

IMMUVIEW®

S. pneumoniae och
L. pneumophila
urinagentest för

SVENSKA (SV)

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



IMMUVIEW® URINANTIGENTEST FÖR *S. PNEUMONIAE* OCH *L. PNEUMOPHILA*

För diagnostisk användning *in vitro*

Avsedd användning

ImmuView® urinantigentest för *S. pneumoniae* och *L. pneumophila* är avsett för att diagnostisera infektion med *Streptococcus (S.) pneumoniae* och *Legionella (L.) pneumophila* genom detektion av antigener i urin mot *S. pneumoniae* eller *L. pneumophila* (främst serogrupp 1) eller både och.

Analysen är vidare avsedd för att diagnostisera infektion med *S. pneumoniae* genom detektion av antigener mot *S. pneumoniae* i cerebrospinalvätska (CSF). Testet är ett lateral flow-test, även kallat immunkromatografisk lateral flow-analys.

Beskrivning

ImmuView urinantigentest för *S. pneumoniae* och *L. pneumophila* är ett snabbt lateral flow-test för kvalitativ detektion av *S. pneumoniae* i urinprov och CSF-prov från människa samt antigener mot *L. pneumophila* (främst serogrupp 1) i urinprov från människa.

Testet är ett effektivt sätt att ställa presumtiv diagnos av pneumokockpneumoni orsakad av *S. pneumoniae* eller *Legionella*-pneumoni (legionärssjuka) orsakad av *L. pneumophila*, i kombination med odling och andra metoder. Korrekt och tidig behandling är avgörande för prognosen vid båda dessa sjukdomar, och snabba metoder för att bekräfta diagnosen i den initiala fasen är därför av yttersta vikt för att lämplig antibiotikabehandling ska kunna sättas in snarast möjligt.

Princip

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

Försiktighetsåtgärder

- Om ofullständiga linjer eller prickar visas innebär det att testresultatet är OGILTIGT.
Patientprovet ska då testas på nytt.
- Var noga med att tillsätta testets running-buffert i alla provrör och bekräfta att det har tillsatts. **Om running-buffert inte tillsätts i provrören kan det leda till falskt positiva resultat.**
- Testresultaten ska läsas av inom den rekommenderade avläsningstiden.
- Använd inte testet efter kitlotens eller komponenternas utgångsdatum.
- Blanda inte kitlotens komponenter med komponenter från andra kitloter.
- Se till att kittets komponenter uppnår rumstemperatur innan testet genomförs.
- Tre grå/lila linjer indikerar att plasma/protein finns i urinen.
Provet ska kokas i 5 minuter innan det testas på nytt.

Material som ingår

- 1 rör med 22 teststickor
- 0,5 ml kombinerad positiv kontroll för *S. pneumoniae* och *L. pneumophila*
- 0,5 ml kombinerad negativ kontroll för *S. pneumoniae* och *L. pneumophila*
- 2,5 ml running-buffert
- 1 pincett
- 22 överföringspipetter
- 22 provrör
- 1 provrörshållare av kartong
- Resultatkort

En snabbguide finns på insidan av kartongen och på sidan 8.

Material som behövs men inte ingår

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

Förvaring och hållbarhet

Se informationen på kartongen och märkningen.

Konserveringsmedel

Borsyra eller piperazin-N,N'-bis(2-etansulfonsyra) (PIPES) interfererar INTE med ImmuView urinantigentest för *S. pneumoniae* och *L. pneumophila* och kan användas.

Provtagning och förvaring

Samla upp urinprovet i en steril standardbehållare (med eller utan borsyra som konserveringsmedel). Om provet ska köras inom 24 timmar kan det förvaras i rumstemperatur. Provet kan också förvaras i 2–8 °C i 1 vecka eller frysas (–20 °C). Se alltid till att proverna når rumstemperatur innan testet genomförs. CSF-prover ska testas så snart som möjligt efter provtagning eller förvaras frysta tills testet kan genomföras. Följ laboratoriets rutiner för långtidsförvaring av CSF-prover.

Kvalitetskontroll

Depositiva och negativa kontrollerna som medföljer ImmuView urinantigentest för *S. pneumoniae* och *L. pneumophila* fungerar som kittets kvalitetskontroll. Följ lokala eller nationella krav när det gäller hur ofta kvalitetskontrolltestning ska genomföras. Kvalitetskontrolltestning ska utföras innan kliniska prover testas med en ny lot av ett kit eller en ny leverans av samma lot, eller om testet utförs av en ny användare. De positiva och negativa kontrollerna i kittet ska testas enligt den metod som beskrivs i de här användarinstruktionerna.

