


Gebrauchsanweisung

IMMUVIEW[®]

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

DE

Kombinierter Lateral-Flow-Test für den qualitativen Nachweis von *S. pneumoniae*-Antigenen und *L. pneumophila*-Antigenen in Urin und *S. pneumoniae*-Antigenen in Liquor cerebrospinalis



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

Zur Verwendung bei *In-vitro*-Diagnosen

Verwendungszweck

Der ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test ist ein *In-vitro*-Lateral-Flow-Schnelltest, auch bekannt als immunochromatographischer Lateral-Flow-Test. Der Test ist für den qualitativen Nachweis von *Streptococcus (S.) pneumoniae*-Antigen und *Legionella (L.) pneumophila*-Antigen in Urinproben von Patienten mit Symptomen einer Lungenentzündung vorgesehen. Der ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test kann visuell abgelesen oder in Verbindung mit dem ImmuView® Reader verwendet werden.

Der Test soll die Diagnose von Infektionen mit *S. pneumoniae* und *L. pneumophila* der Serogruppe 1 unterstützen. Der Test ist ferner dazu vorgesehen, die Diagnose von *S. pneumoniae*-Infektionen durch den Nachweis von *S. pneumoniae*-Antigen im Liquor cerebrospinalis (CSF) zu unterstützen. Die Ergebnisse des ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test müssen in Verbindung mit der klinischen Bewertung des Patienten und anderen diagnostischen Methoden interpretiert werden.

Beschreibung

Der ImmuView *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test ist ein Lateral-Flow-Schnelltest zum qualitativen Nachweis von *S. pneumoniae*-Antigen in menschlichen Urin- und Liquorproben und von *L. pneumophila*-Antigen (hauptsächlich Serogruppe 1) in menschlichen Urinproben. Der Test ist in Kombination mit Kulturen oder anderen Verfahren bei vermuteten Diagnosen einer Pneumokokken-Pneumonie, die durch *S. pneumoniae* verursacht wird, oder einer *Legionella*-Pneumonie (Legionärskrankheit), die

durch *L. pneumophila* verursacht wird, wirksam. Eine korrekte und frühzeitige Behandlung ist für die Prognose beider Krankheiten von entscheidender Bedeutung. Daher sind schnelle Methoden zur Bestätigung der Ursache beider Krankheiten in der Anfangsphase sehr wichtig, damit die richtige Antibiotika-Behandlung so schnell wie möglich eingeleitet werden kann. Der ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test ist nur zur Verwendung durch Laborfachkräfte bestimmt.

Prinzip

Der ImmuView *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test ist ein Lateral-Flow-Schnelltest für den Nachweis von *S. pneumoniae*-Antigen und *L. pneumophila*-Antigen in einem einzigen Test.

Vorsichtsmaßnahmen

- Stellen Sie sicher, dass allen Teströhrchen der Laufpuffer hinzugefügt wird. Falsch positive Ergebnisse können auftreten, wenn den Reagenzgläsern kein Laufpuffer hinzugefügt wird.
- Sollten nur unvollständige Linien oder Punkte auftreten, sind die Testergebnisse ungültig. Die Patientenprobe sollte erneut getestet werden.
- Die Testergebnisse sollten innerhalb der empfohlenen Ablesezeit gelesen werden.
- Vor dem Test müssen die Komponenten des Sets auf Raumtemperatur gebracht werden.
- Drei graue/violette Linien weisen auf Plasma/Protein im Urin hin. Die Probe sollte 5 Minuten lang gekocht werden, bevor sie erneut getestet wird.

- Es besteht kein direkter Zusammenhang zwischen der Intensität einer Testlinie und der Antigenkonzentration in der Probe.
- Die Komponenten der spezifischen Set-Charge dürfen nicht mit Komponenten anderer Sets vermischt werden.
- Der ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test darf nicht nach Ablauf des Verfallsdatums verwendet werden.
- Überprüfen Sie die Tests und Fläschchen vor Gebrauch, um sicherzustellen, dass sie intakt sind. Alle beschädigten Fläschchen/Tests sollten entsorgt werden.
- Thioglykolat als Konservierungsmittel kann eine Kreuzreaktion verursachen, die möglicherweise zu falsch positiven *S. pneumoniae*-Ergebnissen führt.

Mitgelieferte Materialien

- 1 Röhrchen mit 22 Tests
- KONTROLLE +** • 0,5 ml kombinierte positive Kontrolle für *S. pneumoniae* und *L. pneumophila*
- KONTROLLE -** • 0,5 ml kombinierte negative Kontrolle für *S. pneumoniae* und *L. pneumophila*
- LAUFPUFFER** • 2,5 ml Laufpuffer
 - 1 Pinzette
 - 22 Transferpipetten
 - 22 Reagenzgläser
 - 1 Teströhrchenhalter aus Pappe
 - 1 Scorecard

Eine Kurzanleitung finden Sie auf der Innenseite der Verpackung und auf Seite 9.

