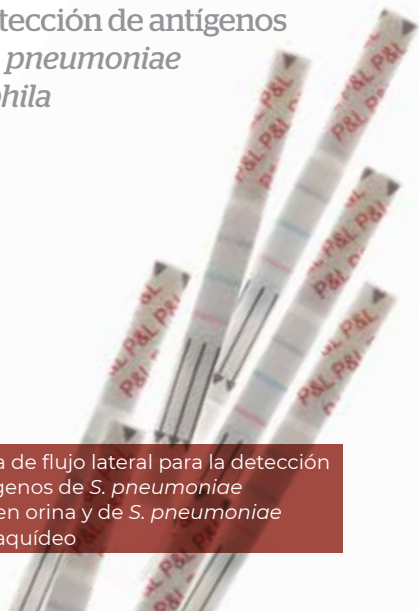


IMMUVIEW®

Prueba de detección de antígenos
en orina de *S. pneumoniae*
y *L. pneumophila*

ESPAÑOL (ES)

Prueba combinada de flujo lateral para la detección cualitativa de antígenos de *S. pneumoniae* y *L. pneumophila* en orina y de *S. pneumoniae* en líquido cefalorraquídeo



PRUEBA DE DETECCIÓN DE ANTÍGENOS EN ORINA IMMVIEW® PARA *S. PNEUMONIAE* Y *L. PNEUMOPHILA*

Para diagnóstico *in vitro*

Uso previsto

La prueba de antígenos en orina ImmuView® para *S. pneumoniae* y *L. pneumophila* está destinada al diagnóstico de infecciones de *Streptococcus (S.) pneumoniae* y *Legionella (L.) pneumophila* mediante la detección de antígenos en orina de *S. pneumoniae*, *L. pneumophila* (principalmente del serogrupo 1) o ambos patógenos.

Además, el ensayo está destinado al diagnóstico de infecciones de *S. pneumoniae* por detección de antígenos de *S. pneumoniae* en el líquido cefalorraquídeo (LCR). Se trata de una prueba de flujo lateral también conocida como inmunocromatografía de flujo lateral.

Descripción

La prueba de antígenos en orina ImmuView para *S. pneumoniae* y *L. pneumophila* es una prueba rápida de flujo lateral para la detección cualitativa de *S. pneumoniae* en muestras de orina humana y LCR y de antígenos de *L. pneumophila* (principalmente serogrupo 1) en muestras de orina humana.

La prueba es efectiva en el diagnóstico de presunta neumonía neumocócica por *S. pneumoniae* o neumonía por *Legionella* (enfermedad del legionario) causada por *L. pneumophila*, en combinación con el cultivo de orina u otros métodos diagnósticos. El tratamiento precoz y adecuado es vital para el pronóstico de ambas enfermedades y, por lo tanto, los métodos rápidos para confirmar ambas en la fase inicial son muy importantes, ya que permiten iniciar el tratamiento antibiótico correcto lo antes posible.

Principio

La prueba de detección de antígenos en orina ImmuView® para *S. pneumoniae* y *L. pneumophila* es un test rápido de flujo lateral para la detección cualitativa de *S. pneumoniae* y *L. pneumophila* usando la misma prueba.

Precauciones

- La presencia de puntos y líneas parciales representan resultados NO VÁLIDOS de la prueba. La muestra del paciente se debería volver a analizar.
- Asegúrese de que el tampón de migración (TM) de la prueba se agregue a todos los tubos de ensayo y se verifique como presente. **Se pueden obtener falsos positivos si no se agrega TM a los tubos de ensayo.**
- Los resultados de la prueba deben leerse en el tiempo de lectura recomendado.
- No utilice la prueba después de la fecha de caducidad del lote o de los componentes del kit.
- No mezcle los componentes del lote del kit con componentes de otros lotes de kits.
- Deje que los componentes del kit se equilibren a temperatura ambiente antes de realizar la prueba.
- Tres líneas grises/moradas indican plasma/proteína presente en la orina. Antes de volver a analizar la muestra debería hervirse durante 5 minutos.

Materiales incluidos

- 1 tubo con 22 tiras reactivas
- 0,5 ml de control combinado positivo para *S. pneumoniae* y *L. pneumophila*
- 0,5 ml de control combinado negativo para *S. pneumoniae* y *L. pneumophila*
- 2,5 ml de tampón de migración
- 1 pinzas
- 22 pipetas de transferencia
- 22 tubos de ensayo
- 1 gradilla de cartón
- Cuadro de puntuaciones

Puede encontrar una guía rápida en el interior de la caja y en la página 8.

