


Bruksanvisning

IMMUVIEW®

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

SV

Kombinerat lateral flow-test för kvalitativ detektion av antigener mot *S. pneumoniae* och *L. pneumophila* i urin och *S. pneumoniae* i cerebrospinalvätska



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

För diagnostisk användning *in vitro*

Avsedd användning

ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test är ett snabbt lateral flow-test *in vitro*, även kallat immunkromografisk lateral flow-analys. Analysen är avsedd för kvalitativ detektion av antigener mot *Streptococcus (S.) pneumoniae* och *Legionella (L.) pneumophila* i urinprover från patienter med symtom på pneumoni. ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test kan avläsas visuellt eller användas i kombination med ImmuView®-avläsaren.

Analysen är avsedd att hjälpa till med diagnostisering av infektioner med *S. pneumoniae* och *L. pneumophila* serogrupp 1. Analysen är vidare avsedd att hjälpa till med diagnostisering av infektion med *S. pneumoniae* genom detektion av antigener mot *S. pneumoniae* i cerebrospinalvätska (CSV). Resultat från ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test ska tolkas i kombination med den kliniska utvärderingen av patienten och andra diagnostiska metoder.

Beskrivning

ImmuView *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test är ett snabbt lateral flow-test för kvalitativ detektion av *S. pneumoniae* i urinprov och CSV-prover från människa samt antigener mot *L. pneumophila* (främst serogrupp 1) i urinprover från människa. Testet är ett effektivt sätt att ställa en presumtiv diagnos av pneumokockpneumoni orsakad av *S. pneumoniae* eller *Legionella*-pneumoni (legionärssjuka) orsakad av *L. pneumophila*, i kombination med odling och andra metoder. Korrekt och tidig behandling är avgörande för prognosen vid båda dessa sjukdomar och snabba metoder

för att bekräfta diagnosen i den initiala fasen är därför av yttersta vikt för att lämplig behandling ska kunna sättas in snarast möjligt. ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test är endast avsett att användas av laboratoriepersonal.

Princip

ImmuView *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test är ett snabbt lateral flow-test för detektion av *S. pneumoniae* och *L. pneumophila* med samma test.

Försiktighetsåtgärder

- Var noga med att tillsätta running-buffert i alla provrör. Om running-buffert inte tillsätts i provrören kan det leda till falskt positiva resultat.
- Ofullständiga streck eller prickar på testresultatet innebär att resultatet är ogiltigt. I sådana fall måste patientprovet testas igen.
- Testresultaten ska avläsas inom den rekommenderade avläsningstiden.
- Se till att alla komponenterna i kitet är rumstempererade innan testet genomförs.
- Tre grå/lila streck indikerar att plasma/protein finns i urinen. Provet ska kokas i 5 minuter innan det testas på nytt.
- Teststreckets intensitet är inte relaterat till provets antigenivå.

- Blanda inte komponenterna från ett specifikt kitparti med komponenter från andra kitpartier.
- Använd inte ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test efter utgångsdatumet.
- Inspektera testerna och ampullerna före användning för att kontrollera att de är intakta. Skadade ampuller/tester ska kasseras.
- Tioglykolat som konserveringsmedel kan leda till en korsreaktion, vilket kan ge falskt positiva *S. pneumoniae*-resultat.

Material som ingår

- 1 rör med 22 tester

KONTROLL + • 0,5 ml kombinerad positiv kontroll för *S. pneumoniae* och *L. pneumophila*

KONTROLL - • 0,5 ml kombinerad negativ kontroll för *S. pneumoniae* och *L. pneumophila*

RUNNING-BUFFERT • 2,5 ml running-buffert

- 1 pincett
- 22 överföringspipetter
- 22 provrör
- 1 provrörshållare av kartong
- 1 resultatkort

En snabbguide finns på insidan av kartongen och på sida 9.

Material som behövs men som inte medföljer

- Timer
- Sterila uppsamlingsbehållare/transportrör av standardtyp för urinprover eller CSV-prover

Förvaring och hållbarhet

Se informationen på förpackningen och märkningen. Den här produkten kräver inga ytterligare förvaringsförhållanden. Frys inte produkten.

