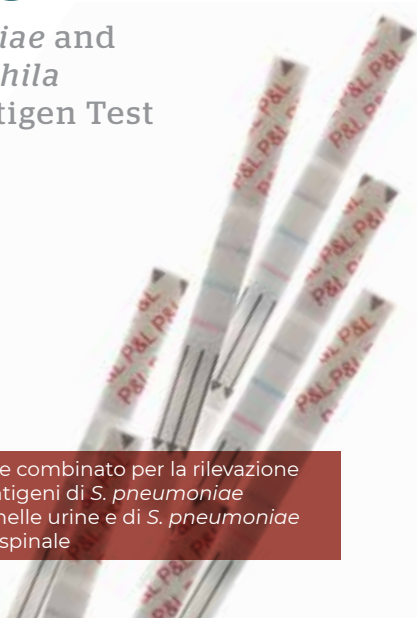


# IMMUVIEW®

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

ITALIANO (IT)

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





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

Per uso diagnostico *in vitro*

## Uso previsto

ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test è indicato per la diagnosi delle infezioni da *Streptococcus (S.) pneumoniae* e *Legionella (L.) pneumophila* mediante la rilevazione degli antigeni di *S. pneumoniae* e/o *L. pneumophila* (principalmente sierogruppo 1) nelle urine.

Il dosaggio è indicato anche per la diagnosi delle infezioni da *S. pneumoniae* mediante la rilevazione dell'antigene di *S. pneumoniae* nel liquido cerebrospinale (CSF). Si tratta di un test a flusso laterale, noto anche come dosaggio immunocromatografico a flusso laterale.

## Descrizione

ImmuView *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test è un test a flusso laterale rapido per la rilevazione qualitativa degli antigeni di *S. pneumoniae* nei campioni di urina umana e CSF e di *L. pneumophila* (principalmente sierogruppo 1) nei campioni di urina umana.

Il test risulta efficace nella diagnosi presuntiva della polmonite pneumococcica causata da *S. pneumoniae* o della polmonite da *Legionella* (malattia del legionario) causata da *L. pneumophila*, in abbinamento alla coltura e ad altri metodi. Il trattamento corretto e precoce è fondamentale per la prognosi di entrambe le malattie. Per questo motivo, metodi rapidi per confermare entrambe le malattie nella fase iniziale sono molto importanti per poter somministrare quanto prima il trattamento antibiotico appropriato.

## Principio

ImmuView *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test è un test a flusso laterale rapido per la rilevazione di *S. pneumoniae* e *L. pneumophila* mediante l'uso dello stesso test.

## Precauzioni

- La presenza di linee parziali e punti indica risultati del test NON VALIDI. Il campione del/della paziente deve essere riesaminato.
- Assicurarsi che il running buffer (RB) del test sia aggiunto a tutte le provette e verificare che sia presente. **Possano verificarsi risultati falsi positivi se non viene aggiunto alcun RB alle provette.**
- I risultati del test devono essere letti entro il tempo di lettura consigliato.
- Non utilizzare il test dopo la data di scadenza dei componenti o del lotto del kit.
- Non mescolare i componenti del lotto del kit con i componenti di altri lotti di kit.
- Lasciare stabilizzare i componenti del kit a temperatura ambiente prima di procedere con il test.
- Tre linee di colore grigio/viola indicano la presenza di plasma/proteine nelle urine.  
Il campione deve essere bollito per 5 minuti prima di sottoporlo a un nuovo test.

## Materiali forniti

- 1 provetta con 22 strisce
- 0,5 ml di controllo positivo combinato per *S. pneumoniae* e *L. pneumophila*
- 0,5 ml di controllo negativo combinato per *S. pneumoniae* e *L. pneumophila*
- 2,5 ml di running buffer (RB)
- 1 pinzetta
- 22 pipette di trasferimento
- 22 provette
- 1 portaprovette in cartone
- Scorecard

Una breve guida si trova all'interno della scatola e a pagina 8 di questo documento.

## Materiali necessari ma non forniti

- Timer
- Provette di trasporto/contenitori di raccolta di CSF o urina standard sterili.