Erforderliche Materialien, die nicht im Lieferumfang enthalten sind

- Timer
- Sterile Standard-Urin- oder Liquorsammelbehälter/-Transportröhrchen

Lagerung und Stabilität

Bitte entnehmen Sie die Informationen der Verpackung und den Etiketten. Für diese Produkt sind keine zusätzlichen Lagerbedingungen erforderlich. Das Produkt darf nicht eingefroren werden.

Konservierungsstoffe

Durch die Verwendung von Borsäure oder Piperazin-N,N'-bis (2-Ethansulfonsäure) (PIPES) wird der ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test nicht beeinträchtigt.

Probenentnahme und -lagerung

Sammeln Sie die Urinprobe in einem sterilen Standardbehälter (mit oder ohne Borsäure als Konservierungsmittel). Wenn die Urinprobe innerhalb von 24 Stunden getestet wird, kann sie bei Raumtemperatur gelagert werden. Alternativ kann die Probe 1 Woche bei 2–8 °C gelagert oder bei -20 °C eingefroren werden (mehrmaliges Einfrieren/Auftauen sind zu vermeiden). Stellen Sie vor dem Testen sicher, dass die Proben immer Raumtemperatur erreichen. Liquorproben sollten so bald wie möglich nach der Probenahme getestet oder eingefroren gelagert werden, bis eine Prüfung möglich ist. Befolgen Sie Ihre Laborverfahren für die Langzeitlagerung von Liquorproben.

Qualitätskontrolle

Die mit ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test gelieferten Positiv- und Negativkontrollen fungieren als Qualitätskontrolle des Kits. Bei positiven und negativen Kontrollen sollte das gleiche Verfahren wie bei einer Urin- oder Liquorprobe durchgeführt werden. Die positive Kontrolle ist daran zu erkennen, dass die Kontrolltestlinie und sowohl die Testlinie für *S. pneumoniae* als auch für *L. pneumophila* erscheinen. Die negative Kontrolle ist daran erkennbar, dass nur die Kontrolllinie erscheint.

Überprüfen Sie die Fläschchen vor Gebrauch, um sicherzustellen, dass sie nicht beschädigt und/oder undicht sind. Wenn das Fläschchen beschädigt oder undicht sind, ist es zu entsorgen.

Vor dem Gebrauch einer neuen Charge eines Sets oder einer neuen Lieferung der gleichen Charge oder bei Durchführung des Tests durch einen neuen Bediener sollte vor dem Test mit den klinischen Proben ein Qualitätskontrolltest durchgeführt werden. Befolgen Sie Ihre örtlichen oder staatlichen Vorschriften bezüglich der Häufigkeit von Qualitätskontrollprüfungen.

Verfahren

1. Bringen Sie die Urin- oder Liquorprobe(n) auf Raumtemperatur. Schwenken Sie die Probe vor dem Test.*
2. Stellen Sie ein Teströhrchen in den Kartonhalter.
3. Befüllen Sie eine Transferpipette mit Urin oder Liquor und geben Sie 3 Tropfen (120 µl) Probe zum Teströhrchen hinzu (halten Sie die Pipette dabei senkrecht).
4. Geben Sie 2 Tropfen (90 µl) Laufpuffer (RB) zum Teströhrchen hinzu (halten Sie das Pufferfläschchen dabei senkrecht).
5. Schwenken Sie das Teströhrchen vorsichtig.
6. Öffnen Sie den Behälter mit den Tests und entnehmen Sie die erforderliche Anzahl der Tests. Verschließen Sie ihn danach wieder sorgfältig.
7. Führen Sie den Test in das Teströhrchen ein.
8. Warten Sie 15 Minuten.
9. Entnehmen Sie den Test aus dem Teströhrchen. Lesen Sie das Ergebnis innerhalb von 5 Minuten ab.**
10. Entsorgen Sie den Test nach der Interpretation des Ergebnisses.

* Wenn die Urinprobe sichtbares Blut enthält, bestätigen Sie bitte ein positives Ergebnis, indem Sie die Probe bei $\geq 95\text{ °C}$ 5 Minuten lang abkochen^{1,2} (z. B. im Heizblock) und erneut testen.

** Andernfalls kann das Testergebnis ungenau sein.

Kurzanleitung

Probenzugabe

3 Tropfen
(120 µl)

**Laufpuffer hinzufügen
und vorsichtig schwenken**

2 Tropfen
(90 µl)

**Test hinzufügen
und 15 Minuten warten**

Interpretation der Ergebnisse

A: Kontrolle
B: Legionella
C: S. pneumoniae

* **Genau**
hinschauen.
Die Intensität
der Linien B und
C kann von sehr
transparent bis
schwach variieren.