Metod

Samma procedur ska följas för de positiva och negativa kontrollerna som om det vore ett urinprov eller ett CSF-prov. Den positiva kontrollen ska vara synlig vid kontrolltestlinjen och testlinjerna för *S. pneumoniae* och *L. pneumophila*. Den negativa kontrollen ska bara vara synlig vid kontrollinjen.

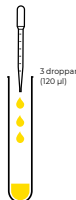
1. Se till att urinprovet eller CSF-provet från patienten uppnår rumstemperatur.*
2. Sätt ett provrör i hållaren av kartong.
3. Fyll överföringspipetten med urin eller CSF och tillsätt 3 droppar (120 µl) av provet i provröret (håll pipetten vertikalt).
4. Tillsätt 2 droppar (90 µl) running-buffert i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

* Om urinprovet innehåller synligt blod ska ett positivt resultat bekräftas genom att provet kokas^{1,2} i 5 minuter och testas på nytt.

** Annars kan testresultatet bli felaktigt.

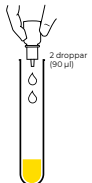
Snabbguide

Tillsätt provet




3 droppar
(120 µl)

**Tillsätt running-buffert
och snurra försiktigt**



2 droppar
(90 µl)


**Sätt i teststicken och
vänta 15 minuter**




Tolkning av resultatet

A: Kontroll
B: Legionella
C: S. Pneumoniae


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




1
Positivt för Legionella och S. pneumoniae




2
Positivt för Legionella




3
Positivt för S. pneumoniae



4
Positivt för Legionella och S. pneumoniae*




5
Tre grå/lila linjer
- koka och testa på nytt




6
Negativt


Ogiltigt test



7
Ingen kontroll
- testa provet på nytt



8
Ingen kontroll
- testa provet på nytt



9
Ofullständig linje
- testa provet på nytt

Tolkning av resultaten

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

Om ingen kontrollinje observeras är testet **ogiltigt** och provet måste testas på nytt (se testresultat nummer 7 och 8, sida 8).

Om **provet är positivt för både *Legionella* och *S. pneumoniae*** visas en rosa/röd linje i nedre halvan av testet som anger att provet är *S. pneumoniae*-positivt, följt av en blå linje i mitten som anger att provet är *L. pneumophila*-positivt, samt en lila/grå kontrollinje högst upp i testet (se testresultat nummer 1 och/eller nummer 4, sida 8).

Om **provet är positivt för *Legionella*** visas en blå linje som anger att provet är *L. pneumophila*-positivt, samt en lila/grå kontrollinje högst upp i testet (se testresultat nummer 2, sida 8). Ett positivt resultat för *L. pneumophila* i cerebrospinalvätska ska utredas ytterligare om det upprepade gånger är positivt för *Legionella*.

Om **provet är positivt för *S. pneumoniae*** visas en rosa/röd linje som anger att provet är *S. pneumoniae*-positivt, samt en lila/grå kontrollinje högst upp i testet (se testresultat nummer 3, sida 8).

Titta noga. Även om en mycket svag linje visas för antingen *Legionella*, *S. pneumoniae* eller båda är testresultatet positivt (se testresultat nummer 4, sida 8). Det medföljande resultatkortet kan hjälpa till att avgöra om testresultatet är positivt eller negativt.

Om **provet är negativt** visas enbart en lila/grå kontrollinje högst upp i testet (se testresultat nummer 6, sida 8). Ett negativt resultat utesluter inte infektion med *S. pneumoniae* eller *Legionella*. Se avsnittet Begränsningar.

Obs! Tre grå/lila testlinjer indikerar inte ett positivt resultat (se testresultat nummer 5, sida 8).

Om tre grå linjer observeras ska provet testas på nytt efter att urinprovet har kokats i cirka fem (5) minuter. Provet kan även kokas för bekräftelse av ett positivt resultat, eftersom antigener mot *Legionella* och *S. pneumoniae* är värmestabila. Kom ihåg att låta urinprovet svalna till rumstemperatur innan provet testas på nytt.^{1,2}

Begränsningar

- ImmuView urinantigentest för *S. pneumoniae* och *L. pneumophila* har inte validerats för användning på urinprover från barn under 8 år.
- ImmuView urinantigentest för *S. pneumoniae* och *L. pneumophila* har endast validerats för användning på urinprover och CSF-prover. Andra prover (t.ex. serum, plasma eller andra kroppsvätskor) kan orsaka felaktiga resultat och ska **inte** testas.
- Sensitiviteten för ImmuView urinantigentest för *S. pneumoniae* och *L. pneumophila* vid testning av CSF-prover har validerats för *S. pneumoniae*.

