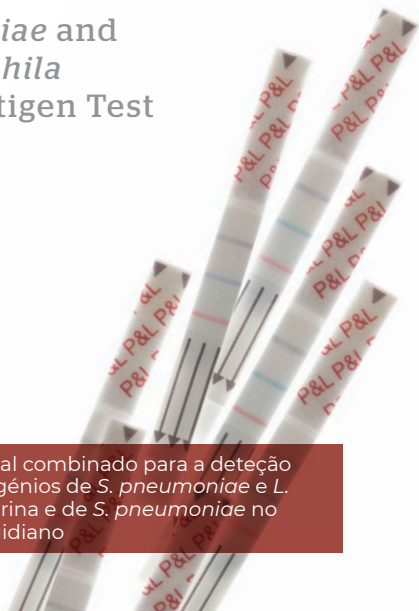


IMMUVIEW®

S. pneumoniae and
L. pneumophila
Urinary Antigen Test

PORTUGUÊS (PT)

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



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

Para utilização em diagnóstico *in vitro*

Utilização pretendida

ImmuView® *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test destina-se ao diagnóstico de infeções por *Streptococcus (S.) pneumoniae* e *Legionella (L.) pneumophila* através da deteção de antígenos urinários de *S. pneumoniae* e *L. pneumophila* (principalmente o serogrupo 1).

O ensaio destina-se ainda ao diagnóstico de infeções por *S. pneumoniae* através da deteção do antígeno de *S. pneumoniae* no líquido cefalorraquidiano (LCR). Trata-se de um teste de fluxo lateral também conhecido por teste imunocromatográfico de fluxo lateral.

Descrição

ImmuView *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test é um teste de fluxo lateral rápido para a deteção qualitativa de antígenos de *S. pneumoniae* em amostras de urina humana e LCR e de *L. pneumophila* (principalmente, o serogrupo 1) em amostras de urina humana.

O teste é válido no diagnóstico presuntivo de pneumonia pneumocócica causada por *S. pneumoniae* ou pneumonia por *Legionella* (Doença do legionário) causada por *L. pneumophila*, juntamente com a cultura e outros métodos. O tratamento rápido e precoce é vital para o prognóstico de ambas as doenças, razão pela qual os métodos rápidos de confirmação de ambas as doenças na fase inicial são muito importantes para iniciar o tratamento com antibióticos o mais rapidamente possível.

Princípio

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

Precauções

- A presença de pontos e linhas parciais representa resultados de testes INVÁLIDOS.
A amostra do doente deve ser testada novamente.
- Certifique-se de que o tampão contínuo (RB) do teste é adicionado a todos os tubos do teste e confirmado como presente. **Podem ocorrer resultados positivos falsos se nenhum RB for adicionado aos tubos de teste.**
- Os resultados dos testes devem ser lidos dentro do tempo de leitura recomendado.
- Não utilize o teste depois de a data de validade dos componentes ou do lote do kit.
- Não misture os componentes do lote do kit com componentes de outros lotes de kit.
- Deixe os componentes do kit atingirem a temperatura ambiente antes dos testes.
- Três linhas cinzentas/púrpura indicam a presença de plasma/proteína na urina. A amostra deve ser fervida durante 5 minutos antes de ser novamente testada.

Materiais fornecidos

- 1 tubo com 22 tiras de teste
- 0,5 ml de controlo positivo combinado para *S. pneumoniae* e *L. pneumophila*
- 0,5 ml de controlo negativo combinado para *S. pneumoniae* e *L. pneumophila*
- 2,5 ml de tampão contínuo
- 1 pinça
- 22 pipetas de transferência
- 22 tubos de teste
- 1 suporte para tubo de teste de cartão
- Quadro de pontuação

O guia rápido encontra-se no interior da caixa e na página 8.

Materiais necessários mas não fornecidos

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

Armazenamento e estabilidade

Para obter as informações, consulte a caixa e as etiquetas.

Conservantes

O ácido bórico ou a piperazina-N,N'-bis (ácido 2-etanosulfónico) (PIPES) NÃO interfere com ImmuView *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test, como tal, podem ser utilizados.

Colheita e armazenamento de amostras

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

Controlo de qualidade

Os controlos positivos e negativos fornecidos com ImmuView *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test funcionam como o controlo de qualidade do kit. Siga os seus requisitos locais ou estatais quanto à frequência dos testes de controlo de qualidade.