1

Legionella und
S. pneumoniae
positiv

2

Legionella
positiv

3

S. pneumoniae
positiv

4

Legionella und
S. pneumoniae
positiv*

5

Drei grau/Violette
Linien – kochen
und erneut testen

6

Negativ

Ungültiger Test

7

Keine Kontrolle –
Probe erneut
testen

8

Keine Kontrolle –
Probe erneut
testen

9

Unvollständige
Linie – Probe
erneut testen

Deutsch

9

Interpretation der Ergebnisse

Die obere Kontrolltestlinie erscheint violett/grau, kann aber je nachdem, ob die Probe *S. pneumoniae*- oder *L. pneumophila*-positiv ist, auch eher bläulich oder rot sein.

Eine positive Probe für *S. pneumoniae* und *L. pneumophila*:

Eine rosa/rote Linie für *S. pneumoniae* und eine blaue Linie für *L. pneumophila* und eine lila/grau Kontrolllinie (siehe Testergebnisse Nummer 1 und/oder Nummer 4, Seite 9).

Eine positive Probe für *L. pneumophila*:

Eine blaue Linie und eine violette/grau Kontrolllinie am oberen Rand des Tests (siehe Testergebnis 2, Seite 9). Ein positives Ergebnis für *L. pneumophila* in Liquor sollte weiter untersucht werden, wenn wiederholt positiv auf *Legionella*.

Eine positive Probe für *S. pneumoniae*:

Eine rosa/rote Linie und eine violette/grau Kontrolllinie am oberen Rand des Tests (siehe Testergebnis 3, Seite 9).

Schauen Sie genau hin. Auch wenn für *Legionella* oder *S. pneumoniae* oder beides jeweils eine sehr schwache Linie angezeigt wird, ist das Testergebnis positiv (siehe Testergebnis Nummer 4, Seite 9). Die beiliegende Scorecard kann bei der Feststellung helfen, ob das Testergebnis positiv oder negativ ist.

Hinweis: Drei graue/violette Testlinien weisen auf kein positives Ergebnis hin (siehe Testergebnis Nummer 5, Seite 9). Es können Farbunterschiede zwischen Linie A (der Kontrolllinie) und B/C (*S. pneumoniae*/ *L. pneumophila*) auftreten. Wenn Linie B und C die gleiche Farbe haben, kochen Sie die Probe ungefähr fünf (5) Minuten lang und wiederholen Sie den Test. Denken Sie daran, die Urinprobe auf Raumtemperatur abkühlen zu lassen, bevor Sie die Probe erneut testen.^{1,2}

Das Kochen kann auch zur Bestätigung eines positiven Ergebnisses verwendet werden, da *Legionella*- und *S. pneumoniae*-Antigene hitzebeständig sind.

Eine Negativprobe:

Eine violette/graue Kontrolllinie am oberen Rand des Tests (siehe Testergebnis 6, Seite 9).

Ungültige Probe

Wenn keine Kontrolllinie zu erkennen ist, ist der Test ungültig und die Probe muss erneut getestet werden (siehe Testergebnisse Nr. 7 und 8, Seite 9).

Nur eine durchgezogene Linie zeigt ein positives Ergebnis an – Punkte und Liniensegmente weisen auf kein positives Ergebnis hin (siehe Testergebnis Nummer 9, Seite 9).

Entsorgung

Befolgen Sie die örtlichen Verfahren und/oder die Richtlinien der nationalen Behörden für die Entsorgung von biologischem Material.

Einschränkungen

- Der ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test wurde nicht für die Verwendung mit Urinproben von Kindern unter 8 Jahren validiert.
- Der ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test wurde nur mit Urin- und Liquorproben validiert. Andere Proben (z. B. Serum, Plasma oder andere Körperflüssigkeiten) wurden nicht ausgewertet und sollten nicht verwendet werden.