Materiales necesarios pero no proporcionados

- Cronómetro
- Tubos de transporte/recipientes estériles estándar para recogida de orina o LCR

Almacenamiento y estabilidad

Encuentre la información en la caja y las etiquetas.

Conservantes

El uso de ácido bórico o piperazina-N, N'-bis (ácido 2-etanosulfónico) (TUBOS) NO interfiere con la Prueba de antígenos en orina ImmuView para *S. pneumoniae* y *L. pneumophila* y se puede utilizar.

Recogida y almacenamiento de muestras

Recoja la muestra de orina en un recipiente estándar estéril (con o sin conservante de ácido bórico). Si la muestra se va a analizar durante las 24 horas siguientes, se puede almacenar a temperatura ambiente. Si no, la muestra puede almacenarse a entre 2 y 8 °C durante 1 semana o congelarse (-20 °C). Asegúrese de que las muestras siempre estén a temperatura ambiente antes de la prueba. Las muestras de LCR deben analizarse lo antes posible después del muestreo o almacenarse congeladas hasta que sea posible realizar la prueba. Para el almacenamiento a largo plazo de muestras de LCR, siga los procedimientos de su laboratorio.

Control de calidad

Los controles positivos y negativos provistos con la prueba de antígenos en orina ImmuView para *S. pneumoniae* y *L. pneumophila* funcionan como control de calidad del kit. Siga los requisitos locales o estatales en cuanto a la frecuencia de las pruebas de control de calidad.

Como paso previo a usar un lote nuevo de un kit, o a volver a enviar el mismo lote, o a enviarlo a través de un nuevo operador, realice pruebas de control de calidad antes de analizar muestras clínicas. Los controles positivos y negativos dentro del kit se prueban de acuerdo con el procedimiento descrito en estas IFU.

Procedimiento

Los controles positivo y negativo deben seguir el mismo procedimiento de una muestra de orina o de LCR. El control positivo debería estar visible en la línea de prueba de control y en las líneas de prueba para *S. pneumoniae* y *L. pneumophila*. El control negativo solo debe ser visible en la línea de control.

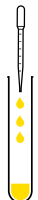
1. Lleve la muestra de orina o LCR del paciente a temperatura ambiente.*
2. Ponga un tubo de ensayo en la gradilla de cartón.
3. Llene la pipeta de transferencia con orina o LCR y añada 3 gotas (120 μ l) de la muestra en el tubo de ensayo (sujete la pipeta verticalmente).
4. Añada 2 gotas (90 μ l) de tampón de migración al tubo de ensayo (sujete la botella del tampón verticalmente).
5. Gire suavemente el tubo de ensayo.
6. Tome el recipiente con la prueba, ábralo y saque el número de tiras reactivas necesarias, ciérrelo firmemente después.
7. Inserte la tira reactiva en el tubo de ensayo.
8. Espere 15 minutos.
9. Saque la tira reactiva del tubo de ensayo. Lea el resultado en un plazo de 5 minutos. **
10. Deseche la tira reactiva después de la interpretación del resultado.

* Si la muestra de orina contiene sangre visible, confirme un resultado positivo hirviendo^{1,2} la muestra durante 5 minutos y volviendo a realizar la prueba.

** De lo contrario, el resultado de la prueba puede ser incorrecto.

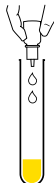
Guía rápida

Añadir muestra



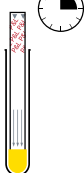
3 gotas
(120 µl)

**Añadir tampón de migración
y agitar suavemente**



2 gotas
(90 µl)

**Añadir tira reactiva y esperar
15 minutos**




15 minutos

Interpretación de los resultados


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

* Observe con atención.
La intensidad de las líneas B y C puede variar de un nivel de nitidez claro a uno borroso.




1

Positivo para *Legionella* y *S. pneumoniae*




2

Positivo para *Legionella*




3

Positivo para *S. pneumoniae*




4

Positivo para *Legionella* y *S. pneumoniae**



5


Tres líneas grises y púrpura: prueba no válida, se recomienda hervir



6


Negativo

Prueba no válida




7

No hay líneas de control. Repetición de la prueba



8

No hay líneas de control. Repetición de la prueba



9

Líneas incompleta: Repetición de la prueba

8

Interpretación de resultados

La línea de prueba de control de la parte superior aparecerá de color morado/gris, pero también puede ser azul o roja si la muestra es positiva para *S. pneumoniae* o *L. pneumophila*.