## Conservazione e stabilità

È possibile trovare le informazioni sulla scatola e sulle etichette.

## Conservanti

L'uso di acido borico o acido piperazina-N,N'-bis(2-etansolfonico) (PIPES) NON interferisce con ImmuView *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test e può essere utilizzato.

## **Raccolta e conservazione dei campioni**

Raccogliere il campione di urina in un contenitore standard sterile (con o senza acido borico come conservante). Se il campione viene analizzato entro 24 ore, può essere conservato a temperatura ambiente. In alternativa, il campione può essere conservato a 2-8 °C per 1 settimana o congelato (-20 °C). Assicurarsi che i campioni raggiungano sempre la temperatura ambiente prima di eseguire il test. I campioni di CSF devono essere testati il prima possibile dopo il campionamento o conservati congelati fino a quando sia possibile testarli. Seguire le procedure di laboratorio per la conservazione a lungo termine dei campioni di CSF.

## **Controllo di qualità**

I controlli positivi e negativi forniti con ImmuView *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test costituiscono il controllo di qualità del kit. Seguire i requisiti locali o statali per la frequenza dei test del controllo di qualità. Prima di utilizzare un nuovo lotto di un kit o una nuova spedizione dello stesso lotto o prima che il lotto venga utilizzato da un nuovo operatore, eseguire il test del controllo di qualità prima di sottoporre i campioni clinici a test. I controlli positivi e negativi all'interno del kit vengono testati secondo la procedura descritta in queste istruzioni per l'utente (IFU).

## Procedura

I controlli positivi e negativi devono seguire la stessa procedura a cui sono sottoposti i campioni di urina o CSF. Il controllo positivo deve essere visibile sulla linea del test di controllo e su entrambe le linee dei test *S. pneumoniae* e *L. pneumophila*. Il controllo negativo deve essere visibile solo sulla linea di controllo.

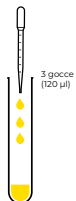
1. Portare il campione di urina o CSF del/della paziente a temperatura ambiente.\*
2. Posizionare una provetta nel supporto di cartone.
3. Riempire la pipetta di trasferimento con urina o CSF e aggiungere 3 gocce (120 µl) di campione alla provetta (tenere la pipetta in posizione verticale).
4. Aggiungere 2 gocce (90 µl) di running buffer (RB) alla provetta (tenere la bottiglia del buffer in posizione verticale).
5. Centrifugare delicatamente la provetta.
6. Prendere il contenitore con il test, aprirlo ed estrarre il numero necessario di strisce, poi chiuderlo saldamente.
7. Inserire la striscia nella provetta.
8. Attendere 15 minuti.
9. Rimuovere la striscia dalla provetta. Leggere il risultato entro 5 minuti. \*\*
10. Smaltire la striscia utilizzata dopo l'interpretazione del risultato.

\* Se il campione di urina contiene sangue visibile, confermare un risultato positivo facendo bollire<sup>1,2</sup> il campione per 5 minuti, quindi eseguire di nuovo il test.

\*\* In caso contrario, il risultato del test potrebbe non essere attendibile.

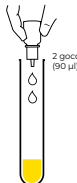
## Breve guida

**Aggiungere il campione**




3 gocce  
(120 µl)

**Aggiungere il running buffer  
e centrifugare delicatamente**



2 gocce  
(90 µl)

**Aggiungere il test  
e attendere 15 minuti**




---

**Interpretazione dei risultati**


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

**\* Guardare con attenzione.**  
L'intensità delle linee B e C può variare da molto marcata a sbiadita.




1

Positivo a Legionella e S. pneumoniae




2

Positivo a Legionella




3

Positivo a S. pneumoniae




4

Positivo a Legionella e S. pneumoniae\*



5

Tre linee grigie/viole - bollire ed eseguire nuovo test




6

Negativo


---

**Test non valido**




7

Nessun controllo - sottoporre il campione a nuovo test



8

Nessun controllo - sottoporre il campione a nuovo test



9

Linea incompleta - sottoporre il campione a nuovo test



## Interpretazione dei risultati

La linea del test di controllo nella parte superiore apparirà di colore viola/grigio, ma potrebbe anche essere blu deciso o rosso a seconda che il campione sia positivo per *S. pneumoniae* o per *L. pneumophila*.