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

KLINISK SENSITIVITET OCH SPECIFICITET FÖR URINPROVER

(retrospektiv studie)

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

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

Klinisk specificitet för *S. pneumoniae*- och *L. pneumophila*-testlinjerna har fastställts genom test av urinprover från patienter med urinvägsinfektion och negativa blododlingsprover.³ Dessutom detekterades ingen korsreaktion mellan urinprover med *S. pneumoniae* och *L. pneumophila* serogrupp 1. Sensitivitetsvärdena beräknades med Wilsons konfidensintervall på 95 %.

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

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

Positiv överensstämmelse med andra urinantigentest

Positiv överensstämmelse för *S. pneumoniae* fastställdes i en provpopulation som innehöll positiva blododlingsprover. Positiv överensstämmelse för *L. pneumophila* fastställdes i en provpopulation som innehöll positiva odlings- och/eller PCR-prover. Den positiva överensstämmelsen beräknades i enlighet med Wilsons konfidensintervall på 95 %, genom att antalet positiva ImmuView®-prover dividerades med antalet positiva prover för jämförelsetestet.

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

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

Negativ överensstämmelse med andra urinantigentest

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

96 fall utan pneumokocker		<u>Jämförelsetest</u>		
		Positiva	Negativa	Totalt
ImmuView®	Positiva	3	0	3
	Negativa	0	93	93
Totalt		3	93	96
Negativ överensstämmelse		100 % (93/93 CL: 96-100 %)		

Negativ enzymimmunanalys för urinantigen riktad mot <i>L. pneumophila</i> sg 1		<u>Jämförelsetest</u>		
		Positiva	Negativa	Totalt
ImmuView®	Positiva	0	0	0
	Negativa	0	456	456
Totalt		0	456	456
Negativ överensstämmelse		100 % (456/456 CL: 96-100 %)		

ANALYTISKA STUDIER – URIN

Specificitet (korsreaktivitet)

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

Organismer som testats för interferens	
<i>Acinetobacter</i> spp. (4)	<i>Lactobacillus</i> sp.
<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</i> sp.	<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</i> spp. (2)
<i>Haemophilus influenzae</i> typ a-f och okapslade (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>
Influenza A-virus (H1N1 och H3N2)	<i>Streptococcus sanguinis</i>
Influenza B-virus	<i>Streptococcus aureus</i> (6)
Parainfluensavirus 1,2,3 (3)	<i>Streptococcus epidermidis</i> (5)
Respiratoriskt syncytialvirus 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 och G (16)
<i>Lactobacillus catenaforme</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	

Alla bakterieisolat ovan var negativa vid användning av ImmuView urinantigentest för *S. pneumoniae* och *L. pneumophila*. Den enda möjliga korsreaktiviteten var ett av tre *E. cloacea*-isolat som var positivt för *L. pneumophila*. Detta bekräftades vid nytt test av detta enda isolat.

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

Sensitivitet (detektionsgräns (LOD))

Detektionsgränsen (LOD) för ImmuView urinantigentest för *S. pneumoniae* och *L. pneumophila* är 62,5 pg/ml för renat *S. pneumoniae* CWPS-antigen (naturligt). För LPS som är specifik för *L. pneumophila* SG 1 (Philadelphia) är detektionsgränsen 25 ng/ml. *S. pneumoniae*-helcellsbakterier kan detekteras vid 10^5 CFU/ml och *L. pneumophila* SG 1 (Philadelphia) har en detektionsgräns på 10^4 CFU/ml. Kokning eller urinkonserveringsmedel ändrade inte dessa resultat.

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

Stamreaktivitet

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

Streptococcus pneumoniae

Undergrupp	Antigen ($\mu\text{g/ml}$)	Hel organism (CFU/ml)
Typ 1	Ej fastställt	10^4
Typ 3	0.001	10^4
Typ 5	0.010	10^5
Typ 37	0.0001	Ej fastställt

Legionella pneumophila serogrupp ett (1)

Pontiac/Ej Pontiac	Art	Antigen ($\mu\text{g/ml}$)	Hela celler (CFU/ml)
Pontiac	Knoxville	0.100	10^5
Pontiac	Allentown/France	0.005	Ej fastställt
Pontiac	Benidorm	Ej fastställt	10^4
Pontiac	Philadelphia	0.010	10^4
Ej Pontiac	OLDA/Oxford	0.001	Ej fastställt
Ej Pontiac	Camperdown	0.315	Ej fastställt
Ej Pontiac	Heyman	1.250	Ej fastställt

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

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

Interfererande ämnen

ImmuView urinantigentest för *S. pneumoniae* och *L. pneumophila* testades med fyrtiosju (47) interfererande ämnen i olika koncentrationer i urinprover.