Si no se observa ninguna línea de control, significa que la prueba **no es válida** y es necesario volver a analizar la muestra (consulte los resultados de las pruebas número 7 y 8, página 8).

Una **muestra positiva tanto para *Legionella* como para *S. pneumoniae*** mostrará una línea rosa/roja en la mitad inferior de la prueba en caso de positivo para *S. pneumoniae* seguida de una línea azul en el medio en caso de positivo en *L. pneumophila* y, en la parte superior de la prueba, aparecerá una línea de control de color morado/gris (vea el resultado de la prueba número 1 o 4, página 8).

Una **muestra positiva para *Legionella*** mostrará una línea azul en caso de positivo en *L. pneumophila* y, en la parte superior de la prueba, aparecerá una línea de control de color morado/gris (vea el resultado de la prueba número 2, página 8). Debería investigarse más a fondo un resultado positivo para *L. pneumophila* en LCR, si ha salido positivo repetidamente para *Legionella*.

Una **muestra positiva para *S. pneumoniae*** mostrará una línea rosa/roja en caso de positivo en *S. pneumoniae* y, en la parte superior de la prueba, aparecerá una línea de control de color morado/gris (consulte el resultado de la prueba número 3, página 8).

Observe atentamente. Incluso si hay una línea muy débil para *Legionella*, *S. pneumoniae*, o ambas, el resultado de la prueba es positivo (consulte el resultado de la prueba número 4, página 8). El cuadro de puntuaciones adjunto puede ayudarle a determinar si el resultado de la prueba es positivo o negativo.

Una **muestra negativa** mostrará una sola línea de control de color morado/gris en la parte superior de la prueba (consulte el resultado de la prueba número 6, página 8). Un resultado negativo no excluye una infección por *S. pneumoniae* o *Legionella*; consulte las limitaciones.

Nota: Tres líneas de prueba de color morado/gris no indican un resultado positivo (consulte el resultado de la prueba número 5, página 8).

Si se observan tres líneas grises, debería volver a analizarse la muestra de orina después de hervirla durante aproximadamente cinco (5) minutos. La ebullición también se puede usar para confirmar un resultado positivo, ya que los antígenos de *Legionella* y *S. pneumoniae* son estables al calor. Recuerde dejar que la muestra de orina se enfríe a temperatura ambiente antes de volver a analizarla.^{1,2}

Limitaciones

- La prueba de detección de antígenos urinarios ImmuView® para *S. pneumoniae* y *L. pneumophila* no se ha validado para su uso con muestras de orina de niños menores de 8 años.
- La prueba de detección de antígenos en orina ImmuView® para *S. pneumoniae* y *L. pneumophila* se ha validado utilizando solo muestras de orina y LCR. Otras muestras (p. ej., suero, plasma u otros fluidos corporales) pueden generar resultados falsos y **no** debería efectuar la prueba con ellas.
- La sensibilidad de la prueba de antígenos en orina ImmuView para *S. pneumoniae* y *L. pneumophila* al analizar muestras de LCR se ha validado para *S. pneumoniae*.

- Un resultado negativo no excluye la posibilidad de una infección por *Legionella*, ya que puede ser causada por otros serogrupos y especies de *Legionella*. No existe una única prueba de laboratorio específica para la enfermedad del legionario. Por tanto, para un diagnóstico preciso, los resultados de los cultivos, PCR (reacción en cadena de la polimerasa), serología o métodos de detección de antígenos deben combinarse con los hallazgos clínicos.
- Un resultado negativo no descarta una infección por *S. pneumoniae*. Para realizar un diagnóstico preciso, es necesario utilizar el resultado de esta prueba, así como un cultivo, una prueba serológica u otros métodos de detección de antígenos junto con las manifestaciones clínicas.
- La vacuna para *S. pneumoniae* puede generar falsos positivos hasta 10 días después de la vacunación.
- La administración de antibióticos puede influir en los resultados de la prueba para *S. pneumoniae*.
- La prueba de antígenos en orina ImmuView para *S. pneumoniae* y *L. pneumophila* solo está validada para la detección de *S. pneumoniae* en muestras de LCR. Debería investigarse más a fondo un resultado positivo para *L. pneumophila* en LCR, si la muestra de LCR ha dado resultado positivo repetidamente para *Legionella*.
- Pueden generarse resultados falsos a partir de orina muy alcalina (pH ≥ 9) que pueden llevar a falsos positivos de *S. pneumoniae*. Lubricantes personales a base de agua pueden dar como resultado falsos positivos o líneas grises para *L. pneumophila* si se encuentran en la muestra a niveles altos.