Se non viene osservata alcuna linea di controllo, il test non è **valido** e il campione deve essere sottoposto a nuovo test (vedere i risultati dei test numeri 7 e 8, pagina 8).

Un **campione positivo sia per la Legionella sia per *S. pneumoniae*** mostrerà una linea di colore rosa/rosso nella metà inferiore del test per la positività a *S. pneumoniae* seguita da una linea blu al centro per la positività a *L. pneumophila*, mentre nella parte superiore del test comparirà una linea di controllo di colore viola/grigio (vedere il risultato del test numero 1 e/o numero 4, pagina 8).

Un **campione positivo per Legionella** mostrerà una linea blu per la positività a *L. pneumophila*, mentre nella parte superiore del test apparirà una linea di controllo di colore viola/grigio (vedere il risultato del test numero 2, pagina 8). Un risultato positivo per *L. pneumophila* nel liquido cerebrospinale (CSF) deve essere ulteriormente indagato, se risulta essere ripetutamente positivo per *Legionella*.

Un **campione positivo per *S. pneumoniae*** mostrerà una linea di colore rosa/rosso per la positività a *S. pneumoniae*, mentre nella parte superiore del test apparirà una linea di controllo di colore viola/grigio (vedere il risultato del test numero 3, pagina 8).

**Guardare con attenzione.** Anche nel caso in cui compaia una linea molto debole per *Legionella* o *S. pneumoniae* o per entrambi, il risultato del test è positivo (vedere il risultato del test numero 4, pagina 8). La "Scorecard" allegata può aiutare a determinare se il risultato del test è positivo o negativo.

Un **campione negativo** presenterà una sola linea di controllo di colore viola/grigio nella parte superiore del test (vedere il risultato del test numero 6, pagina 8). Un risultato negativo non esclude un'infezione da *S. pneumoniae* o *Legionella* (vedere Limitazioni).

Nota: tre linee di test di colore grigio/viola non indicano un risultato positivo (vedere il risultato del test numero 5, pagina 8).

Se si osservano tre linee grigie, il campione deve essere sottoposto a nuovo test dopo aver fatto bollire il campione di urina per circa cinque (5) minuti. L'ebollizione può essere utilizzata anche per la conferma di un risultato positivo, poiché gli antigeni di *Legionella* e *S. pneumoniae* sono termicamente stabili. Ricordarsi di lasciare raffreddare il campione di urina fino a temperatura ambiente prima di sottoporre il campione a nuovo test.<sup>1,2</sup>

## Limitazioni

- ImmuView *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test non è stato convalidato per l'uso con campioni di urina di bambini sotto gli 8 anni.
- ImmuView *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test è stato convalidato usando solo campioni di urina e CSF. Altri campioni (ad es. siero, plasma o altri fluidi corporei) possono causare risultati falsi e **non** dovrebbero essere testati.
- La sensibilità di ImmuView *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test durante il test dei campioni di CSF è stata convalidata solo per *S. pneumoniae*.

- Un risultato negativo non esclude la possibilità di un'infezione da *Legionella*, che può essere causata da altri sierogruppi e specie di *Legionella*. Per la malattia del legionario non esiste un singolo test di laboratorio soddisfacente. Pertanto, per una diagnosi accurata, ai riscontri clinici devono essere associati i risultati della coltura, la PCR, i test sierologici e/o i metodi di rilevazione dell'antigene.
- Un risultato negativo non esclude un'infezione da *S. pneumoniae*. Pertanto, per una diagnosi accurata, ai riscontri clinici dovrebbero essere associati i risultati di questo test, nonché quelli della coltura, i test sierologici o altri metodi di rilevazione dell'antigene.
- Il vaccino per *S. pneumoniae* può causare risultati falsi positivi fino a 10 giorni dopo la vaccinazione.
- La somministrazione di antibiotici potrebbe influenzare i risultati del test per *S. pneumoniae*.
- ImmuView *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test è convalidato solo per la rilevazione di *S. pneumoniae* nei campioni di CSF. Un risultato positivo per *L. pneumophila* nel liquido cerebrospinale (CSF) deve essere ulteriormente indagato, se il campione di CSF risulta essere ripetutamente positivo per *Legionella*.
- Risultati falsi possono essere riscontrati in urine altamente basiche ( $\text{pH} \geq 9$ ) e possono produrre risultati falsi positivi per *S. pneumoniae*. Il lubrificante personale a base d'acqua potrebbe causare falsi positivi o linee grigie per *L. pneumophila* quando viene trovato nel campione a livelli elevati.