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

Hög koncentration av plasma i urin kan resultera i grå testlinjer. Dessutom kan basiska förhållanden (pH ≥ 9) i urin ge falskt positiva *S. pneumoniae*-linjer. Vattenbaserat glidmedel kan resultera i falskt positiva eller grå *L. pneumophila*-linjer. Detta utfall tycks dock vara dosrelaterat.

Klinisk sensitivitet och specificitet för cerebrospinalvätska

Sensitiviteten för *S. pneumoniae*-testlinjen har fastställts genom test av 12 CSF-prover med positiv odling för *S. pneumoniae* och 15 CSF-prover med tillsatt *S. pneumoniae*. Specificiteten för *S. pneumoniae*-testlinjen har fastställts genom test av 170 negativa CSF-prover från negativa donatorer.

ImmuView®	Sensitivitet	Specificitet
<i>S. pneumoniae</i>	100% (27/27)	98.8% (168*/170)
<i>L. pneumophila</i>	Ej tillämpligt	100% (170/170)

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

Sensitiviteten för *L. pneumophila*-testlinjen har inte validerats, eftersom endast ett fall av hjärnhinneinflammation med *Legionella* har rapporterats. Specificiteten för *L. pneumophila*-testlinjen var 100 % (170/170).

Test av cerebrospinalvätska med tillsats

Ytterligare CSF-prover från människa med tillsatt *S. pneumoniae* vid detektionsgränsen (N = 50) och ytterligare negativa CSF-prover (N = 10) utan tillsats testades med ImmuView-testet och jämförelsetestet. Sensitiviteten för både ImmuView-testet och jämförelsetestet var 50/50 (100 %) och ytterligare negativa CSF-prover som användes för blindning av testet var negativa i både ImmuView-testet och jämförelsetestet.

60 verkliga humana CSF-prover			
ImmuView®	Jämförelsetestet		Totalt
	Positiva	Negativa	
Positiva	50	0	50
Negativa	0	10	10
Totalt	50	10	60

ANALYTISKA STUDIER – CEREBROSPINALVÄTSKA

Specificitet (korsreaktivitet)

ImmuView urinantigentest för *S. pneumoniae* och *L. pneumophila* testades med en panel av 24 potentiella korsreaktanter. Inga korsreaktioner detekterades för *S. pneumoniae*- eller *L. pneumophila*-testlinjerna.

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

Sensitivitet (detektionsgräns (LOD))

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

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

Interferensämnen

ImmuView urinantigentest för *S. pneumoniae* och *L. pneumophila* testades med fyrtiosju (47) interfererande ämnen vid olika koncentrationer i artificiell cerebrospinalvätska som antingen var negativ eller hade tillsatts med CWPS eller *S. pneumoniae* 10^7 CFU/ml.

Ämne i CSF	Koncentration	Ämne	Koncentration
Acetaminofen		Negativ artificiell CSF	
Glukos (H)	1 mg/ml	Glukos (H)	1 mg/ml
Glukos (M)	0,5 mg/ml	Glukos (M)	0,5 mg/ml
Glukos (L)	0,1 mg/ml	Glukos (L)	0,1 mg/ml
Röda blodkroppar (H)	15%	Röda blodkroppar (H)	15%
Röda blodkroppar (M)	10%	Röda blodkroppar (M)	10%
Röda blodkroppar (L)	5%	Röda blodkroppar (L)	5%
Protein (H)	60 mg/ml	Protein (H)	60 mg/ml
Protein (M)	30 mg/ml	Protein (M)	30 mg/ml
Protein (L)	10 mg/ml	Protein (L)	10 mg/ml
Vita blodkroppar	$10,6 \times 10^6$ /ml	Vita blodkroppar	$10,6 \times 10^6$ /ml
Vita blodkroppar	$5,3 \times 10^6$ /ml	Vita blodkroppar	$5,3 \times 10^6$ /ml
Vita blodkroppar	$2,7 \times 10^6$ /ml	Vita blodkroppar	$2,7 \times 10^6$ /ml
Vita blodkroppar	$1,8 \times 10^6$ /ml	Vita blodkroppar	$1,8 \times 10^6$ /ml
Vita blodkroppar	$0,9 \times 10^6$ /ml	Vita blodkroppar	$0,9 \times 10^6$ /ml
Antigen		Bilirubin	
Bilirubin	15%	Bilirubin	
Bilirubin	10%	Plasma	
Bilirubin	5%	Plasma	
Plasma	15%	Plasma	
Plasma	10%		
Plasma	5%		