Konserveringsmedel

Användning av borsyra eller piperazin-N,N'-bis(2-etansulfonsyra) (PIPES) interfererar inte med ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test.

Provtagning och förvaring

Samla upp urinprovet i en steril standardbehållare (med eller utan borsyra som konserveringsmedel). Om provet ska köras inom 24 timmar kan det förvaras i rumstemperatur. Alternativt kan provet förvaras i 2–8 °C i en vecka eller frysas till –20 °C (undvik att frysa och tina prover upprepade gånger). Se alltid till att proverna är rumstempererade innan testet genomförs. CSV-prover ska testas så snart som möjligt efter provtagning eller förvaras frysta tills testet kan genomföras. Följ laboratoriets rutiner för långtidsförvaring av CSV-prover.

Kvalitetskontroll

De positiva och negativa kontrollerna som medföljer ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test fungerar som kittets kvalitetskontroll.

Samma procedur ska följas för de positiva och negativa kontrollerna som om de vore urinprov eller CSV-prover. Den positiva kontrollen ska vara synlig vid kontrollteststrecket och teststrecken för *S. pneumoniae* och *L. pneumophila*. Den negativa kontrollen ska bara vara synlig vid kontrollstrecket.

Inspektera ampullerna före användning för att säkerställa att de inte är skadade och/eller läcker. Vid skada eller läckage ska ampullen kasseras.

Innan ett nytt kitparti, en ny leverans inom samma parti, eller om testet utförs av en ny användare ska kvalitetskontrolltestning göras innan man utför kliniska prover. Följ lokala eller nationella krav när det gäller hur ofta kvalitetskontrolltestning ska genomföras.

Metod

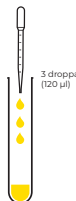
1. Se till att urinprovet eller CSV-provet från patienten uppnår rumstemperatur. Virvla provet före testning.*
2. Placera ett provrör i hållaren av kartong.
3. Fyll överföringspipetten med urin eller CSV och tillsätt 3 droppar (120 µl) av provet i provröret (håll pipetten vertikalt).
4. Tillsätt 2 droppar (90 µl) running-buffert i provröret (håll buffertflaskan vertikalt).
5. Snurra provröret försiktigt.
6. Ta upp testbehållaren, öppna den och ta ut önskat antal tester. Stäng behållaren ordentligt efteråt.
7. Sätt in testet i provröret.
8. Vänta i 15 minuter.
9. Ta upp testet ur provröret. Läs av resultatet inom 5 minuter.**
10. Kassera testet när resultatet är avläst.

* Om urinprovet innehåller synligt blod ska ett positivt resultat bekräftas genom att provet kokas^{1,2} vid ≥ 95 °C i 5 minuter (t.ex. med värmeelement) och testas på nytt.

** Annars kan testresultatet bli felaktigt.

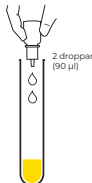
Snabbguide

Tillsätt provet




3 droppar
(120 µl)

**Tillsätt running-buffert
och snurra försiktigt**




2 droppar
(90 µl)


**Sätt i teststickan
och vänta 15 minuter**




Tolkning av resultatet




1




2




3



4



5




6

A: Kontroll
B: Legionella
C: S. pneumoniae

*** Titta noga.**
Intensiteten hos streck B och C kan variera från mycket tydlig till svag.


Positivt för Legionella och S. pneumoniae
Positivt för Legionella
Positivt för S. pneumoniae
Positivt för Legionella och S. pneumoniae*
Tre grå/lila streck - koka och testa på nytt
Negativt

Ogiltigt test




7

Ingen kontroll -
testa provet på nytt



8

Ingen kontroll -
testa provet på nytt



9

Ofullständigt streck -
testa provet på nytt

Tolkning av resultaten

Kontrollstrecket högst upp i testet är lila/grå men kan också se mer blå eller röd ut beroende på om provet är positivt för antingen *S. pneumoniae* eller *L. pneumophila*.