## SENSIBILITÀ E SPECIFICITÀ CLINICHE PER I CAMPIONI DI URINA

### (Studio retrospettivo)

La sensibilità clinica della linea di test dello *S. pneumoniae* è stata ottenuta testando campioni di urina retrospettivi di pazienti con un campione positivo di emocoltura relativo a *S. pneumoniae*.

La sensibilità clinica della linea di test per *L. pneumophila* è stata ottenuta testando campioni di urina retrospettivi di pazienti con malattia del legionario confermata in base ai criteri ECDC.<sup>3</sup>

La specificità clinica delle linee di test per *S. pneumoniae* e *L. pneumophila* è stata ottenuta testando campioni di urina di pazienti con infezioni del tratto urinario e campioni negativi di emocoltura.<sup>3</sup> Inoltre, non è stata rilevata alcuna reazione crociata tra campioni di urina di *S. pneumoniae* e *L. pneumophila* di sierogruppo 1. I valori di sensibilità sono stati calcolati utilizzando l'intervallo di confidenza di Wilson del 95%.

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

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

### Accordo positivo con altri UAT

L'accordo positivo di *S. pneumoniae* è stato eseguito in una popolazione campione contenente campioni positivi di emocoltura. L'accordo positivo di *L. pneumophila* è stato eseguito in una popolazione campione contenente campioni di coltura e/o PCR positivi. L'accordo positivo è stato calcolato con un intervallo di confidenza di Wilson del 95%, dividendo il numero di campioni positivi ImmuView® per il numero di campioni positivi trovati dal comparatore.

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

<i>L. pneumophila</i> positivo a PCR e/o coltura		Comparatore		
		Positivo	Negativo	Totale
ImmuView®	Positivo	64	10	74
	Negativo	1	8	9
Totale		65	18	83
Accordo positivo		98% (64/65 CL: 92-100%)		

### Accordo negativo con altri UAT

L'accordo negativo di *S. pneumoniae* è stato eseguito in una popolazione campione contenente casi non-pneumococcici (n = 90 campioni batteremici e n = 6 non-batteremici). L'accordo negativo di *L. pneumophila* è stato eseguito in una popolazione campione sottoposta a pre-screening con EIA dell'antigene urinario. Tutti i campioni inclusi nel pool hanno mostrato un risultato negativo quando si utilizza il comparatore (EIA dell'antigene urinario).

96 casi non pneumococcicinte EIA		Comparatore		
		Positivo	Negativo	Totale
ImmuView®	Positivo	3	0	3
	Negativo	0	93	93
Totale		3	93	96
Accordo negativo		100% (93/93 CL: 96-100%)		

Antigene urinario negativo mediante EIA diretto a <i>L. pneumophila</i> sg. 1		Comparatore		
		Positivo	Negativo	Totale
ImmuView®	Positivo	0	0	0
	Negativo	0	456	456
Totale		0	456	456
Accordo negativo		100% (456/456 CL: 96-100%)		

## STUDI ANALITICI - URINA

### Specificità (reattività crociata)

Per determinare la specificità analitica di ImmuView *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test per la reattività crociata con urine inoculate con batteri a cellula intera e diversi virus inattivati (N = 143). Il pannello dei batteri a cellula intera è stato testato in  $10^7$  CFU/ml diluiti a partire da una soluzione madre. Il pannello virale aveva una concentrazione di  $10^5$  TCID50/ml. Il pannello è stato testato anche su urine negative.