- Der ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test ist nur für den Nachweis von *S. pneumoniae* in Liquorproben validiert. Ein positives Ergebnis für *L. pneumophila* in Liquor sollte weiter untersucht werden.
- Ein negatives Ergebnis für die *Legionella*-Linie schließt die Möglichkeit von einer *Legionella*-Infektion nicht aus, da sie durch andere Serogruppen und *Legionella*-Spezies verursacht werden kann. Es gibt keinen einzigen zufriedenstellenden Labortest für die Legionärskrankheit. Daher sollten Kulturergebnisse, PCR, Serologie und/oder Antikörpernachweismethoden in Verbindung mit klinischen Befunden verwendet werden, um eine genaue Diagnose zu stellen.
- Ein negatives Ergebnis für die *S. pneumoniae*-Linie schließt eine *S. pneumoniae*-Infektion nicht aus. Daher sollten das Ergebnis dieses Tests sowie Kulturergebnisse, Serologie oder anderen Antikörpernachweismethoden in Verbindung mit klinischen Befunden verwendet werden, um eine genaue Diagnose zu stellen.
- Eine *S. pneumoniae*-Impfung kann bis zu 10 Tage nach der Impfung zu falsch positiven Ergebnissen führen.
- Die Verabreichung von Antibiotika kann die Testergebnisse für *S. pneumoniae* beeinflussen.
- Bei stark basischem Urin ($\text{pH} \geq 9$) können falsche Ergebnisse auftreten und dies kann zu falsch positiven *S. pneumoniae*-Ergebnissen führen.
- Hohe Konzentrationen ($\geq 5\%$) wasserhaltiger intimer Gleitmitteln können zu falsch positiven oder grauen *L. pneumophila*-Linien führen.

Klinische Sensitivität und Spezifität für Urinproben (Retrospektive Studie)

Die klinische Sensitivität der *S. pneumoniae*-Testlinie wurde durch Testen retrospektiver Urinproben von Patienten mit einer durch einen positiven Kulturtest bestätigten Probe für *S. pneumoniae* bestimmt.

Die klinische Sensitivität der *L. pneumophila*-Testlinie wurde durch Testen retrospektiver Urinproben von Patienten mit einer anhand der ECDC-Kriterien bestätigten Legionärskrankheit bestimmt.³

Die klinische Spezifität der *S. pneumoniae* und *L. pneumophila*-Testlinien wurde durch Testen von Urinproben von Patienten mit Harnwegsinfektionen und negativen Blutkulturproben bestimmt.³

Es wurde keine Kreuzreaktion zwischen *S. pneumoniae*- und *L. pneumophila*-Urinproben der Serogruppe 1 festgestellt. Die Empfindlichkeitswerte wurden mit einem zweiseitigen Wilson-Konfidenzintervall (95 %) berechnet.

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

ImmuView®	Spezifität
<i>S. pneumoniae</i>	99 % (75/76-KI: 93–100 %)
<i>L. pneumophila</i>	100 % (76/76-KI: 95–100 %)
Komparator	Spezifität
<i>S. pneumoniae</i>	100 % (76/76-KI: 95–100 %)
<i>L. pneumophila</i>	100 % (76/76-KI: 95–100 %)

Positive Übereinstimmung mit einem anderen Urin-Antigen-Test

Eine positive *S. pneumoniae*-Übereinstimmung wurde in einer Probenpopulation mit positiven Kulturproben erzielt. Eine positive *L. pneumophila*-Übereinstimmung wurde in einer Probenpopulation mit positiven Kultur- und/oder PCR-Proben erzielt. Die positive Übereinstimmung wurde nach einem zweiseitigen Wilson-Konfidenzintervall (95 %) berechnet.

<i>S. pneumoniae</i> -positive Blutkulturproben		Komparator		
		Positiv	Negativ	Gesamt
ImmuView®	Positiv	58	5	63
	Negativ	2	11	13
Gesamt		60	16	76
Positive Übereinstimmung		97 % (CL: 89–99 %)		

<i>L. pneumophila</i> -Kultur und/oder PCR-positiv		Komparator		
		Positiv	Negativ	Gesamt
ImmuView®	Positiv	64	10	74
	Negativ	1	8	9
Gesamt		65	18	83
Positive Übereinstimmung		98 % (CL: 92–100 %)		

Negative Übereinstimmung mit einem anderen Urin-Antigen-Test

Eine negative Übereinstimmung für *S. pneumoniae* wurde in einer Probenpopulation mit Nicht-Pneumokokken-Fällen (n = 90 bakteriämische Proben und n = 6 nicht bakteriämische Proben) erzielt. Eine negative Übereinstimmung für *L. pneumophila* wurde in einer Probenpopulation erzielt, die mit Urin-Antigen-EIA vorgescreeent wurde. Alle im Pool enthaltenen Proben zeigten bei Verwendung des Komparators (Urin-Antigen-EIA) ein negatives Ergebnis.

