura e a interpretação dos painéis de reprodutibilidade foram realizadas visualmente. Não se registaram quaisquer diferenças estatísticas na reprodutibilidade por lote, centro, período ou operador.

Descrição	Resultados corretos	Concordância
<i>S. pneumoniae</i> , urina positiva moderada	90/90 positivo	100.0%
<i>S. pneumoniae</i> , LCR positivo moderado	89/89 ^A positivo	100.0%
<i>S. pneumoniae</i> , positivo baixo enriquecido em LCR artificial	89/90 ^B positivo	98.9%
<i>S. pneumoniae</i> , urina positiva baixa	90/90 positivo	100.0%
<i>L. pneumophila</i> , urina positiva moderada 2A	90/90 positivo	100.0%
<i>L. pneumophila</i> , urina positiva moderada 2B	88/89 ^C positivo	98.9%
<i>L. pneumophila</i> , urina positiva baixa 1A	89/89 ^D positivo	100.0%
<i>L. pneumophila</i> , urina positiva baixa 1B	89/90 ^E positivo	98.9%
Urina agrupada negativa	90/90 negativo	100.0%
LCR artificial negativo	90/90 negativo	100.0%
ImmuView [®] controlo positivo	89/90 ^F positivo	98.9%
ImmuView [®] controlo negativo	85/85 ^G negativo	100.0%
Resumo	1068/1072 correto	99.6%

- A O operador não viu uma banda de controlo positivo, pelo que uma amostra foi inválida, uma vez que o folheto informativo indica que isto é necessário antes de interpretar o resultado. A amostra não foi testada novamente.
- B Foi observada visualmente uma banda de *L. pneumophila*.
- C O operador interpretou a banda como um resultado positivo de *S. pneumoniae*, em vez de um resultado positivo de *L. pneumophila*. Uma amostra foi considerada inválida devido aos pontos/banda incompleta na tira de teste de acordo com as instruções do folheto informativo, não tendo sido testada novamente.
- D Uma amostra foi considerada inválida devido a uma banda incompleta de *S. pneumoniae*, de acordo com as instruções do folheto informativo.
- E Nenhuma banda de *L. pneumophila* presente.
- F O operador interpretou ao resultado da banda de *S. pneumoniae* como negativo, não obstante a presença da banda.
- G Foram excluídas cinco amostras devido à presença de pontos/bandas incompletas. As amostras não foram testadas novamente.

Comunicação de incidentes

Qualquer incidente grave relacionado com o dispositivo que tenha ocorrido deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente do Estado-membro no qual o utilizador e/ou doente está estabelecido.

Certificado de qualidade

A SSI Diagnostica desenvolve, produz e vende sistemas de diagnóstico *in vitro* com garantia de qualidade e certificação de acordo com a norma ISO 13485.



REF

95389

IVD



CE

Referências

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



Fabricante legal,

informações e encomendas:

SSI Diagnostica A/S

Herredsvejen 2

3400 Hillerød

Denmark

Tel.: +45 4829 9100

info@ssidiagnostica.com

immuview.com

CH REP

UKRP:

Emergo Consulting (UK) Limited

c/o Cr360 – UL International

Compass House, Vision Park Histon

Cambridge CB24 9BZ

United Kingdom

MedEnvoy Switzerland

Gotthardstrasse 28

6302 Zug

Switzerland

Histórico de revisões

- Alteração do logótipo do organismo notificado.
- Revisão dos nomes artísticos na secção “Estudos analíticos”.
- Adição de símbolos – não se destina a autoteste/teste junto do doente, na secção “Certificado de qualidade”.
- Remoção do texto “para profissionais de saúde” na secção “Descrição”.
- Adição de CH REP e UKRP.

