

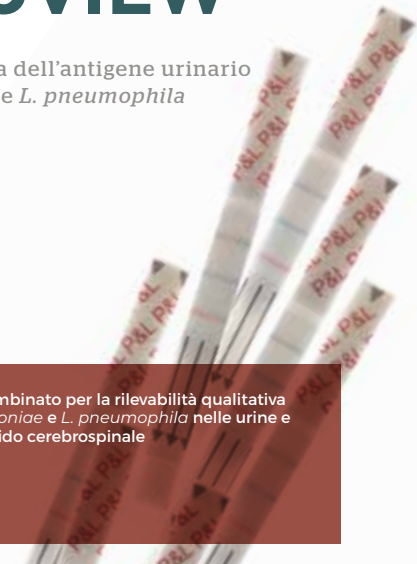
Istruzioni per l'uso

# IMMUVIEW®

Test per la ricerca dell'antigene urinario  
di *S. pneumoniae* e *L. pneumophila*

IT

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





# IMMUVIEW® TEST PER LA RICERCA DELL'ANTIGENE URINARIO *S. PNEUMONIAE* E *L. PNEUMOPHILA*

Per uso diagnostico *in vitro*

## Uso previsto

Il test dell'antigene urinario ImmuView® *S. pneumoniae* e *L. pneumophila* è un test rapido a flusso laterale *in vitro*, noto anche come test immunocromatografico a flusso laterale. Il test è destinato alla rilevazione qualitativa degli antigeni *Streptococcus (S.) pneumoniae* e *Legionella (L.) pneumophila* in campioni di urina di pazienti con sintomi di polmonite. Il test dell'antigene urinario ImmuView® *S. pneumoniae* e *L. pneumophila* può essere letto visivamente o utilizzato insieme al lettore ImmuView®.

Il test ha lo scopo di aiutare nella diagnosi delle infezioni da sierogruppo 1 di *S. pneumoniae* e *L. pneumophila*. Il dosaggio è indicato anche per contribuire alla diagnosi delle infezioni da *S. pneumoniae* mediante la rilevazione dell'antigene di *S. pneumoniae* nel liquido cerebrospinale (CSF). I risultati del test dell'antigene urinario ImmuView® *S. pneumoniae* e *L. pneumophila* devono essere interpretati insieme alla valutazione clinica del paziente e ad altri metodi diagnostici.

## Descrizione

Il test dell'antigene urinario ImmuView *S. pneumoniae* e *L. pneumophila* è un test a flusso laterale rapido per la rilevazione qualitativa degli antigeni di *S. pneumoniae* nei campioni di urina umana e CSF, nonché 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 appropriato. Il test dell'antigene urinario ImmuView® *S. pneumoniae* e *L. pneumophila* deve essere utilizzato solo da professionisti di laboratorio e/o da operatori sanitari.

## Principio

Il test dell'antigene urinario ImmuView *S. pneumoniae* e *L. pneumophila* è un test a flusso laterale rapido per la rilevazione di *S. pneumoniae* e *L. pneumophila* mediante l'uso dello stesso test.

## Precauzioni

- Assicurarsi che il running buffer sia aggiunto a tutte le provette.  
Possono verificarsi risultati falsi positivi se non viene aggiunto alcun running buffer alle provette.
- La presenza di linee parziali e punti rappresenta risultati del test non validi.  
Il campione del/della paziente deve essere riesaminato.

- I risultati del test devono essere letti entro il tempo di lettura consigliato.
- 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.
- L'intensità di una linea di test non è correlata al livello di antigene nel campione.
- Non mescolare i componenti del lotto del kit specifico con i componenti di altri kit.
- Non utilizzare il test dell'antigene urinario ImmuView® *S. pneumoniae* e *L. pneumophila* dopo la data di scadenza.
- Ispezionare i test e le fiale prima dell'uso per assicurarsi che siano intatti. Eventuali flaconcini/test danneggiati devono essere eliminati.
- Il tioglicolato come conservante può provocare una reazione crociata, causando potenzialmente risultati falsi positivi di *S. pneumoniae*.

## **Materiali forniti**

- 1 provetta con 22 test
- 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
- 1 scorecard

Una breve guida si trova all'interno della scatola e a pagina 9 di questo documento.