96 Nicht-Pneumokokken Fälle		Komparator		
		Positiv	Negativ	Gesamt
ImmuView®	Positiv	3	0	3
	Negativ	0	93	93
Gesamt		3	93	96
Negative Übereinstimmung		100 % (CL: 96-100 %)		

Negativer Urin-Antigen-EIA bestimmt für <i>L. pneumophila</i> SG 1		Komparator		
		Positiv	Negativ	Gesamt
ImmuView®	Positiv	0	0	0
	Negativ	0	456	456
Gesamt		0	456	456
Negative Übereinstimmung		100 % (CL: 96-100 %)		

Analytische Studien – Urin

Spezifität (Kreuzreaktivität)

Zur Bestimmung der analytischen Spezifität des ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test wurden Urinproben mit Ganzzellbakterien und mit unterschiedlichen inaktivierten Viren (N=143) versetzt. Das Ganzzell-Bakterienpanel wurde in einer aus der Stammlösung verdünnten Konzentration von 10^7 KBE/ml getestet. Das Viruspanel hatte eine Konzentration von 10^5 TCID₅₀/ml. Das Panel wurde auch in negativem Urin getestet.

Auf Beeinträchtigung getestete Organismen

<i>Acinetobacter</i> spp. (4)	<i>Moraxella osloensis</i>
Adenovirus 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>	Parainfluenza-Virus 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)	Respiratorischer Syncytial-Virus 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> Typ a-f und non-caps (11)	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> (6)
Herpes Simplex Virus 1,2	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (5)
Influenza-Virus A (H1N1 und H3N2)	<i>Staphylococcus saprophyticus</i> (3)

Auf Beeinträchtigung getestete Organismen	
Influenza B-Virus	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i> (2)	<i>Streptococcus</i> Gr. A, B, C, F, G und 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>	

Alle oben genannten Bakterienisolate waren bei der Verwendung des ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test negativ. Die einzige potenzielle Kreuzreaktivität wurde bei 1 von 3 Isolaten von *E. cloacea* festgestellt, das für *L. pneumophila* positiv war. Dies wurde beim erneuten Testen dieses einen Isolats bestätigt.

Insgesamt wurden 19 Urinproben von Patienten mit Harnwegsinfektionen untersucht. Zuvor hatten Kulturergebnisse gezeigt, dass acht (8) von ihnen mit *Escherichia coli*, fünf (5) mit *Staphylococcus aureus*, fünf (5) mit *Streptococcus agalactiae* Gr. B und ein (1) mit *Candida albicans* infiziert waren. Bei keinen wurden mit dem ImmuView®-Test Kreuzreaktionen festgestellt.

Sensitivität (Nachweisgrenze [LoD])

Die Nachweisgrenze für den ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test ist 62,5 pg/ml für gereinigtes *S. pneumoniae* CWPS-Antigen (nativ). Für LPS spezifisch für *L. pneumophila* SG 1 (Philadelphia) liegt die Nachweisgrenze bei 25 ng/ml. *S. pneumoniae*-Ganzzellbakterien können bei einer Nachweisgrenze von 10^5 KbE/ml festgestellt werden, und für *L. pneumophila* SG 1 (Philadelphia) liegt die Nachweisgrenze bei 10^4 KbE/ml. Diese Ergebnisse wurden durch Kochen oder Urinkonservierungsmittel nicht geändert.

Inhalt	LoD
<i>S. pneumoniae</i> -Antigen	62,5 pg/ml
<i>L. pneumophila</i> SG 1 (Philadelphia)-Antigen	0,025 µg/ml
<i>L. pneumophila</i> SG 1 (Bellingham)-Antigen	0,5 µg/ml
<i>S. pneumoniae</i> (Serotyp 1)	10^5 KbE/ml
<i>L. pneumophila</i> SG 1 (Philadelphia)	10^4 KbE/ml
<i>L. pneumophila</i> SG 1 (Bellingham)	10^5 KbE/ml

Stammreaktivität

Isolate von verschiedenen *S. pneumoniae*-Serotypen wurden mit dem ImmuView®-Test ebenfalls positiv getestet, einschließlich Serotyp drei (3), fünf (5) und siebenunddreißig (37). Verschiedene Spezies von *L. pneumophila* wurden mit dem Test ebenfalls als positiv befunden. Innerhalb von Serogruppe eins (1) gehören dazu Philadelphia, Knoxville, OLDA/Oxford, Allentown/France und Benidorm-Strain Lens. Darüber hinaus haben frühere Studien andere *Legionella*-Serogruppen als positiv befunden, z. B. Serogruppe drei (3), sechs (6) und zwölf (12).⁴

S. pneumoniae

Serotyp	Antigen ($\mu\text{g/ml}$)	Gesamtorganismus (KbE/ml)
1	ND	10^4
3	0.001	10^4
5	0.010	10^5
37	0.0001	ND

L. pneumophila-Serogruppe eins (1)

Pontiac/Non-Pontiac	Spezies	Antigen ($\mu\text{g/ml}$)	Ganzzellen (KbE/ml)
Pontiac	Knoxville	0.100	10^5
Pontiac	Allentown/France	0.005	ND
Pontiac	Benidorm	ND	10^4
Pontiac	Philadelphia	0.010	10^4
Non-Pontiac	OLDA/Oxford	0.001	ND
Non-Pontiac	Camperdown	0.315	ND
Non-Pontiac	Heyman	1.250	ND

L. pneumophila-Nicht-Serogruppe eins (1), von ImmuView erkannt⁴

Serogruppe 2, 3, 4, 5, 6, 7, 11, 12, 13, 14 und 15

Störsubstanzen

ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test wurde mit siebenundvierzig (47) Störstoffen in verschiedenen Konzentrationen in Urinproben getestet.