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD CLÍNICAS PARA MUESTRAS DE ORINA

(Estudio retrospectivo)

La sensibilidad clínica de la prueba de detección de *S. pneumoniae* se obtuvo analizando de forma retrospectiva muestras de orina de pacientes con una muestra de hemocultivo positiva en *S. pneumoniae*.

La sensibilidad clínica de la línea de prueba para *L. pneumophila* se determinó analizando retrospectivamente muestras de orina de pacientes con enfermedad del legionario confirmada según los criterios del ECDC (Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades).³

La especificidad clínica de las líneas de prueba para *S. pneumoniae* y *L. pneumophila* se obtuvo analizando muestras de orina de pacientes con infecciones del tracto urinario y muestras negativas de hemocultivo.³ Además, no se ha detectado reacción cruzada entre muestras de orina con *S. pneumoniae* y *L. pneumophila* serogrupo 1. Los valores de sensibilidad se calcularon utilizando el intervalo de confianza de Wilson del 95 %.

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

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

Concordancia positiva con otras pruebas de detección de antígenos en orina

Se obtuvo una concordancia positiva de *S. pneumoniae* en una población de muestra que contenía muestras positivas de hemocultivo. Se obtuvo una concordancia positiva de *L. pneumophila* en una población de muestra que contenía muestras positivas de cultivo o de PCR. La concordancia positiva se calculó de acuerdo con un intervalo de confianza de Wilson del 95 %, dividiendo el número de muestras positivas de ImmuView® por el número de muestras positivas del comparador.

<i>S. pneumoniae</i>		<u>Comparador</u>		
Muestras positivas de hemocultivo		Positivo	Negativo	Total
ImmuView®	Positivo	58	5	63
	Negativo	2	11	13
Total		60	16	76
Concordancia positiva		97 % (LC 58/60: 89-99 %)		

<i>L. pneumophila</i>		<u>Comparador</u>		
Cultivo o positivo en PCR		Positivo	Negativo	Total
ImmuView®	Positivo	64	10	74
	Negativo	1	8	9
Total		65	18	83
Concordancia positiva		98 % (LC 64/65: 92-100 %)		

Concordancia negativa con otras pruebas de detección de antígenos en orina

Se obtuvo una concordancia negativa de *S. pneumoniae* en una población de muestra que contenía casos no neumocócicos (n = 90 muestras bacterémicas y n = 6 no bacterémicas). Se obtuvo una concordancia negativa de *L. pneumophila* en una población de muestra preseleccionada con EIA de antígenos en orina. Todas las muestras incluidas en el grupo mostraron un resultado negativo al usar el comparador (EIA de antígenos en orina).

96 casos no neumocócicos		Comparador		
		Positivo	Negativo	Total
ImmuView®	Positivo	3	0	3
	Negativo	0	93	93
Total		3	93	96
Concordancia negativa		100 % (LC 93/93: 96-100 %)		

EIA de antígenos en orina 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
Concordancia negativa		100 % (LC 456/456: 96-100 %)		

ESTUDIOS ANALÍTICOS: ORINA

Especificidad (reactividad cruzada)

Para determinar la especificidad analítica de la prueba de antígenos en orina ImmuView para *S. pneumoniae* y *L. pneumophila* en cuanto a reactividad cruzada con orina sembrada de bacterias de células enteras y diferentes virus inactivados (N = 143). El panel bacteriano de células completas se sometió a pruebas en una dilución de 10^7 UFC/ml procedente de una solución madre. El panel viral tenía una concentración de 10^5 DICT50/ml. El panel también se probó en orina negativa.

Organismos probados por interferencia	
<i>Acinetobacter ssp.</i> (4)	<i>Lactobacillus sp.</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Morganella morganii</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Moraxella osloensis</i>
<i>Candida albicans</i> (4)	<i>Mycoplasma genitalium</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (3)
<i>Corynebacterium sp.</i>	<i>Neisseria lactamica</i>
<i>Corynebacterium uralyticum</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Enterobacter cloacae</i> (3)	<i>Neisseria polysaccharea</i>
<i>Escherichia coli</i> (10)	<i>Proteus mirabilis</i> (2)
<i>Enterococcus faecalis</i> (7)	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (4)
<i>Enterococcus durans</i>	<i>Pseudomonas stutzeri</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Pseudomonas spp.</i> (2)
<i>Haemophilus Influenzae</i> tipos a-f y no encapsulada (11)	<i>Salmonella bredeney</i>