Organismi testati per l'interferenza	
<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> tipo a-f e non capsulati (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>
Cytomegalovirus	<i>Salmonella glostrup</i>
Enterovirus D68	<i>Streptococcus mutans</i> (2)
Herpes Simplex 1,2	<i>Streptococcus parasanguis</i>
Virus dell'influenza A (H1N1 e H3N2)	<i>Streptococcus sanguinis</i>
Virus dell'influenza B	<i>Streptococcus aureus</i> (6)
Virus parainfluenzali 1,2,3 (3)	<i>Streptococcus epidermidis</i> (5)
Virus respiratorio sinciziale A	<i>Streptococcus saprophyticus</i> (3)
<i>Klebsiella oxytoca</i> (2)	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (3)	<i>Streptococcus</i> gr. A, B, C, F, L e G (16)
<i>Lactobacillus catenaforme</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	

Tutti i suddetti isolati batterici sono risultati negativi quando è stato utilizzato ImmuView *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test. L'unica potenziale reattività crociata è stata riscontrata su uno 1 dei 3 isolati di *E. cloacea* che è risultato positivo per *L. pneumophila*. Il risultato è stato confermato sottoponendo tale isolato a nuovo test.

In totale, sono state testate 19 infezioni del tratto urinario di pazienti. I precedenti risultati della coltura avevano mostrato che otto (8) di loro erano stati infettati da *Escherichia coli*, cinque (5) da *Staphylococcus aureus*, cinque (5) da *Streptococcus agalactiae* gr. B e uno (1) da *Candida albicans*. Nessun/Nessuna ha mostrato reazioni crociate con il test ImmuView.



## Sensibilità [Limite di rilevamento (LOD, Limit of Detection)]

Il limite di rilevamento (LOD) per ImmuView *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test è 62,5 pg/ml per l'antigene CWPS *S. pneumoniae* purificato (nativo). Per LPS specifico per *L. pneumophila* SG1 (Philadelphia), il LOD è 25 ng/ml. I batteri a cellula intera *S. pneumoniae* possono essere rilevati a  $10^5$  CFU/ml e *L. pneumophila* SG1 (Philadelphia) ha un LOD a  $10^4$  CFU/ml. L'ebollizione o i conservanti per l'urina non hanno modificato questi risultati.

Ceppo	LOD
Antigene <i>S. pneumoniae</i>	62,5 pg/ml
Antigene <i>L. pneumophila</i> SG 1 (Philadelphia)	0,025 mg/ml
Antigene <i>L. pneumophila</i> SG 1 (Bellingham)	0,5 mg/ml
<i>S. pneumoniae</i> (sierotipo 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

## Reattività del ceppo

Isolati da diversi sierotipi di *S. pneumoniae* sono anche risultati positivi al test con il dosaggio ImmuView, inclusi i sierotipi tre (3), cinque (5) e trentasette (37). Anche diverse specie di *L. pneumophila* sono risultate positive con lo stesso dosaggio. All'interno del sierogruppo uno (1) sono inclusi Philadelphia, Knoxville, OLDA/Oxford, Allentown/France e Benidorm-Strain Lens. Inoltre, studi precedenti hanno rivelato che altri sierogruppi di *Legionella* sono risultati positivi, come i sierogruppi tre (3), sei (6) e dodici (12).<sup>4</sup>

*Streptococcus pneumoniae*

Sottogruppo	Antigene ( $\mu\text{g/ml}$ )	Organismo intero (CFU/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* sierogruppo uno (1)

Pontiac/Non Pontiac	Specie	Antigene ( $\mu\text{g/ml}$ )	Cellule intere (CFU/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* non sierogruppo uno (1) rilevato da ImmuView<sup>4</sup>

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

## Sostanze interferenti

ImmuView *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test è stato testato con quarantasette (47) agenti interferenti a diverse concentrazioni nei campioni di urina.