Substanz	Konzentration	Substanz	Konzentration
Acetaminophen	0,1 mg/ml	Leukozyten	> 250 Zellen/µl
Acetylsalicylsäure	0,1 mg/ml	Miconazol	5%
Amantadin	0,03 mg/ml	Mischung (pH, Vollblut, Protein und Glukose)	--
Amoxicillin	0,075 mg/ml	Mucin	0,086 mg/ml
Amphotericin B	0,22 mg/ml	Oseltamivir (Tamiflu)	0,03 mg/ml
Antihistamin	0,22 mg/ml	Oxalsäure	0.01%
Ascorbinsäure (Vitamin C)	1 mg/ml	pH (sauer)	4
Augmentin (Amoxicillin Clavulanate)	0,22 mg/ml	pH (neutral)	7
Azithromycin	0,012 mg/ml	pH (basisch)	9
Rote Beete (H)	20%	Plasma	90%
Rote Beete (M)	1.17%	Plasma	50%
Rote Beete (L)	0.01%	Plasma	10%
Bilirubin	0,2 mg/ml	Prednison	0,22 mg/ml
Bromhexin/Hustentropfen/ Hustensaft	0,22 mg/ml	Eiweiß (Albumin) (H)	10 mg/ml
Koffein	15 mg/ml	Eiweiß (Albumin) (M)	5 mg/ml
Chlorophyll (H)	0,11 mg/ml	Eiweiß (Albumin) (L)	0,6 mg/ml
Chlorophyll (M)	0,04 mg/ml	Pyridium	1 mg/ml
Chlorophyll (L)	0,01 mg/ml	Rifampicin	0,09 mg/ml
Ciprofloxacin	0,22 mg/ml	Spinat	1%
Abschwelendes Mittel	0,22 mg/ml	Tabak gereinigt	0,4 mg/ml
Kortikosteron (Kortikosteroide)	0,015 mg/ml	Triglyceride	4 mg/ml
Erythromycin	0,067 mg/ml	Harnstoff	20 mg/ml
Glukose (H)	20 mg/ml	Vaginales Verhütungsgel	5%
Glukose (M)	10 mg/ml	Vancomycin	0,1 mg/ml
Glukose (L)	3 mg/ml	Wasserhaltiges persönliches Gleitgel	5%
Hämoglobin	5 mg/ml	Weißer Blutkörperchen	10%
Menschliches Albumin	35 mg/ml	Vollblut	10%
Menschliche rote Blutkörperchen, 10 % gewaschene gesammelte Zellen	10%	Vollblut	15%
Ibuprofen	0,1 mg/ml		
Itraconazol	0,22 mg/ml		

Hohe Plasmakonzentrationen im Urin können zu grauen Testlinien führen. Darüber hinaus können basische ($\text{pH} \geq 9$) Bedingungen im Urin falsch positive *S. pneumoniae*-Linien ergeben. Wasserhaltiges intimes Gleitmittel kann zu falsch positiven oder grauen *L. pneumophila*-Linien führen, dieses Ergebnis scheint jedoch dosisabhängig zu sein.

Klinische Sensitivität und Spezifität für Liquor

Die klinische Sensitivität der *S. pneumoniae*-Testlinie wurde durch Testen von 12 kulturpositiven Liquorproben und von 15 mit *S. pneumoniae* versetzten Liquorproben ermittelt. Die Spezifität der *S. pneumoniae*- und *L. pneumophila*-Testlinien wurde durch Testen von 170 negativen Liquorproben von negativen Spendern ermittelt.

ImmuView®	Sensitivität	Spezifität
<i>S. pneumoniae</i>	100% (27/27)	98.8% (168*/170)
<i>L. pneumophila</i>	--	100% (170/170)

* 2 Proben wurden positiv getestet und mit einem weiteren Lateral-Flow-Test für *S. pneumoniae* und ImmuLex *S. pneumoniae* Omni als positiv bestätigt. Es war nicht möglich, Bakterien aus den Proben zu kultivieren, was durch zu häufiges Einfrieren und Auftauen der Probe verursacht werden kann.