Ett positivt prov för *S. pneumoniae* och *L. pneumophila*:

Ett rosa/rött streck för *S. pneumoniae* och ett blått streck för *L. pneumophila* samt ett lila/grått kontrollstreck (se testresultat nummer 1 och/eller nummer 4 på sidan 9).

Ett positivt prov för *L. pneumophila*:

Ett blått streck och ett lila/grått kontrollstreck högst upp i testet (se testresultat 2 på sidan 9). Ett positivt resultat för *L. pneumophila* i cerebrospinalvätska ska utredas ytterligare om det är positivt för *Legionella* upprepade gånger.

Ett positivt prov för *S. pneumoniae*:

Ett rosa/rött streck och ett lila/grått kontrollstreck högst upp i testet (se testresultat 3 på sidan 9).

Titta noga. Även om ett mycket svagt streck visas för antingen *Legionella*, *S. pneumoniae* eller båda är testresultatet positivt (se testresultat nummer 4 på sida 9). Du kan använda det medföljande resultatkortet kan för att få hjälp med att avgöra om testresultatet är positivt eller negativt.

Obs! Tre grå/lilastreck indikerar inte ett positivt resultat (se testresultat nummer 5 på sidan 9). Det kan finnas färgskillnader mellan streck A (kontrollstrecket) och B/C (*S. pneumoniae*/*L. pneumophila*). Om streck B och C är samma färg ska du koka provet i cirka fem (5) minuter och testa på nytt. Kom ihåg att låta urinprovet svalna till rumstemperatur innan provet testas på nytt.^{1,2}

Provet kan även kokas för bekräftelse av ett positivt resultat, eftersom antigener mot *Legionella* och *S. pneumoniae* är värmestabila.

Ett negativt prov:

Ett lila/grått kontrollstreck högst upp i testet (se testresultat 6 på sidan 9).

Ogiltigt prov

Om inget kontrollstreck observeras är testet ogiltigt och provet måste testas på nytt (se testresultat nummer 7 och 8 på sidan 9).

Endast ett helt streck indikerar ett positivt resultat – prickar och ofullständiga streck indikerar inte ett positivt resultat (se testresultat nummer 9 på sidan 9).

Kassering

Följ lokala förfaranden och/eller riktlinjer från nationella myndigheter för kassering av biologiskt material.

Begränsningar

- ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test har inte validerats för användning på urinprover från barn under 8 år.
- ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test har endast validerats för användning på urinprover och CSV-prover. Andra prover (t.ex. serum, plasma eller andra kroppsvätskor) har inte utvärderats och ska inte användas.

- ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test har endast validerats för detektion av *S. pneumoniae* i CSV-prover. Ett positivt resultat för *L. pneumophila* i cerebrospinalvätska ska utredas ytterligare.
- Ett negativt resultat för *Legionella*-strecket utesluter inte *Legionella*-infektion, eftersom en sådan kan orsakas av andra serogrupper och *Legionella*-arter. Det finns inget laboratorietest för legionärssjuka som i sig självt ger ett tillfredsställande resultat. Därför bör odlingsresultat, PCR, serologi och/eller metoder för antigen-detektion användas i kombination med kliniska fynd för att ställa en säker diagnos.
- Ett negativt resultat för *S. pneumoniae*-strecket utesluter inte en *S. pneumoniae*-infektion. Resultatet av det här testet samt odling, serologi eller andra metoder för antigen-detektion ska användas i kombination med kliniska fynd för att ställa en säker diagnos.
- Vaccin mot *S. pneumoniae* kan ge upphov till falskt positiva resultat i upp till 10 dagar efter vaccinationen.
- Administrering av antibiotika kan påverka testresultaten för *S. pneumoniae*.
- Felaktiga resultat kan förekomma vid mycket basisk urin (pH \geq 9), vilket kan ge falskt positiva *S. pneumoniae*-resultat.
- Höga nivåer (\geq 5 %) vattenbaserat glidmedel kan resultera i falskt positiva eller grå *L. pneumophila*-streck.