## **Materiali necessari ma non forniti**

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

## **Conservazione e stabilità**

È possibile trovare le informazioni sulla scatola e sulle etichette. Questo prodotto non richiede ulteriori condizioni di conservazione. Non congelare il prodotto.

## **Conservanti**

L'uso di acido borico o acido piperazina-N,N'-bis (2-etansolfonico) (PIPES) non interferisce con il test dell'antigene urinario ImmuView® *S. pneumoniae* e *L. pneumophila*.

## 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 a -20 °C (evitare più cicli di congelamento/scongelamento). 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 il test dell'antigene urinario ImmuView® *S. pneumoniae* e *L. pneumophila* costituiscono il controllo di qualità del kit.

I controlli positivi e negativi devono seguire la stessa procedura come se fossero campioni di urina o di 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.

Prima dell'uso controllare le fiale per assicurarsi che non vi siano danni e/o perdite. In caso di danni o perdite, gettare il flaconcino.

Prima di utilizzare un nuovo lotto di un kit o una nuova spedizione dello stesso lotto, oppure se il test viene effettuato da un nuovo operatore, eseguire il test del controllo di qualità prima di sottoporre i campioni clinici a test. Seguire i requisiti locali o statali per la frequenza dei test del controllo di qualità.

## **Procedura**

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

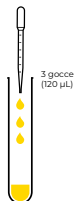
\* Se il campione di urina contiene sangue visibile, confermare un risultato positivo facendo bollire<sup>1,2</sup> il campione a  $\geq 95$  °C per 5 minuti (ad es., blocco riscaldante), quindi eseguire di nuovo il test.

\*\* Altrimenti, il risultato del test potrebbe non essere attendibile.



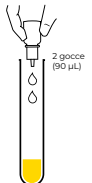
## Breve guida

**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**


**\* Osservare attentamente.**  
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 grigio/viola: bollire e ripetere il test

**6**




Negativo

---


**Test non valido**

**7**




Nessun controllo - ripetere il test del campione

**8**



Nessun controllo - ripetere il test del campione

**9**



Riga incompleta - ripetere il test del campione

## **Interpretazione dei risultati**

La linea del test di controllo nella parte superiore del test 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*.

**Un campione positivo per *S. pneumoniae* e *L. pneumophila*:**

Una linea rosa/rossa per *S. pneumoniae* e una linea blu per *L. pneumophila* e una linea di controllo viola/grigio (vedere i risultati del test numero 1 e/o numero 4, pagina 9).

**Un campione positivo per *L. pneumophila*:**

Una linea blu e una linea di controllo viola/grigio nella parte superiore del test (vedere il risultato del test 2, pagina 9). 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*:**

Una linea rosa/blu e una linea di controllo viola/grigio nella parte superiore del test (vedere il risultato del test 3, pagina 9).

**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 9). La "Scorecard" allegata può aiutare a determinare se il risultato del test è positivo o negativo.

Nota: tre linee di test di colore grigio/viola non indicano un risultato positivo (vedere il risultato del test numero 5, pagina 9). Ci possono essere differenze di colore tra la linea A (la linea di controllo) e B/C (*S. pneumoniae*/*L. pneumophila*). Se le linee B e C sono dello stesso colore, far bollire per circa cinque (5) minuti e riprovare. Ricordarsi di lasciare raffreddare il campione di urina fino a temperatura ambiente prima di sottoporre il campione a nuovo test.<sup>1,2</sup>

L'ebollizione può essere utilizzata anche per la conferma di un risultato positivo, poiché gli antigeni di *Legionella* e *S. pneumoniae* sono termicamente stabili.

#### **Un campione negativo:**

Una linea di controllo viola/grigia nella parte superiore del test (vedere il risultato del test 6, pagina 9).

#### **Campione non valido**

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 9).

Solo una linea completa indica un risultato positivo; la presenza di punti e mezze linee non indica un risultato positivo (vedere il risultato del test numero 9, pagina 9).

#### **Smaltimento**

Seguire le procedure e/o le linee guida locali delle autorità nazionali per lo smaltimento dei materiali biologici.