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

Studie av reproducerbarhet

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

Totalt tre olika loter testades. På varje plats utfördes totalt 360 reproducerbarhetstest av två operatörer (A och B). Detta resulterade i sammanlagt 1 072 resultat för reproducerbarhet av totalt 1 080 test utförda av sex användare i studien. Totalt åtta testresultat (0,7 %) fastställdes vara ogiltiga och utslöts. De testades inte på nytt. Panelmedlemmarna blindades genom att deras nummer och identitet ändrades dagligen. Avläsningen och tolkningen av reproducerbarhetspanelerna utfördes visuellt. Det fanns inga statistiska skillnader avseende reproducerbarhet mellan loter, platser, tidpunkter eller användare.

Beskrivning	Korrekta resultat	Överensstämmelse
<i>S. pneumoniae</i> , måttligt positiv urin	90/90 positiva	100.0%
<i>S. pneumoniae</i> , måttligt positiv CSF	89/89 ^a positiva	100.0%
<i>S. pneumoniae</i> , lågt positiv tillsatt i artificiell CSF	89/90 ^b positiva	98.9%
<i>S. pneumoniae</i> , lågt positiv urin	90/90 positiva	100.0%
<i>L. pneumophila</i> , måttligt positiv urin 2A	90/90 positiva	100.0%
<i>L. pneumophila</i> , måttligt positiv urin 2B	88/89 ^c positiva	98.9%
<i>L. pneumophila</i> , lågt positiv urin 1A	89/89 ^d positiva	100.0%
<i>L. pneumophila</i> , lågt positiv urin 1B	89/90 ^e positiva	98,9%
Negativ poolad urin	90/90 negativa	100.0%
Negativ artificiell CSF	90/90 negativa	100.0%
ImmuView positiv kontroll	89/90 ^f positiva	98.9%
ImmuView negativ kontroll	85/85 ^g negativa	100.0%
Sammanfattning	1 068/1 072 korrekta	99,6%

- a Användaren såg inget band för den positiva kontrollen, så ett prov var ogiltigt eftersom det anges i bipacksedeln att detta krävs före tolkning av resultatet. Provet testades inte på nytt.
- b Ett visuellt *L. pneumophila*-band observerades.
- c Användaren tolkade ett band som *S. pneumoniae*-positivt i stället för *L. pneumophila*-positivt. Ett prov var ogiltigt på grund av prick (ofullständigt band) på stickan i enlighet med bipacksedeln och testades inte på nytt.
- d Ett prov var ogiltigt på grund av ett ofullständigt band för *S. pneumoniae* i enlighet med bipacksedeln.
- e Inget *L. pneumophila*-band observerades.
- f Användaren tolkade resultatet av *S. pneumoniae*-bandet som negativt trots att det fanns ett band.
- g Fem prover uteslöts på grund av att prickar och ofullständiga band observerades. Proverna testades inte på nytt.

Kvalitetsintyg

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



Referenser

1. Rota MC, Fontana S, Montaña-Remacha C, et al.; Legionnaires' disease pseudoepidemic due to falsely positive urine antigen test results. *J Clin Microbiol.* 2014;52(6):2279–2280. doi:10.1128/JCM.00493-14.
2. Briones ML, Blanquer J, Ferrando D, Blasco ML, Gimeno C, Marín J.; Assessment of analysis of urinary pneumococcal antigen by immunochromatography for etiologic diagnosis of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Vaccine Immunol.* 2006;13(10):1092–1097. doi:10.1128/CVI.00090-06.
3. Jørgensen CS, Uldum SA, Sørensen JF, Skovsted IC, Otte S, Elverdal PL; Evaluation of a new lateral flow test for detection of *Streptococcus pneumoniae* and *Legionella pneumophila* urinary antigen; *Journal of Microbiological Methods*; 2015.
4. Lindsay D, Scott KJ, McNeill A, et al.; Evaluation of the rapid lateral flow ImmuView® urinary antigen test for the detection of *L. pneumophila* and *Streptococcus pneumoniae*. Poster at ESGLI 2017.

Information och beställning

SSI Diagnostica A/S

Herredsvejen 2

3400 Hillerød

Danmark

Tel: +45 4829 9100

support@immuviv.com

immuviv.com

shop.ssidiagnostica.com

SSI Diagnostica A/S
Herredsvejen 2
3400 Hillerød
Denmark

IMMUIView.COM