<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	<i>Salmonella Thompson</i>
Adenovirus 2	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Clamydophila pneumoniae</i> (2)	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
Citomegalovirus	<i>Salmonella glostrup</i>
Enterovirus D68	<i>Streptococcus mutans</i> (2)
Herpes simple 1,2	<i>Streptococcus parasanguis</i>
Virus de la influenza A (H1N1 y H3N2)	<i>Streptococcus sanguinis</i>
Virus de la influenza B	<i>Streptococcus aureus</i> (6)
Virus paragripal tipo 1,2,3 (3)	<i>Streptococcus epidermidis</i> (5)
Virus sincitial respiratorio A	<i>Streptococcus saprophyticus</i> (3)
<i>Klebsiella oxytoca</i> (2)	<i>Estenotrofomona maltofila</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (3)	<i>Estreptococo</i> gr. A, B, C, F, L y G (16)
<i>Lactobacillus catenaforme</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	

Todos los aislados bacterianos anteriores fueron negativos al usar la prueba de antígenos en orina ImmuView para *S. pneumoniae* y *L. pneumophila*. La única reactividad cruzada potencial fue 1 de 3 aislados de *E. cloacea*, que fue positivo para *L. pneumophila*. Se confirmó al volver a probar ese aislado.

Se evaluaron un total de 19 infecciones del tracto urinario de pacientes. Los resultados de cultivos anteriores habían demostrado que ocho (8) de ellos estaban infectados con *Escherichia coli*, cinco (5) con *Staphylococcus aureus*, cinco (5) con *Streptococcus agalactiae* gr. B y uno (1) con *Candida albicans*. Ninguno mostró reacciones cruzadas con la prueba ImmuView.

Sensibilidad (límite de detección (LDD))

El límite de detección (LDD) de la prueba de antígenos en orina ImmuView para *S. pneumoniae* y *L. pneumophila* es de 62,5 pg/ml para antígeno de polisacárido de red celular (nativo) de *S. pneumoniae*. En el caso de LPS específicos para *L. pneumophila* SG1 (Filadelfia), el LDD es de 25 ng/ml. La bacteria *S. pneumoniae* de célula completa se puede detectar en 10^5 UFC/ml y la *L. pneumophila* SG1 (Filadelfia) tiene un LDD de 10^4 UFC/ml. Los conservantes de ebullición o de orina no cambiaron estos resultados.

Cepa	LDD
Antígeno de <i>S. pneumoniae</i>	62,5 pg/ml
Antígeno de <i>L. pneumophila</i> SG 1 (Filadelfia)	0,025 µg/ml
Antígeno de <i>L. pneumophila</i> SG 1 (Bellingham)	0,5 µg/ml
<i>S. pneumoniae</i> (serotipo 1)	10^5 UFC/ml
<i>L. pneumophila</i> SG1 (Filadelfia)	10^4 UFC/ml
<i>L. pneumophila</i> SG 1 (Bellingham)	10^5 UFC/ml

Reactividad de la cepa

Aislados de diferentes serotipos de *S. pneumoniae* dieron también positivo con el ensayo ImmuView, incluidos el serotipo tres (3), cinco (5) y treinta y siete (37). Diferentes especies de *L. pneumophila* también dieron positivo usando el ensayo. Dentro del serogrupo uno (1) se incluyen Filadelfia, Knoxville, OLDA/Oxford, Allentown/Francia y Benidorm-Strain Lens. Además, estudios previos han encontrado otros serogrupos de *Legionella* positivos, como el serogrupo tres (3), seis (6) y doce (12).⁴

Streptococcus pneumoniae

Subgrupo	Antígeno (µg/ml)	Organismo completo (UFC/ml)
Tipo 1	ND	10 ⁴
Tipo 3	0,001	10 ⁴
Tipo 5	0,010	10 ⁵
Tipo 37	0,0001	ND

Legionella pneumophila serogrupo uno (1)

Pontiac/No Pontiac	Especie	Antígeno (µg/ml)	Células completas (UFC/ml)
Pontiac	Knoxville	0,100	10 ⁵
Pontiac	Allentown/Francia	0,005	ND
Pontiac	Benidorm	ND	10 ⁴
Pontiac	Filadelfia	0,010	10 ⁴
No Pontiac	OLDA/Oxford	0,001	ND
No Pontiac	Camperdown	0,315	ND
No Pontiac	Heyman	1,250	ND

L. pneumophila de serogrupo distinto de uno (1) detectado por ImmuView⁴

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

Sustancias que interfieren

La prueba de detección de antígenos en orina ImmuView para *S. pneumoniae* y *L. pneumophila* se probó con cuarenta y siete (47) agentes que interfieren a diferentes concentraciones en muestras de orina.