Antes de utilizar um novo lote de um kit ou uma nova remessa do mesmo lote ou de um novo operador, execute testes de controlo de qualidade antes de fazer os testes das amostras clínicas. Os controlos positivos e negativos dentro do kit são testados de acordo com o procedimento descrito nestas Instruções de utilização.

Procedimento

Os controlos positivo e negativo devem seguir o mesmo procedimento, como se se tratasse de uma amostra de urina ou de LCR. O controlo positivo deve estar visível na linha de teste de controlo e nas linhas de teste de *S. pneumoniae* e *L. pneumophila*. O controlo negativo deve estar visível apenas na linha de controlo.

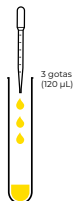
1. Deixe a amostra de urina ou de LCR do paciente atingir a temperatura ambiente.*
2. Aplique um tubo de teste no suporte de cartão.
3. Encha uma pipeta de transferência com urina ou LCR e adicione 3 gotas (120 µl) da amostra ao tubo de teste (mantenha a pipeta na posição vertical).
4. Adicione 2 gotas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

* Se a amostra de urina contiver sangue visível, confirme um resultado positivo fervendo¹² a amostra durante 5 minutos e teste novamente.

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

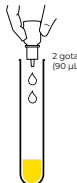
Guia rápido

Adição de amostras




3 gotas
(120 µL)

Adicionar o tampão contínuo e girar cuidadosamente



2 gotas
(90 µL)

Adicionar o teste e aguardar 15 minutos




Interpretação dos resultados

A: Controlo
B: Legionella
C: S. pneumoniae


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

1




Legionella e
S. pneumoniae
positivo

2




Legionella
positivo

3




S. pneumoniae
positivo

4




Legionella e
S. pneumoniae
positivo¹

5



Três linhas
S. pneumoniae
cinzentas/purpura -
ferver e repetir


6



Negativo


Teste invalid

7




Nenhum control -
repetir a amostra

8



Nenhum control -
repetir a amostra

9



Linha incompleta -
repetir a amostra

Interpretação de resultados

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

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

Uma **amostra positiva para ambas, *Legionella* e *S. pneumoniae***, mostra uma linha rosa/vermelha na metade inferior do teste para a *S. pneumoniae* positiva seguida de uma linha azul no meio para a *L. pneumophila* positiva e, na parte superior do teste, aparece uma linha de controlo roxa/cinza (ver resultado do teste número 1 e/ou 4, página 8).

Uma **amostra positiva para a *Legionella*** mostra uma linha azul para a *L. pneumophila* positiva e, na parte superior do teste, aparece uma linha de controlo roxa/cinza (ver resultado do teste número 2, página 8). Um resultado positivo para *L. pneumophila* no LCR deve ser investigado mais aprofundadamente, se for repetidamente positivo para *Legionella*.

Uma **amostra positiva para a *S. pneumoniae*** mostra uma linha rosa/vermelha para a *S. pneumoniae* positiva e, na parte superior do teste, aparece uma linha de controlo roxa/cinza (ver resultado do teste número 3, página 8).

Observe atentamente. Mesmo que haja uma linha muito ténue para a *Legionella* ou *S. pneumoniae* ou para ambas, o resultado do teste é positivo (ver resultado do teste número 4, página 8). O “Quadro de pontuação” incluído pode ajudar a determinar se o resultado do teste é positivo ou negativo.

Uma **amostra negativa** mostra uma única linha de controlo roxa/cinzenta na parte superior do teste (ver o resultado do teste número 6, página 8). Um resultado negativo não exclui uma infeção de *S. pneumoniae* ou *Legionella* (ver as limitações).

Nota: três linhas de teste roxas/cinzentas não indicam um resultado positivo (ver resultado do teste número 5, página 8).

Se forem observadas três linhas cinzentas, a amostra deverá voltar a ser testada depois de ferver a amostra de urina durante cerca de cinco (5) minutos. A ebulição também pode ser utilizada para confirmação de um resultado positivo, uma vez que os antigénios de *Legionella* e *S. pneumoniae* são termoestáveis. Deixe a amostra de urina arrefecer até à temperatura ambiente antes de voltar a testar a amostra.^{1,2}

Limitações

- ImmuView *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test não foi validado para ser utilizado com amostras de urina de crianças com menos de 8 anos.
- ImmuView *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test foi validado utilizando apenas amostras de urina e LCR. Outras amostras (por exemplo, soro, plasma ou outros fluidos corporais) podem causar resultados falsos e **não** devem ser testadas.
- A sensibilidade do ImmuView *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test ao testar amostras de LCR foi validada para *S. pneumoniae*.