## Limitazioni

- Il test ImmuView® per la ricerca dell'antigene urinario di *S. pneumoniae* e *L. pneumophila* non è stato convalidato per l'uso con campioni di urina di bambini sotto gli 8 anni.
- Il test dell'antigene urinario ImmuView® *S. pneumoniae* e *L. pneumophila* è stato convalidato usando solo campioni di urina e CSF. Altri campioni (ad es., siero, plasma o altri fluidi corporei) non sono stati valutati e dovrebbero non essere usati.
- Il test dell'antigene urinario ImmuView® *S. pneumoniae* e *L. pneumophila* è convalidato solo per la rilevazione di *S. pneumoniae* nei campioni di CSF. Un risultato positivo per *L. pneumophila* nel liquido cerebrospinale dovrebbe essere indagato ulteriormente.
- Un risultato negativo per la linea della *Legionella* 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 unico 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 per la linea della *S. pneumoniae* 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 colturali, la sierologia 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*.
- 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 ad alti livelli ( $\geq 5\%$ ) potrebbe causare falsi positivi o linee grigie per *L. pneumophila*

## Sensibilità e specificità cliniche per i campioni di urina

### (Studio retrospettivo)

La sensibilità clinica della linea di test di *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 dei legionari confermata in base ai criteri ECDC.<sup>3</sup>

La specificità clinica delle linee di test di *S. pneumoniae* e di *L. pneumophila* è stata ottenuta testando campioni di urina di pazienti con infezioni del tratto urinario e campioni negativi di emocoltura.<sup>3</sup>

Non è stata rilevata alcuna reazione incrociata tra *S. pneumoniae* e *L. pneumophila* nei campioni di urina del sierogruppo 1. I valori di sensibilità sono stati calcolati utilizzando l'intervallo di confidenza di Wilson bilaterale 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%) |

### Concordanza positiva con un altro test dell'antigene urinario

La concordanza di *S. pneumoniae* è stata effettuata in una popolazione campione contenente campioni positivi di emocoltura. La concordanza di *L. pneumophila* è stata effettuata in una popolazione campione contenente campioni di coltura e/o PCR positivi. La concordanza positiva è stata calcolata secondo un intervallo di confidenza di Wilson bilaterale del 95%.

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

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

## Concordanza negativa con un altro test dell'antigene urinario

La Concordanza negativa di *S. pneumoniae* è stato eseguita in una popolazione campione contenente casi non-pneumococcici (n = 90 campioni batteremici e n = 6 non-batteremici). La Concordanza negativa di *L. pneumophila* è stata eseguita 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 pneumococcici casi |          | Comparatore        |          |        |
|--------------------------------|----------|--------------------|----------|--------|
|                                |          | Positivo           | Negativo | Totale |
| ImmuView®                      | Positivo | 3                  | 0        | 3      |
|                                | Negativo | 0                  | 93       | 93     |
| Totale                         |          | 3                  | 93       | 96     |
| Concordanza negativa           |          | 100% (CL: 96-100%) |          |        |

| EIA dell'antigene urinario negativo 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    |
| Concordanza negativa  |          | 100% (CL: 96-100%) |          |        |



## Studi analitici - urina

### Specificità (reattività crociata)

Per determinare la specificità analitica del test dell'antigene urinario ImmuView® *S. pneumoniae* e *L. pneumophila* 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 una concentrazione di 10<sup>7</sup> CFU/ml diluiti a partire da una soluzione madre. Il pannello virale aveva una concentrazione di 10<sup>5</sup> TCID<sub>50</sub>/ml. Il pannello è stato testato anche su urine negative.

| Organismi testati per l'interferenza |                                   |
|--------------------------------------|-----------------------------------|
| <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)       |

| Organismi testati per l'interferenza                        |   |
|---|---|
| <i>Haemophilus Influenzae</i> tipo a-f e non capsulati (11) | <i>Salmonella</i> Bredeney                      |
| <i>Haemophilus parainfluenzae</i>                           | <i>Salmonella</i> Thompson                      |
| <b>Adenovirus 2</b>   | <i>Salmonella</i> typhimurium                   |
| <i>Chlamydophila pneumoniae</i> (2)                         | <i>Serratia marcescens</i>                      |
| <i>Chlamydia trachomatis</i>                                | <i>Staphylococcus epidermidis</i>               |
| <b>Cytomegalovirus</b>                                      | <i>Salmonella</i> Glostrup                      |
| <b>Enterovirus D68</b>                                      | <i>Streptococcus mutans</i> (2)                 |
| <b>Herpes Simplex 1,2</b>                                   | <i>Streptococcus parasanguis</i>                |
| <b>Virus dell'influenza A (H1N1 e H3N2)</b>                 | <i>Streptococcus sanguinis</i>                  |
| <b>Virus dell'influenza B</b>                               | <i>Streptococcus aureus</i> (6)                 |
| <b>Virus parainfluenzali 1,2,3 (3)</b>                      | <i>Streptococcus epidermidis</i> (5)            |
| <b>Virus respiratorio sinciziale A</b>                      | <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 cateniforme</i>                            | <i>Streptococcus mitis</i>                      |
| <i>Lactobacillus rhamnosus</i>                              |   |