Agente	Concentrazione	Agente	Concentrazione
Acetaminofene	0,1 mg/ml	Leucociti	>250 cellule/ $\mu$ l
Acido acetilsalicilico	0,1 mg/ml	Miconazolo	5%
Amantadina	0,03 mg/ml	Mix (pH, sangue intero, proteine e glucosio) (H)	
Amoxicillina	0,075 mg/ml	Mix (pH, sangue intero, proteine e glucosio) (M)	
Amfotericina B	0,22 mg/ml	Mix (pH, sangue intero, proteine e glucosio) (L)	
Antistaminico	0,22 mg/ml	Mucina	0,086 mg/ml
Acido ascorbico (vitamina C)	1 mg/ml	Oseltamivir (Tamiflu)	0,03 mg/ml
Augmentin (Amoxicillina clavulanato)	0,22 mg/ml	Acido ossalico	0.01%
Azitromicina	0,012 mg/ml	pH (acido)	4
Barbabetola	20%	pH (neutro)	7
Barbabetola	1.17%	pH (basico)	9
Barbabetola	0.01%	Plasma	90%
Bilirubina	0,2 mg/ml	Plasma	50%
Bromexina/gocce per la tosse/ sciroppo per la tosse	0,22 mg/ml	Plasma	10%
Caffeina	15 mg/ml	Prednisone	0,22 mg/ml
Clorofilla	0,11 mg/ml	Proteine (albumina) (H)	10 mg/ml
Clorofilla	0,04 mg/ml	Proteine (albumina) (M)	5 mg/ml
Clorofilla	0,01 mg/ml	Proteine (albumina) (L)	0,6 mg/ml
Ciprofloxacina	0,22 mg/ml	Piridio	1 mg/ml
Decongestionante	0,22 mg/ml	Rifampicina	0,09 mg/ml
Corticosterone (corticosteroidi)	0,015 mg/ml	Spinaci	1%
Eritromicina	0,067 mg/ml	Tabacco purificato	0,4 mg/ml
Glucosio (H)	20 mg/ml	Trigliceridi	4 mg/ml
Glucosio (M)	10 mg/ml	Urea	20 mg/ml
Glucosio (L)	3 mg/ml	Gel contraccettivo vaginale	5%
Emoglobina	5 mg/ml	Vancomicina	0,1 mg/ml
Albumina umana	35 mg/ml	Lubrificante personale a base d'acqua	5%
Globuli rossi umani 10% Cellule in pool lavate	10%	Globuli bianchi	10%
Ibuprofene	0,1 mg/ml	Sangue intero	10%
Itraconazolo	0,22 mg/ml	Sangue intero	15%

Un'elevata concentrazione di plasma nelle urine può generare linee di test grigie. Inoltre, le condizioni basiche ( $\text{pH} \geq 9$ ) nelle urine possono produrre risultati falsi positivi per le linee di *S. pneumoniae*. Il lubrificante personale a base d'acqua potrebbe produrre risultati falsi positivi o linee grigie per *L. pneumophila*, tuttavia, questo risultato sembra correlato alla dose.

### **Sensibilità e specificità cliniche per il liquido cerebrospinale (CSF)**

La sensibilità della linea di test *S. pneumoniae* è stata ottenuta testando 12 campioni di CSF che sono risultati positivi alla coltura per *S. pneumoniae* e 15 campioni di CSF inoculati con *S. pneumoniae*. La specificità della linea di test *S. pneumoniae* è stata ottenuta testando 170 campioni di CSF negativi di donatori negativi.

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

\*2 campioni sono stati testati, risultati positivi e confermati positivi sia con un altro test a flusso laterale per *S. pneumoniae* sia con ImmuLex *S. pneumoniae* Omni. Non è stato possibile coltivare batteri dai campioni, probabilmente a causa delle troppe volte in cui il campione è stato congelato e scongelato.

La sensibilità della linea di test *L. pneumophila* non è stata convalidata poiché è stato segnalato solo un caso di *Legionella* meningitis. La specificità della linea di test *L. pneumophila* è risultata essere 100% (170/170).