Agente	Concentración	Agente	Concentración
Paracetamol	0,1 mg/ml	Leucocitos	>250 células/ μ L
Ácido acetilsalicílico	0,1 mg/ml	Miconazol	5 %
Amantadina	0,03mg/ml	Mezcla (pH, sangre completa, proteínas y glucosa) (H)	
Amoxicilina	0.075 mg/ml	Mezcla (pH, sangre completa, proteínas y glucosa) (M)	
Anfotericina B	0,22 mg/ml	Mezcla (pH, sangre completa, proteínas y glucosa) (L)	
Antihistamínico	0,22 mg/ml	Mucina	0,086 mg/ml
Ácido ascórbico (vitamina C)	1 mg/ml	Oseltamivir (Tamiflu)	0,03 mg/ml
Augmentine (amoxicilina/ácido clavulánico)	0,22 mg/ml	Ácido oxálico	0,01 %
Azitromicina	0,012 mg/ml	pH (ácido)	4
Raíz de remolacha	20 %	pH (neutro)	7
Raíz de remolacha	1,17 %	pH (alcalino)	9
Raíz de remolacha	0,01 %	Plasma	90 %
Bilirrubina	0,2 mg/ml	Plasma	50 %
Bromhexina/pastillas para la tos/ jarabe para la tos	0,22 mg/ml	Plasma	10 %
Cafeína	15 mg/ml	Prednisona	0,22 mg/ml
Clorofila	0,11 mg/ml	Proteína (albúmina) (H)	10 mg/ml
Clorofila	0,04 mg/ml	Proteína (albúmina) (M)	5 mg/ml
Clorofila	0,01 mg/ml	Proteína (albúmina) (L)	0,6 mg/ml
Ciprofloxacina	0,22 mg/ml	Piridío	1 mg/ml
Descongestivo	0,22 mg/ml	Rifampicina	0,09 mg/ml
Corticosterona (corticosteroides)	0,015mg/ml	Espinacas	1 %
Eritromicina	0,067 mg/ml	Tabaco purificado	0,4 mg/ml
Glucosa (H)	20 mg/ml	Triglicéridos	4 mg/ml
Glucosa (M)	10 mg/ml	Urea	20 mg/ml
Glucosa (L)	3 mg/ml	Gel anticonceptivo vaginal	5 %
Hemoglobina	5 mg/ml	Vancomicina	0,1 mg/ml
Albumina humana	35 mg/ml	Lubricante personal a base de agua	5 %
10 % de glóbulos rojos humanos	10 %	Leucocitos	10 %
Células agrupadas lavadas		Sangre completa	10 %
Ibuprofeno	0,1 mg/ml	Sangre completa	15 %
Itraconazol	0,22 mg/ml		

La alta concentración de plasma en la orina puede dar como resultado líneas de prueba grises. Además, si la orina es alcalina (pH ≥ 9) puede dar líneas de *S. pneumoniae* que sean falsos positivos. Lubricantes personales a base de agua pueden arrojar falsos positivos o líneas grises de *L. pneumophila*; sin embargo, este resultado parece estar relacionado con la dosis.

Sensibilidad clínica y especificidad para LCR

La sensibilidad de la línea de prueba de *S. pneumoniae* se obtuvo al analizar 12 muestras de LCR que fueron positivas para cultivo de *S. pneumoniae* y 15 muestras de LCR sembradas con *S. pneumoniae*. La especificidad de la línea de prueba de detección de *S. pneumoniae* se obtuvo analizando 170 muestras negativas de LCR de donantes negativos.

ImmuView®	Sensibilidad	Especificidad
<i>S. pneumoniae</i>	100 % (27/27)	98,8 % (168*/170)
<i>L. pneumophila</i>	N/A	100 % (170/170)

* Se analizaron 2 muestras positivas y se confirmaron positivos con otras dos pruebas de flujo lateral para *S. pneumoniae* e ImmuLex *S. pneumoniae* Omni. No fue posible cultivar ninguna bacteria a partir de las muestras, lo que puede deberse al hecho de haber congelado y descongelado las muestras demasiadas veces.

La sensibilidad de la línea de prueba de *L. pneumophila* no se validó, ya que solo se informó de un caso de meningitis por *Legionella*. La especificidad de la línea de prueba de *L. pneumophila* fue del 100 % (170/170).