Tests mit versetztem Liquor

50 humane Liquorproben, die bis zur Nachweisgrenze mit *S. pneumoniae* versetzt wurden, und 10 negative Liquorproben wurden mit dem ImmuView®-Test und dem Vergleichstest getestet. Die Empfindlichkeit für den ImmuView®-Test und den Vergleichstest betrug 50/50 (100 %), während die negativen Liquorproben für beide Tests 10/10 (100 %) ergaben.

60 echte menschliche Liquorproben			
ImmuView®	Komparator		Gesamt
	Positiv	Negativ	
Positiv	50	0	50
Negativ	0	10	10
Positive Übereinstimmung	100%	95%-KI (92,9 % – 100 %)	
Negative Übereinstimmung	100%	95%-KI (72,2 % – 100 %)	

Analytische Studien – Liquor

Spezifität (Kreuzreaktivität)

Der ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test wurde mit einer Gruppe von 24 potentiellen Kreuzreaktionsmitteln durchgeführt. Für die *S. pneumoniae*- oder die *L. pneumophila*-Testlinien wurden keine Kreuzreaktionen festgestellt.

Organismen, die die Testleistung bei Liquor nicht beeinflussen	
<i>Escherichia coli</i> (5)	<i>Neisseria meningitidis</i> Gr. B, D und W135 (3)
<i>Haemophilus influenzae</i> Typ a-f und non-caps (7)	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Streptococcus</i> Gr A
Masern	<i>Streptococcus agalactiae</i> (GBS) SG Ia, Ib, II, III (4)
<i>Streptococcus mitis</i>	

Sensitivität (Nachweisgrenze [LoD]) in Liquor

Die analytische Sensitivität des ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test wurde durch die Nachweisgrenze bestimmt. Zwei verschiedene Bediener führten die Verdünnungen und den Test durch. Die Verdünnungen wurden aus mit Ganzzellbakterien versetztem Liquor hergestellt.

Liquor	LoD
<i>S. pneumoniae</i>	10 ³ KbE/ml

Störsubstanzen

Der ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test wurde mit siebenundvierzig (47) Störsubstanzen in unterschiedlichen Konzentrationen in künstlichem Liquor durchgeführt, der entweder negativ war oder entweder mit CWPS (10 ng/ml) oder mit *S. pneumoniae* 10⁷ KbE/ml versetzt war.

Substanz in Liquor	Konzentration	Substanz	Konzentration
<i>S. pneumoniae</i> (Typ 1) 10⁷ KbE/ml		Negativer künstlicher Liquor	
Glukose (H)	1 mg/ml	Glukose (H)	1 mg/ml
Glukose (M)	0,5 mg/ml	Glukose (M)	0,5 mg/ml
Glukose (L)	0,1 mg/ml	Glukose (L)	0,1 mg/ml
Rote Blutkörperchen (H)	15%	Rote Blutkörperchen (H)	15%
Rote Blutkörperchen (M)	10%	Rote Blutkörperchen (M)	10%
Rote Blutkörperchen (L)	5%	Rote Blutkörperchen (L)	5%
Protein (H)	60 mg/ml	Protein (H)	60 mg/ml
Protein (M)	30 mg/ml	Protein (M)	30 mg/ml
Protein (L)	10 mg/ml	Protein (L)	10 mg/ml
Weißer Blutkörperchen	10,6 x 10 ⁶ /ml	Weißer Blutkörperchen	10,6 x 10 ⁶ /ml
Weißer Blutkörperchen	5,3 x 10 ⁶ /ml	Weißer Blutkörperchen	5,3 x 10 ⁶ /ml
Weißer Blutkörperchen	2,7 x 10 ⁶ /ml	Weißer Blutkörperchen	2,7 x 10 ⁶ /ml
Weißer Blutkörperchen	1,8 x 10 ⁶ /ml	Weißer Blutkörperchen	1,8 x 10 ⁶ /ml
Weißer Blutkörperchen	0,9 x 10 ⁶ /ml	Weißer Blutkörperchen	0,9 x 10 ⁶ /ml
Antigen (CWPS) 10 ng/ml		Bilirubin	15%
Bilirubin	15%	Bilirubin	10%
Bilirubin	10%	Bilirubin	5%
Bilirubin	5%	Plasma	15%
Plasma	15%	Plasma	10%
Plasma	10%	Plasma	5%
Plasma	5%		

Rote Blutkörperchen können wegen zu starker Rotfärbung zu falsch positiven Schatten auf der *S. pneumoniae*-Linie führen. Die anderen Substanzen im Panel störten den Test nicht.