Klinisk sensitivitet och specificitet för urinprover (retrospektiv studie)

Klinisk sensitivitet för *S. pneumoniae*-teststrecket har fastställts genom test av retrospektiva urinprover från patienter med ett positivt blododlingsprov för *S. pneumoniae*.

Klinisk sensitivitet för *L. pneumophila*-teststrecket har fastställts genom test av retrospektiva urinprover från patienter med konstaterad legionärssjuka i enlighet med ECDC:s kriterier.³

Klinisk specificitet för *S. pneumoniae*- och *L. pneumophila*-teststrecken har fastställts genom test av urinprover från patienter med urinvägsinfektion och negativa blododlingsprover.³

Ingen korsreaktion mellan urinprover med *S. pneumoniae* och *L. pneumophila* serogrupp 1 detekterades. Sensitivitetsvärdena beräknades med tvåsidigt Wilsons konfidensintervall på 95 %.

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

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

Positiv överensstämmelse med annat urinantigentest

Positiv överensstämmelse för *S. pneumoniae* fastställdes i en provpopulation som innehöll positiva blododlingsprover. Positiv överensstämmelse för *L. pneumophila* fastställdes i en provpopulation som innehöll positiva odlings- och/eller PCR-prover. Den positiva överensstämmelsen beräknades i enlighet med tvåsidigt Wilsons konfidensintervall på 95 %.

Positiva blododlingsprover för <i>S. pneumoniae</i>		Jämförelsetest		
		Positiva	Negativa	Summa
ImmuView®	Positivt	58	5	63
	Negativt	2	11	13
Total		60	16	76
Positiv överensstämmelse		97 % (CL: 89–99 %)		

<i>L. pneumophila</i> - odling och/eller positiv PCR		Jämförelsetest		
		Positiva	Negativa	Summa
ImmuView®	Positivt	64	10	74
	Negativt	1	8	9
Total		65	18	83
Positiv överensstämmelse		98 % (CL: 92–100 %)		

Negativ överensstämmelse med annat urinantigentest

Negativ överensstämmelse för *S. pneumoniae* fastställdes i en provpopulation som innehöll fall utan pneumokocker (n = 90 blodprover med bakterier och n = 6 blodprover utan bakterier). Negativ överensstämmelse för *L. pneumophila* fastställdes i en provpopulation som undersökts i förväg med en enzymimmunanalys för urinantigen. Alla prover som ingick i poolen visade ett negativt resultat vid användning av jämförelsetestet (enzymimmunanalys för urinantigen).

96 fall utan pneumokocker		Jämförelsetest		
		Positiva	Negativa	Summa
ImmuView®	Positivt	3	0	3
	Negativt	0	93	93
Total		3	93	96
Negativ överensstämmelse		100 % (CL: 96–100 %)		

Negativ enzymimmunanalys för urinantigen riktad mot <i>L. pneumophila</i> sg. 1		Jämförelsetest		
		Positiva	Negativa	Summa
ImmuView®	Positivt	0	0	0
	Negativt	0	456	456
Total		0	456	456
Negativ överensstämmelse		100 % (CL: 96–100 %)		

A analytiska studier – specificitet för urin (korsreaktivitet)

Helcells bakterier och olika inaktiverade virus tillsattes i urinprover (N = 143) för att fastställa analytisk specificitet för ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test. Panelen med helcells bakterier testades vid en koncentration på 10^7 CFU/ml spädd från en stamlösning. Viruspanelen hade en koncentration på 10^5 TCID₅₀/ml. Panelen testades även i negativ urin.

Organismer som testats för interferens

<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>	Parainfluenzavirus 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)	Respiratoriskt syncytialvirus 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 och okapslade (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 A-virus (H1N1 och H3N2)	<i>Staphylococcus saprophyticus</i> (3)

Organismer som testats för interferens	
Influenza B-virus	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i> (2)	<i>Streptococcus</i> gr. A, B, C, F, G och 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>	

Alla bakterieisolat ovan var negativa vid användning av ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test. Den enda möjliga korsreaktiviteten var ett av tre *E. cloacea*-isolat som var positivt för *L. pneumophila*. Det bekräftades vid nytt test av det enda isolatet.