Prueba con LCR sembrado

Se sembraron muestras adicionales de LCR humano en el LDD con *S. pneumoniae* (N = 50) y se analizaron muestras negativas con LCR sin sembrar adicionales (N = 10) con la prueba ImmuView y la prueba del comparador. La sensibilidad tanto para la prueba de ImmuView como para la prueba del comparador fue de 50/50 (100 %) y las muestras negativas adicionales de LCR utilizadas para los estudios ciegos de la prueba fueron negativas tanto en la prueba de ImmuView como en la prueba del comparador.

60 muestras reales de LCR humano			
ImmuView®	Comparador		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	50	0	50
Negativo	0	10	10
Total	50	10	60

ESTUDIOS ANALÍTICOS: LCR

Especificidad (reactividad cruzada)

Se probó la prueba de antígenos en orina ImmuView para *S. pneumoniae* y *L. pneumophila* con un panel de 24 posibles agentes de reactividad cruzada. No se detectaron reacciones cruzadas para las líneas de prueba de *S. pneumoniae* o *L. pneumophila*.

Organismos que no afectan el rendimiento de la prueba en LCR	
<i>E. coli</i> (5)	<i>Neisseria meningitidis</i> Gr. B, D y W135 (3)
<i>Haemophilus influenza</i> tipos a-f y no encapsulada (7)	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Streptococcus</i> Gr A
Sarampión	<i>Streptococcus agalactiae</i> (GBS) sg Ia, Ib, II, III (4)
<i>Streptococcus mitis</i>	

Sensibilidad (límite de detección (LDD))

La sensibilidad analítica de ImmuView para *S. pneumoniae* y *L. pneumophila* se determinó por el límite de detección. Dos operadores diferentes realizaron las diluciones y las pruebas. Las diluciones se realizaron con bacterias de células completas sembradas en LCR humano.

LCR	LDD
<i>S. pneumoniae</i>	10 ³ UFC/ml

Agentes de interferencia

La prueba de antígenos en orina ImmuView para *S. pneumoniae* y *L. pneumophila* se probó con cuarenta y siete (47) agentes interferentes a diferentes concentraciones en LCR artificial, ya sea negativo o sembrado con polisacárido de pared celular o *S. pneumoniae* 10^7 UFC/ml.

Agente en LCR	Concentración	Agente	Concentración
Paracetamol		LCR artificial negativo	
Glucosa (H)	1 mg/ml	Glucosa (H)	1 mg/ml
Glucosa (M)	0,5 mg/ml	Glucosa (M)	0,5 mg/ml
Glucosa (L)	0,1 mg/ml	Glucosa (L)	0,1 mg/ml
Glóbulos rojos (H)	15 %	Glóbulos rojos (H)	15 %
Glóbulos rojos (M)	10 %	Glóbulos rojos (M)	10 %
Glóbulos rojos (L)	5 %	Glóbulos rojos (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
Leucocitos	$10,6 \times 10^6$ /ml	Leucocitos	$10,6 \times 10^6$ /ml
Leucocitos	$5,3 \times 10^6$ /ml	Leucocitos	$5,3 \times 10^6$ /ml
Leucocitos	$2,7 \times 10^6$ /ml	Leucocitos	$2,7 \times 10^6$ /ml
Leucocitos	$1,8 \times 10^6$ /ml	Leucocitos	$1,8 \times 10^6$ /ml
Leucocitos	$0,9 \times 10^6$ /ml	Leucocitos	$0,9 \times 10^6$ /ml
Antígeno		Bilirrubina	
Bilirrubina	15 %	Bilirrubina	
Bilirrubina	10 %	Bilirrubina	
Bilirrubina	5 %	Bilirrubina	
Plasma	15 %	Plasma	
Plasma	10 %	Plasma	
Plasma	5 %	Plasma	

Los glóbulos rojos pueden dar sombras falsos positivos en la línea de *S. pneumoniae* debido al exceso de color rojo. El resto de agentes del panel no interfirieron con la prueba.

Estudio de reproducibilidad

La prueba de antígenos en orina ImmuView para *S. pneumoniae* y *L. pneumophila* demostró una excelente reproducibilidad general con 1068 resultados correctos de 1072 resultados de la prueba (99,6 %), tras probarse con 10 miembros de muestras de orina negativas y muestras de orina con *S. pneumoniae* o *L. pneumophila* positivos reales; y con LCR artificial positivo sembrado con aislados de *S. pneumoniae*, así como muestras negativas artificiales de LCR. El control positivo y el control negativo de ImmuView se probaron también como miembros del panel de estudios ciegos/enmascarados. La prueba se realizó durante 5 días con un lote de kits diferente en cada sitio, dos en los EE. UU. y uno en Europa.