Reproduzierbarkeitsstudie

Der ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test wies mit 1.068 korrekten Ergebnissen von 1.072 Testergebnissen (99,6 %) eine ausgezeichnete Gesamtreproduzierbarkeit auf, wenn er mit 10 klinisch positiv getesteten *S. pneumoniae*- oder *L. pneumophila*-Urinproben und negativen Urinproben und mit künstlichem, mit *S. pneumoniae*-Isolaten versetztem Liquor sowie mit negativen künstlichen Liquorproben durchgeführt wurde. Außerdem wurden die ImmuView®-Positivkontrolle und -Negativkontrolle als verblindete/maskierte Panelkomponenten getestet. Die Tests wurden 5 Tage lang mit jeweils einer anderen Set-Charge an jedem Standort durchgeführt, zwei in den USA und einer in Europa.

Insgesamt wurden 3 verschiedene Chargen an den 3 verschiedenen Standorten mit jeweils zwei Bedienern (A und B) getestet. Insgesamt wurden 8 Testergebnisse (0,7 %) als ungültig eingestuft und wurden ausgeschlossen und nicht erneut getestet. Die Panelkomponenten wurden verblindet, indem die Panelkomponentennummern und die Identität täglich geändert wurden. Das Ablesen und die Interpretation der Reproduzierbarkeitspanels wurden visuell durchgeführt. Es gab keine statistischen Unterschiede in der Reproduzierbarkeit nach Charge, Standort, Zeit oder Bediener.

Beschreibung	Richtige Ergebnisse	Übereinstimmung
<i>S. pneumoniae</i> , mäßig positiver Urin	90/90 positiv	100.0%
<i>S. pneumoniae</i> , mäßig positiver Liquor	89/89 ^A positiv	100.0%
<i>S. pneumoniae</i> , in künstlichem schwach positiv versetztem Liquor	89/90 ^B positiv	98.9%
<i>S. pneumoniae</i> , schwach positiver Urin	90/90 positiv	100.0%
<i>L. pneumophila</i> , mäßig positiver Urin 2A	90/90 positiv	100.0%
<i>L. pneumophila</i> , mäßig positiver Urin 2B	88/89 ^C positiv	98.9%
<i>L. pneumophila</i> , schwach positiver Urin 1A	89/89 ^D positiv	100.0%
<i>L. pneumophila</i> , schwach positiver Urin 1B	89/90 ^E positiv	98.9%
Negativer Sammelurin	90/90 negativ	100.0%
Negativer künstlicher Liquor	90/90 negativ	100.0%
ImmuView [®] -Positivkontrolle	89/90 ^F positiv	98.9%
ImmuView [®] -Negativkontrolle	85/85 ^G negativ	100.0%
Zusammenfassung	1.068/1.072 richtig	99.6%

- A Der Bediener sah keinen positiven Kontrollstreifen. Daher war eine Probe ungültig, da dies laut Packungsbeilage vor der Interpretation des Ergebnisses erforderlich ist. Die Probe wurde nicht erneut getestet.
- B Es war ein visueller *L. pneumophila*-Streifen zu sehen.
- C Der Bediener interpretierte den Streifen als *S. pneumoniae*-positiv anstatt als *L. pneumophila*-positiv. Eine Probe war aufgrund von Punkten/unvollständigem Streifen auf dem Test gemäß Packungsbeilage ungültig und wurde nicht erneut getestet.
- D Eine Probe war aufgrund eines unvollständigen *S. pneumoniae*-Streifens laut Packungsbeilage ungültig.
- E Kein *L. pneumophila*-Streifen vorhanden.
- F Der Bediener hat das *S. pneumoniae*-Streifenergebnis als negativ interpretiert, obwohl der Streifen vorhanden war.
- G Fünf Proben wurden aufgrund des Vorhandenseins von Punkten/unvollständigen Streifen ausgeschlossen. Die Proben wurden nicht erneut getestet.

Meldung von Vorfällen

Jeder schwerwiegende Vorfall, der im Zusammenhang mit dem Produkt aufgetreten ist, ist dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Anwender und/oder der Patient ansässig ist, zu melden.

Qualitätszertifikat

Entwicklung, Produktion und Vertrieb von *In-vitro*-Diagnosen von SSI Diagnostica unterliegen der Qualitätssicherung und Zertifizierung gemäß ISO 13485.



Verweise

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



Rechtmäßiger Hersteller, Informationen und Bestellung:

SSI Diagnostica A/S
Herredsvejen 2
3400 Hillerød
Dänemark
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
Vereinigtes Königreich

CH	REP
----	-----

MedEnvoy Switzerland

Gotthardstrasse 28
6302 Zug
Schweiz

Versionsgeschichte

- Änderung des Logos der benannten Stelle.
- Artennamen im Abschnitt „Analytische Studien“ überarbeitet.
- Symbole hinzugefügt – nicht für Selbsttests/in der Nähe des Patienten, im Abschnitt „Qualitätszertifikat“.
- Text „für medizinisches Fachpersonal“ im Abschnitt „Beschreibung“ entfernt.
- CH REP und UKRP hinzugefügt.