Totalt testades 19 urinprover från patienter med urinvägsinfektion. Tidigare hade odlingsresultat visat att åtta (8) av dem var infekterade med *Escherichia coli*, fem (5) med *Staphylococcus aureus*, fem (5) med *Streptococcus agalactiae* Gr. B och ett (1) med *Candida albicans*. Inget av dem uppvisade några korsreaktioner med ImmuView®-testet.

Sensitivitet (detektionsgräns (LOD))

Detektionsgränsen för ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test är 62,5 pg/ml för renat *S. pneumoniae* CWPS-antigen (naturligt). För LPS som är specifik för *L. pneumophila* SG 1 (Philadelphia) är detektionsgränsen 25 ng/ml. *S. pneumoniae*-helcells bakterier kan detekteras vid en detektionsgräns på 10^5 CFU/ml och *L. pneumophila* SG 1 (Philadelphia) har en detektionsgräns på 10^4 CFU/ml. Kokning eller urinkonserveringsmedel ändrade inte resultaten.

Innehåll	Detektionsgräns
<i>S. pneumoniae</i> -antigen	62,5 pg/ml
<i>L. pneumophila</i> SG 1-antigen (Philadelphia)	0,025 µg/ml
<i>L. pneumophila</i> SG 1-antigen (Bellingham)	0,5 µg/ml
<i>S. pneumoniae</i> (serotyp 1)	10^5 CFU/ml
<i>L. pneumophila</i> SG1 (Philadelphia)	10^4 CFU/ml
<i>L. pneumophila</i> SG 1 (Bellingham)	10^5 CFU/ml

Stamreaktivitet

Isolat från olika *S. pneumoniae*-serotyper testade också positivt med ImmuView®-analysen, däribland serotyp tre (3), fem (5) och trettiosju (37). Olika arter av *L. pneumophila* befanns också vara positiva med analysen. Inom serogrupp ett (1) innefattar dessa Philadelphia, Knoxville, OLDA/Oxford, Allentown/France och Benidorm-Strain Lens. Dessutom har andra *Legionella*-serogrupper befunnits vara positiva i tidigare studier, till exempel serogrupp tre (3), sex (6) och tolv (12).⁴

S. pneumoniae

Serotyp	Antigen ($\mu\text{g/ml}$)	Hel organism (CFU/ml)
1	Ej fastställt	10^4
3	0,001	10^4
5	0,010	10^5
37	0,0001	Ej fastställt

L. pneumophila serogrupp ett (1)

Pontiac/ej Pontiac	Art	Antigen ($\mu\text{g/ml}$)	Hela celler (CFU/ml)
Pontiac	Knoxville	0,100	10^5
Pontiac	Allentown/France	0,005	Ej fastställt
Pontiac	Benidorm	Ej fastställt	10^4
Pontiac	Philadelphia	0,010	10^4
Ej Pontiac	OLDA/Oxford	0,001	Ej fastställt
Ej Pontiac	Camperdown	0,315	Ej fastställt
Ej Pontiac	Heyman	1,250	Ej fastställt

L. pneumophila, ej serogrupp ett (1), detekterad av ImmuView⁴

Serogrupp 2, 3, 4, 5, 6, 7, 11, 12, 13, 14 och 15

Interfererande ämnen

ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test testades med fyrtiosju (47) interfererande ämnen vid olika koncentrationer i urinprover.