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

SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE CLÍNICAS PARA AMOSTRAS DE URINA

(Estudo retrospectivo)

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

A sensibilidade clínica da linha de teste da *L. pneumophila* foi determinada através da análise retrospectiva de amostras de urina de pacientes com doença do legionário confirmada de acordo com os critérios do ECDC.³

A especificidade clínica das linhas de teste de *S. pneumoniae* e *L. pneumophila* foi determinada através do teste de amostras de urina de pacientes com infecções do trato urinário e hemocultura negativa.³ Além disso, não foi detetada nenhuma reação cruzada entre as amostras de urina de *S. pneumoniae* e *L. pneumophila* serogrupo 1. Os valores de sensibilidade foram calculados utilizando o intervalo de confiança de Wilson de 95%.

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

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

Concordância positiva com outros UAT

Obteve-se concordância positiva com *S. pneumoniae* numa amostra da população que continha amostras de positivas de hemocultura. Obteve-se concordância positiva de *L. pneumophila* numa amostra da população que continha amostras positivas de cultura e/ou PCR. A concordância positiva foi calculada de acordo com intervalo de confiança de Wilson de 95%, dividindo o número de amostras positivas ImmuView® pelo número de amostras positivas do comparador.

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

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

Concordância negativa com outros UAT

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

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

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

ESTUDOS ANALÍTICOS – URINA

Especificidade (reatividade cruzada)

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

Organismos testados em termos de interferência	
<i>Acinetobacter 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 não 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>
Citomegalovírus	<i>Salmonella glostrup</i>
Enterovírus D68	<i>Streptococcus mutans</i> (2)
Herpes Simplex 1,2	<i>Streptococcus parasanguis</i>
Vírus da influenza A (H1N1 e H3N2)	<i>Streptococcus sanguinis</i>
Vírus da influenza B	<i>Streptococcus aureus</i> (6)
Vírus da parainfluenza 1, 2, 3 (3)	<i>Streptococcus epidermidis</i> (5)
Vírus sincicial respiratório 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>	

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

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

Sensibilidade (limite de detecção (LdD))

O limite de detecção (LdD) para ImmuView *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test foi de 62,5 pg/ml para antigénio CWP *S. pneumoniae* purificado (nativo). No caso de LPS específicos para *L. pneumophila* SG1 (Filadélfia), o LdD é de 25 ng/ml. A bactéria *S. pneumoniae* de célula inteira pode ser detetada em 10^5 CFU/ml e a *L. pneumophila* SG1 (Filadélfia) tem uma LdD em 10^4 CFU/ml. A ebulição ou os conservantes de urina não alteraram estes resultados.

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

Reatividade da estirpe

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

Streptococcus pneumoniae

Subgrupo	Antigénio (µg/ml)	Organismo inteiro (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 serogrupo um (1)

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

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

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

Substâncias interferentes

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

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

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

Sensibilidade e especificidade clínicas do LCR

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

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

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

A sensibilidade da linha de teste de *L. pneumophila* não foi validada, uma vez que apenas foi registado um caso de *Legionella* meningitis. A especificidade da linha de teste de *L. pneumophila* foi de 100% (170/170).

Teste do LCR enriquecido

Foram testadas amostras adicionais de LCR humano enriquecidas no LdD com *S. pneumoniae* (N=50) e foram testadas amostras de LCR negativas não enriquecidas adicionais (N=10) com o teste ImmuView e o teste do comparador. A sensibilidade tanto para o teste ImmuView como para o teste do comparador foi de 50/50 (100%) e as amostras negativas adicionais do LCR utilizadas para a ocultação do teste foram negativas tanto no teste ImmuView como no teste do comparador.

60 amostras reais de LCR humano			
ImmuView®	Comparador		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	50	0	50
Negativo	0	10	10
Total	50	10	60

ESTUDOS ANALÍTICOS – LCR

Especificidade (reatividade cruzada)

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

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

Sensibilidade (limite de detecção (LdD))

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

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

Agentes de Interferência

ImmuView *S. pneumoniae* and *L. pneumophila* Urinary Antigen Test foi testado com quarenta e sete (47) agentes interferentes em concentrações diferentes no LCR artificial negativo ou enriquecido com CWPS ou *S. pneumoniae* 10^7 CFU/ml.