Se probaron un total de 3 lotes diferentes. Cada sitio, utilizando dos operadores (A y B), realizó un total de 360 pruebas de reproducibilidad y obtuvo un total de 1072 resultados de reproducibilidad de un total de 1080 pruebas en el estudio con 6 operadores. Se determinó que un total de 8 resultados de prueba (0,7 %) no eran válidos; estos resultados se excluyeron y no se volvieron a evaluar. Los miembros del panel se enmascararon cambiando diariamente sus números y su identidad. La lectura e interpretación de los paneles de reproducibilidad se realizaron visualmente. No hubo diferencias estadísticas en la reproducibilidad por lote, por sitio, por tiempo ni por operador.

Descripción	Resultados correctos	Concordancia
<i>S. pneumoniae</i> , orina positiva moderada	90/90 positivo	100,0 %
<i>S. pneumoniae</i> , LCR positivo moderado	89/89 ^a positivo	100,0 %
<i>S. pneumoniae</i> , bajo positivo sembrado en LCR artificial	89/90 ^b positivo	98,9 %
<i>S. pneumoniae</i> , orina positiva baja	90/90 positivo	100,0 %
<i>L. pneumophila</i> , orina positiva moderada 2A	90/90 positivo	100,0 %
<i>L. pneumophila</i> , orina positiva moderada 2B	88/89 ^c positivo	98,9 %
<i>L. pneumophila</i> , orina positiva baja 1A	89/89 ^d positivo	100,0 %
<i>L. pneumophila</i> , orina positiva baja 1B	89/90 ^e positivo	98,9 %
Orina agrupada negativa	90/90 negativo	100,0 %
LCR artificial negativo	90/90 negativo	100,0 %
Control positivo de ImmuView	89/90 ^f positivo	98,9 %
Control negativo de ImmuView	85/85 ^g negativo	100,0 %
Resumen	1068/1072 correctos	99,6 %

- a El operador no vio una banda de control positiva, por lo que una muestra no fue válida, ya que el prospecto indicaba que esto era un requisito necesario antes de interpretar el resultado. La muestra no se volvió a analizar.
- b Se vio una banda de *L. pneumophila* visual.
- c El operador interpretó la banda como positivo de *S. pneumoniae* en lugar de positivo de *L. pneumophila*. Una muestra no fue válida debido al punto (banda incompleta) en la tira según el prospecto del paquete y no se volvió a analizar.
- d Una muestra no fue válida debido a que había una banda incompleta en *S. pneumoniae* según el prospecto.
- e No había ninguna banda de *L. pneumophila* presente.
- f El operador interpretó el resultado de la banda de *S. pneumoniae* como negativo aunque la banda estaba presente.
- g Se excluyeron cinco muestras debido a la presencia de puntos y bandas incompletas. Las muestras no se volvieron a analizar.

Certificado de calidad

El desarrollo, la producción y las ventas de las pruebas diagnósticas *in vitro* de SSI Diagnostica disponen de garantía y certificación de calidad de conformidad con la norma ISO 13485.



Referencias

1. Rota MC, Fontana S, Montaña-Remacha C, et al.; Legionnaires' disease pseudoepidemic due to falsely positive urine antigen test results (Enfermedad del legionario pseudoepidémica debido a resultados de prueba de antígeno de orina falsamente positivos). 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 (Evaluación del análisis del antígeno neumocócico urinario por inmunocromatografía para el diagnóstico etiológico de neumonía adquirida en la comunidad en adultos). 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 (Evaluación de una nueva prueba de flujo lateral para la detección de antígenos en orina de *Streptococcus pneumoniae* y *Legionella pneumophila*; 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* (Evaluación de la prueba de antígenos en orina de flujo lateral rápido ImmuView® para la detección de *L. pneumophila* y *Streptococcus pneumoniae*). Cartel en ESGLI 2017.

Información y pedidos

SSI Diagnostica A/S

Herredsvejen 2

3400 Hillerød

Dinamarca

Tel.: +45 4829 9100

support@immuview.com

immuview.com

shop.ssidiagnostica.com

SSI Diagnostica A/S
Herredsvejen 2
3400 Hillerød
Denmark

IMMUIVIEW.COM