Ämne	Koncentration	Ämne	Koncentration
Acetaminofen	0,1 mg/ml	Leukocyter	> 250 celler/µl
Acetylsalicylsyra	0,1 mg/ml	Mikonazol	5 %
Amantadin	0,03 mg/ml	Blandning (pH, helblod, protein och glukos)	Ej tillämpligt
Amoxicillin	0,075 mg/ml	Mucin	0,086 mg/ml
Amfotericin B	0,22 mg/ml	Oseltamivir (Tamiflu)	0,03 mg/ml
Antihistamin	0,22 mg/ml	Oxalsyra	0,01 %
Askorbinsyra (C-vitamin)	v1mg/ml	pH (sur)	4
Augmentin (amoxicillinklavulanat)	0,22 mg/ml	pH (neutralt)	7
Azitromycin	0,012 mg/ml	pH (basiskt)	9
Rödbeta (H)	20 %	Plasma	90 %
Rödbeta (M)	1,17 %	Plasma	50 %
Rödbeta (L)	0,01 %	Plasma	10 %
Bilirubin	0,2 mg/ml	Prednison	0,22 mg/ml
Bromhexin/hostdroppar/hostsirap	0,22 mg/ml	Protein (albumin) (H)	10 mg/ml
Koffein	15 mg/ml	Protein (albumin) (M)	5 mg/ml
Klorofyll (H)	0,11 mg/ml	Protein (albumin) (L)	0,6 mg/ml
Klorofyll (M)	0,04 mg/ml	Pyridium	1 mg/ml
Klorofyll (L)	0,01 mg/ml	Rifampicin	0,09 mg/ml
Ciprofloxacin	0,22 mg/ml	Spemat	1 %
Avsvällande medel	0,22 mg/ml	Renad tobak	0,4 mg/ml
Kortikosteron (kortikosteroider)	0,015 mg/ml	Triglycerider	4 mg/ml
Erytromycin	0,067 mg/ml	Urea	20 mg/ml
Glukos (H)	20 mg/ml	Vaginal preventivgel	5 %
Glukos (M)	10 mg/ml	Vankomycin	0,1 mg/ml
Glukos (L)	3 mg/ml	Vattenbaserat glidmedel	5 %
Hemoglobin	5 mg/ml	Vita blodkroppar	10 %
Humant albumin	35 mg/ml	Helblod	10 %
Röda blodkroppar från människa		Helblod	15 %
10 % Tvättade poolade celler	10 %		
Ibuprofen	0,1 mg/ml		
Itrakonazol	0,22 mg/ml		

Hög koncentration av plasma i urin kan resultera i grå teststreck. Dessutom kan basiska förhållanden ($\text{pH} \geq 9$) i urin ge falskt positiva *S. pneumoniae*-streck. Vattenbaserat glidmedel kan resultera i falskt positiva eller grå *L. pneumophila*-streck. Det utfallet tycks dock vara dosrelaterat.

Klinisk sensitivitet och specificitet för cerebrospinalvätska

Sensitiviteten för *S. pneumoniae* har fastställts genom test av 12 CSV-prover med positivodling och 15 CSV-prover med tillsatt *S. pneumoniae*. Specificiteten för *S. pneumoniae*- och *L. pneumophila*-teststrecken har fastställts genom test av 170 negativa CSV-prover från negativa donatorer.

ImmuView®	Sensitivitet	Specificitet
<i>S. pneumoniae</i>	100 % (27/27)	98,8 % (168*/170)
<i>L. pneumophila</i>	Ej tillämpligt	100 % (170/170)

* Två prover testades och bekräftades med positivt resultat med både ett annat lateral flow-test för *S. pneumoniae* och ImmuLex *S. pneumoniae* Omni. Det gick inte att odla bakterier med proverna, vilket kan bero på att de hade frysts och tinats för många gånger.

Test av cerebrospinalvätska med tillsats

50 CSV-prover från människa med tillsatt *S. pneumoniae* vid detektionsgränsen och 10 negativa CSV-prover testades med ImmuView®-testet och jämförelsetestet. Sensitiviteten för ImmuView®-testet och jämförelsetestet var 50/50 (100 %) medan de negativa CSV-proverna uppvisade 10/10 (100 %) för båda testerna.

60 verkliga CSV-prover från människa			
ImmuView®	Jämförelsetestet		Totalt
	Positiva	Negativa	
Positiva	50	0	50
Negativa	0	10	10
Positiv överensstämmelse	100%	95 % CI (92,9 %-100 %)	
Negativ överensstämmelse	100%	95 % CI (72,2 %-100 %)	

Analytisk specificitet – specificitet för CSV (korsreaktivitet)

ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test testades med en panel av 24 potentiella korsreaktanter. Inga korsreaktioner detekterades för *S. pneumoniae*- eller *L. pneumophila*-teststrecken.