### Test del CSF inoculato

Campioni aggiuntivi di CSF umano sono stati inoculati al LOD con *S. pneumoniae* (N = 50) e altri campioni di CSF negativi non inoculati (N = 10) sono stati sottoposti al test ImmuView e al test con il comparatore. La sensibilità sia per il test ImmuView che per il test con il comparatore è risultata essere 50/50 (100%) e altri campioni di CSF negativi utilizzati per il test in cieco sono risultati negativi sia nel test ImmuView che nel test con il comparatore.

60 campioni di CSF umano reale			
ImmuView®	Comparatore		Totale
	Positivo	Negativo	
Positivo	50	0	50
Negativo	0	10	10
Totale	50	10	60

## STUDI ANALITICI - CSF

### Specificità (reattività crociata)

ImmuView *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test è stato testato con un pannello di 24 potenziali agenti cross-reattivi. Non sono state rilevate reazioni crociate per le linee di test *S. pneumoniae* o *L. pneumophila*.

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

### Sensibilità [Limite di rilevamento (LOD, Limit of Detection)]

La sensibilità analitica di ImmuView *S. pneumoniae* e *L. pneumophila* è stata determinata dal limite di rilevamento. Due diversi operatori hanno eseguito le diluizioni e il test. Le diluizioni sono state effettuate con batteri a cellula intera inoculati nel CSF umano.

CSF	LOD
<i>S. pneumoniae</i>	10 <sup>3</sup> CFU/ml

## Agenti interferenti

ImmuView *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test è stato testato con quarantasette (47) agenti interferenti a diverse concentrazioni nel liquido cerebrospinale (CSF) negativo o inoculato con CWPS o *S. pneumoniae*  $10^7$  CFU/ml.

Agente in CSF	Concentrazione	Agente	Concentrazione
<b>Acetaminofene</b>		<b>CSF artificiale negativo</b>	
Glucosio (H)	1 mg/ml	Glucosio (H)	1 mg/ml
Glucosio (M)	0,5 mg/ml	Glucosio (M)	0,5 mg/ml
Glucosio (L)	0,1 mg/ml	Glucosio (L)	0,1 mg/ml
Globuli rossi (H)	15%	Globuli rossi (H)	15%
Globuli rossi (M)	10%	Globuli rossi (M)	10%
Globuli rossi (L)	5%	Globuli rossi (L)	5%
Proteine (H)	60 mg/ml	Proteine (H)	60 mg/ml
Proteine (M)	30 mg/ml	Proteine (M)	30 mg/ml
Proteine (L)	10 mg/ml	Proteine (L)	10 mg/ml
Globuli bianchi	$10,6 \times 10^6$ /ml	Globuli bianchi	$10,6 \times 10^6$ /ml
Globuli bianchi	$5,3 \times 10^6$ /ml	Globuli bianchi	$5,3 \times 10^6$ /ml
Globuli bianchi	$2,7 \times 10^6$ /ml	Globuli bianchi	$2,7 \times 10^6$ /ml
Globuli bianchi	$1,8 \times 10^6$ /ml	Globuli bianchi	$1,8 \times 10^6$ /ml
Globuli bianchi	$0,9 \times 10^6$ /ml	Globuli bianchi	$0,9 \times 10^6$ /ml
<b>Antigene</b>		Bilirubina	
Bilirubina	15%	Bilirubina	
Bilirubina	10%	Plasma	
Bilirubina	5%	Plasma	
Plasma	15%	Plasma	
Plasma	10%		
Plasma	5%		

I globuli rossi possono dare ombre false positive sulla linea *S. pneumoniae* a causa dell'eccessivo colore rosso. Gli altri agenti del pannello non hanno interferito con il test.

## Studio di riproducibilità

ImmuView *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test ha mostrato un'eccellente riproducibilità complessiva con 1.068 risultati corretti su 1.072 risultati del test (99,6%), quando testato con 10 componenti di campioni di urina veri positivi per *S. pneumoniae* o *L. pneumophila* e campioni di urina negativi, e CSF artificiale positivo inoculato con isolati di *S. pneumoniae* nonché campioni di CSF artificiale negativo. I controlli positivo e negativo ImmuView sono stati anche testati come componenti del pannello in cieco/mascherati. Il test è stato eseguito per 5 giorni con un diverso lotto del kit in ogni centro, due negli Stati Uniti e uno in Europa.