Agente no LCR	Concentração	Agente	Concentração
Acetaminofeno		LCR artificial negativo	
Glucose (H)	1mg/ml	Glucose (H)	1mg/ml
Glucose (M)	0,5 mg/ml	Glucose (M)	0,5 mg/ml
Glucose (L)	0,1 mg/ml	Glucose (L)	0,1 mg/ml
Eritrócitos (H)	15%	Eritrócitos (H)	15%
Eritrócitos (M)	10%	Eritrócitos (M)	10%
Eritrócitos (L)	5%	Eritrócitos (L)	5%
Proteína (H)	60 mg/ml	Proteína (H)	60 mg/ml
Proteína (M)	30 mg/ml	Proteína (M)	30 mg/ml
Proteína (L)	10 mg/ml	Proteína (L)	10 mg/ml
Leucócitos	$10,6 \times 10^6$ /ml	Leucócitos	$10,6 \times 10^6$ /ml
Leucócitos	$5,3 \times 10^6$ /ml	Leucócitos	$5,3 \times 10^6$ /ml
Leucócitos	$2,7 \times 10^6$ /ml	Leucócitos	$2,7 \times 10^6$ /ml
Leucócitos	$1,8 \times 10^6$ /ml	Leucócitos	$1,8 \times 10^6$ /ml
Leucócitos	$0,9 \times 10^6$ /ml	Leucócitos	$0,9 \times 10^6$ /ml
Antigênio		Bilirrubina	
Bilirrubina	15%	Bilirrubina	
Bilirrubina	10%	Plasma	
Bilirrubina	5%	Plasma	
Plasma	15%	Plasma	
Plasma	10%		
Plasma	5%		

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

Estudo de reprodutibilidade

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

No total, foram testados 3 lotes diferentes. Cada centro, utilizando dois operadores (A e B), realizou um total de 360 testes de reprodutibilidade e um total geral de 1072 resultados de reprodutibilidade de um total de 1080 testes no estudo, utilizando 6 operadores. Um total de 8 resultados de testes (0,7%) foram determinados como inválidos, excluídos e não testados novamente. A alteração diária dos números e da identidade dos membros do painel foi ocultada aos membros do painel. A leitura e a interpretação dos painéis de reprodutibilidade foi realizada visualmente. Não houve diferenças estatísticas na reprodutibilidade por lote, centro, período ou operador.

Descrição	Resultados corretos	Concordância
<i>S. pneumoniae</i> , urina positiva moderada	90/90 positivo	100.0%
<i>S. pneumoniae</i> , LCR positivo moderado	89/89 ^a positivo	100.0%
<i>S. pneumoniae</i> , positivo baixo enriquecido em LCR artificial	89/90 ^b positivo	98.9%
<i>S. pneumoniae</i> , urina positiva baixa	90/90 positivo	100.0%
<i>L. pneumophila</i> , urina positiva moderada 2A	90/90 positivo	100.0%
<i>L. pneumophila</i> , urina positiva moderada 2B	88/89 ^c positivo	98.9%
<i>L. pneumophila</i> , urina positiva baixa 1A	89/89 ^d positivo	100.0%
<i>L. pneumophila</i> , urina positiva baixa 1B	89/90 ^e positivo	98,9%
Urina agrupada negativa	90/90 negativo	100.0%
LCR artificial negativo	90/90 negativo	100.0%
Controlo positivo ImmuView	89/90 ^f positivo	98.9%
Controlo negativo ImmuView	85/85 ^g negativo	100.0%
Resumo	1068/1072 corretos	99,6%

- a O operador não viu uma banda de controlo positivo, pelo que uma amostra foi inválida, uma vez que o folheto informativo indica que isto é necessário antes de interpretar o resultado. A amostra não foi testada novamente.
- b Foi observada visualmente uma banda de *L. pneumophila*.
- c O operador interpretou a banda como um resultado positivo de *S. pneumoniae*, em vez de um resultado positivo de *L. pneumophila*. Uma amostra foi considerada inválida devido ao ponto (banda incompleta) na tira por o folheto informativo e não foi testada novamente.
- d Uma amostra foi considerada inválida devido a uma banda incompleta em *S. pneumoniae*, de acordo com o folheto informativo.
- e Nenhuma banda de *L. pneumophila* presente.
- f O operador interpretou ao resultado da banda de *S. pneumoniae* como negativo, não obstante a presença da banda.
- g Cinco amostras excluídas devido à presença de pontos e bandas incompletas. As amostras não foram testadas novamente.

Certificado de qualidade

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



Quality System
DS/EN
ISO 13485



Referências

1. Rota MC, Fontana S, Montañó-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.

Informações e encomendas

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