Organismer som inte påverkar testprestanda för CSV	
<i>Escherichia coli</i> (5)	<i>Neisseria meningitidis</i> gr. B, D och W135 (3)
<i>Haemophilus influenzae</i> typ a-f och okapslade (7)	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	+ <i>Streptococcus</i> Gr. A
Mässling	<i>Streptococcus agalactiae</i> (GBS) sg Ia, Ib, II, III (4)
<i>Streptococcus mitis</i>	

Sensitivitet (detektionsgräns (LOD)) i cerebrospinalvätska

Den analytiska sensitiviteten för ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test har fastställts genom detektionsgränsen. Två olika användare utförde spädningarna och testerna. Spädningarna utfördes med helcells bakterier tillsatta i cerebrospinalvätska från människa.

CSV	Detektionsgräns
<i>S. pneumoniae</i>	10 ³ CFU/ml

Interfererande ämnen

ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test testades med fyrtiosju (47) interfererande ämnen vid olika koncentrationer i artificiell cerebrospinalvätska som antingen var negativ eller hade tillsatts med CWPS (10 ng/ml) eller *S. pneumoniae* 10⁷ CFU/ml.

Ämne i CSV	Koncentration	Ämne	Koncentration
<i>S. pneumoniae</i> (typ 1)	10 ⁷ CFU/ml	Negativ artificiell CSV	
Glukos (H)	1 mg/ml	Glukos (H)	1 mg/ml
Glukos (M)	0,5 mg/ml	Glukos (M)	0,5 mg/ml
Glukos (L)	0,1 mg/ml	Glukos (L)	0,1 mg/ml
Röda blodkroppar (H)	15 %	Röda blodkroppar (H)	15 %
Röda blodkroppar (M)	10 %	Röda blodkroppar (M)	10 %
Röda blodkroppar (L)	5 %	Röda blodkroppar (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
Vita blodkroppar	10,6 x 10 ⁶ /ml	Vita blodkroppar	10,6 x 10 ⁶ /ml
Vita blodkroppar	5,3 x 10 ⁶ /ml	Vita blodkroppar	5,3 x 10 ⁶ /ml
Vita blodkroppar	2,7 x 10 ⁶ /ml	Vita blodkroppar	2,7 x 10 ⁶ /ml
Vita blodkroppar	1,8 x 10 ⁶ /ml	Vita blodkroppar	1,8 x 10 ⁶ /ml
Vita blodkroppar	0,9 x 10 ⁶ /ml	Vita blodkroppar	0,9 x 10 ⁶ /ml
		Bilirubin	15 %
		Bilirubin	10 %
		Bilirubin	5 %
Antigen (CWPS) 10 ng/ml		Plasma	15 %
Bilirubin	15 %	Plasma	10 %
Bilirubin	10 %	Plasma	5 %
Bilirubin	5 %		
Plasma	15 %		
Plasma	10 %		
Plasma	5 %		

Röda blodkroppar kan ge falskt positiva skuggor på *S. pneumoniae*-strecket på grund av den rikliga mängden röd färg. Övriga ämnen i panelen interfererade inte med testet.

Studie av reproducerbarhet

ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test uppvisade utmärkt övergripande reproducerbarhet med 1 068 korrekta resultat av 1 072 testresultat (99,6 %) vid test med tio urinprover som var kliniskt positiva för *S. pneumoniae* eller *L. pneumophila* och negativa urinprover samt positiva artificiella CSV-prover med tillsatt *S. pneumoniae*-isolat och negativa artificiella CSV-prover. ImmuView® positiv kontroll och negativ kontroll testades också som blindade/maskerade panelmedlemmar. Testerna utfördes under fem dagar med olika kitloter på varje plats, två i USA och en i Europa.