Sono stati testati in tutto 3 lotti diversi. Ciascun centro, utilizzando due operatori (A e B), ha eseguito un totale di 360 test di riproducibilità e ha ottenuto un totale complessivo di 1.072 risultati di riproducibilità su un totale di 1.080 test nello studio utilizzando 6 operatori. In totale, 8 risultati del test (0,7%) sono stati ritenuti non validi e sono stati esclusi e non sottoposti a nuovo test. I componenti del pannello sono stati testati in cieco cambiando giornalmente i numeri e le identità dei componenti del pannello. La lettura e l'interpretazione dei pannelli di riproducibilità sono state eseguite visivamente. Non ci sono state differenze statistiche nella riproducibilità per lotto, centro, orario o operatore.



Descrizione	Risultati corretti	Accordo
<i>S. pneumoniae</i> , urina moderatamente positiva	90/90 positivo	100.0%
<i>S. pneumoniae</i> , CSF moderatamente positivo	89/89 <sup>a</sup> positivo	100.0%
<i>S. pneumoniae</i> , leggermente positivo inoculato in CFS artificiale	89/90 <sup>b</sup> positivo	98.9%
<i>S. pneumoniae</i> , urina leggermente positiva	90/90 positivo	100.0%
<i>L. pneumophila</i> , urina moderatamente positiva 2A	90/90 positivo	100.0%
<i>L. pneumophila</i> , urina moderatamente positiva 2B	88/89 <sup>c</sup> positivo	98.9%
<i>L. pneumophila</i> , urina leggermente positiva 1A	89/89 <sup>d</sup> positivo	100.0%
<i>L. pneumophila</i> , urina leggermente positiva 1B	89/90 <sup>e</sup> positivo	98,9%
Urina raccolta nel pool negativa	90/90 negativo	100.0%
CFS artificiale negativo	90/90 negativo	100.0%
Controllo positivo Immuvie	89/90 <sup>f</sup> positivo	98.9%
Controllo negativo Immuvie	85/85 <sup>g</sup> negativo	100.0%
<b>Sommario</b>	<b>1068/1072 corretto</b>	<b>99,6%</b>

- a L'operatore non ha rilevato una banda di controllo positivo, quindi un campione è risultato non valido poiché il foglietto illustrativo indica che questa è una condizione necessaria prima di interpretare il risultato. Il campione non è stato sottoposto a nuovo test.
- b È stata rilevata visivamente una banda di *L. pneumophila*.
- c L'operatore ha interpretato la banda come positiva per *S. pneumoniae* invece che positiva per *L. pneumophila*. Un campione è risultato non valido a causa di un punto (banda incompleta) sulla striscia secondo quanto indicato nel foglietto illustrativo e non è stato sottoposto a nuovo test.
- d Un campione è risultato non valido a causa di una banda incompleta per *S. pneumoniae* secondo quanto indicato nel foglietto illustrativo.
- e Nessuna presenza di banda per *L. pneumophila*.
- f L'operatore ha interpretato il risultato della banda per *S. pneumoniae* come negativo anche se la banda era presente.
- g Cinque campioni esclusi a causa della presenza di punti e bande incomplete. I campioni non sono stati sottoposti a nuovo test.

## Certificato di qualità

Lo sviluppo, la produzione e la vendita di kit diagnostici *in vitro* di SSI Diagnostica sono garantiti in termini di qualità e certificati conformemente alla norma ISO 13485.



Quality System  
DS/EN  
ISO 13485



## Bibliografia

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.

## **Informazioni e ordini**

SSI Diagnostica A/S

Herredsvejen 2

3400 Hillerød

Danimarca

T +45 4829 9100

support@immuview.com

immuview.com

shop.ssidiagnostica.com

---

**SSI Diagnostica A/S**  
Herredsvejen 2  
3400 Hillerød  
Denmark

---

**IMMUIVIEW.COM**