Totalt testades tre olika loter av två användare var (A och B) på de tre olika platserna. Totalt fastställdes åtta testresultat (0,7 %) vara ogiltiga och utslöts. De testades inte på nytt. Panelmedlemmarna blindades genom att deras nummer och identitet ändrades dagligen. Avläsningen och tolkningen av reproducerbarhetspanelerna utfördes visuellt. Det fanns inga statistiska skillnader avseende reproducerbarhet mellan loter, platser, tidpunkter eller användare.

Beskrivning	Korrekta resultat	Överensstämmelse
<i>S. pneumoniae</i> , måttligt positiv urin	90/90-positiva	100,0 %
<i>S. pneumoniae</i> , måttligt positiv CSV	89/89 ^a positiva	100,0 %
<i>S. pneumoniae</i> , lågt positiv tillsatt i artificiell CSV	89/90 ^b positiva	98,9 %
<i>S. pneumoniae</i> , lågt positiv urin	90/90-positiva	100,0 %
<i>L. pneumophila</i> , måttligt positiv urin 2A	90/90-positiva	100,0 %
<i>L. pneumophila</i> , måttligt positiv urin 2B	88/89 ^c positiva	98,9 %
<i>L. pneumophila</i> , lågt positiv urin 1A	89/89 ^d positiva	100,0 %
<i>L. pneumophila</i> , lågt positiv urin 1B	89/90 ^e positiva	98,9 %
Negativ poolad urin	90/90 negativa	100,0 %
Negativ artificiell CSV	90/90 negativa	100,0 %
ImmuView [®] positiv kontroll	89/90 ^f positiva	98,9 %
ImmuView [®] negativ kontroll	85/85 ^g negativa	100,0 %
Sammanfattning	1 068/1 072 korrekta	99,6 %

- A Användaren såg inget streck för den positiva kontrollen, så ett prov var ogiltigt eftersom det anges i bipacksedeln att detta krävs före tolkning av resultatet. Provet testades inte på nytt.
- B Ett visuellt *L. pneumophila*-streck observerades.
- C Användaren tolkade ett band som *S. pneumoniae*-positivt i stället för *L. pneumophila*-positivt. Ett prov var ogiltigt på grund av prickar/ett ofullständigt streck på testet i enlighet med bipacksedeln och testades inte på nytt.
- D Ett prov var ogiltigt på grund av ett ofullständigt streck för *S. pneumoniae* i enlighet med bipacksedeln.
- E Inget *L. pneumophila*-band observerades.
- F Användaren tolkade resultatet av *S. pneumoniae*-bandet som negativt trots att det fanns ett band.
- G Fem prover uteslöts på grund av att prickar/ofullständiga streck observerades. Proverna testades inte på nytt.

Rapportering av incidenter

Alla allvarliga incidenter som har inträffat i anknötning till produkten ska rapporteras till tillverkaren och behörig myndighet i den medlemsstat där användaren och/eller patienten är etablerad.

Kvalitetsintyg

SSI Diagnosticas utveckling, produktion och försäljning av *in vitro*-diagnostik är kvalitetssäkrad och certifierad i enlighet med ISO 13485.



Referenser

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/CVI.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



Juridisk tillverkare, information och beställning:

SSI Diagnostica A/S

Herredsvejen 2

3400 Hillerød

Danmark

Tfn: +45 4829 9100

info@ssidiagnostica.com

immuview.com

CH	REP
----	-----

MedEnvoy Switzerland

Gotthardstrasse 28

6302 Zug

Schweiz

UKRP:

Emergo Consulting (UK) Limited

c/o Cr360 – UL International

Compass House, Vision Park Histon

Cambridge CB24 9BZ

Storbritannien

Revisionshistorik

- Ändring av det anmälda organets logotyp.
- Artikelnamn reviderade i avsnittet "Analytiska studier".
- Symboler tillagda – ej för självtestning/patientnära testning, i avsnittet "Kvalitetsintyg".
- Texten "för hälso- och sjukvårdspersonal" har tagits bort i avsnittet "Beskrivning".
- CH REP och UKRP har lagts till.