Tutti i suddetti isolati batterici sono risultati negativi quando è stato utilizzato il test dell'antigene urinario ImmuView® *S. pneumoniae* e *L. pneumophila*. 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 stati testati 19 campioni di urina di pazienti con un'infezione del tratto urinario. Precedentemente, i 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* Ggr. B e uno (1) da *Candida albicans*. Nessuno ha mostrato reazioni crociate con il test ImmuView®.

### Sensibilità (limite di rilevabilità (LOD, Limit of Detection))

Il limite di rilevabilità (LOD) per il test dell'antigene urinario di ImmuView® *S. pneumoniae* e *L. pneumophila* è di 62,5 pg/ml per l'antigene CWPS *S. pneumoniae* purificato (nativo). Per LPS specifico per *L. pneumophila* SG1 (Philadelphia) il limite di rilevabilità è 25 ng/mL. I batteri a cellula intera *S. pneumoniae* possono essere rilevati ad un limite di rilevabilità a 10<sup>5</sup> CFU/ml e *L. pneumophila* SG1 (Philadelphia) ha un limite di rilevabilità a 10<sup>4</sup> CFU/ml. L'ebollizione o i conservanti per l'urina non hanno modificato questi risultati.

| Contenuto  | LoD                    |
|--|------------------------|
| Antigene <i>S. pneumoniae</i>                          | 62,5 pg/ml             |
| Antigene per <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 <sup>5</sup> CFU/ml |
| <i>L. pneumophila</i> SG1 (Philadelphia)               | 10 <sup>4</sup> CFU/ml |
| <i>L. pneumophila</i> SG 1 (Bellingham)                | 10 <sup>5</sup> 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>

| <i>S. pneumoniae</i> |                  |                           |
|----------------------|------------------|---------------------------|
| sierotipo            | Antigene (µg/ml) | Organismo intero (CFU/ml) |
| 1                    | ND               | 10 <sup>4</sup>           |
| 3                    | 0,001            | 10 <sup>4</sup>           |
| 5                    | 0,010            | 10 <sup>5</sup>           |
| 37                   | 0,0001           | ND                        |

| <i>L. pneumophila</i> sierogruppo uno (1) |                  |                  |                         |
|---|------------------|------------------|-------------------------|
| Pontiac/Non Pontiac                       | Specie           | Antigene (µg/ml) | Cellule intere (CFU/ml) |
| Pontiac                                   | Knoxville        | 0,100            | 10 <sup>5</sup>         |
| Pontiac                                   | Allentown/France | 0,005            | ND                      |
| Pontiac                                   | Benidorm         | ND               | 10 <sup>4</sup>         |
| Pontiac                                   | Philadelphia     | 0,010            | 10 <sup>4</sup>         |
| Non Pontiac                               | OLDA/Oxford      | 0,001            | ND                      |
| Non Pontiac                               | Camperdown       | 0,315            | ND                      |
| Non Pontiac                               | Heyman           | 1,250            | ND                      |

| <i>L. pneumophila</i> 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

Il test dell'antigene urinario ImmuView® *S. pneumoniae* e *L. pneumophila* 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/μl |
| Acido acetilsalicilico                                 | 0,1 mg/ml      | Miconazolo                                   | 5%              |
| Amantadina   | 0,03 mg/ml     | Mix (pH, sangue intero, proteine e glucosio) | N/A             |
| Amoxicillina   | 0,075 mg/ml    | Mucina                                       | 0,086 mg/ml     |
| Amfotericina B   | 0,22 mg/ml     | Oseltamivir (Tamiflu)                        | 0,03 mg/ml      |
| Antistaminico  | 0,22 mg/ml     | Acido ossalico                               | 0,01%           |
| Acido ascorbico (vitamina C)                           | 1mg/ml         | pH (acido)                                   | 4               |
| Augmentin (Amoxicillin Clavulanate)                    | 0,22 mg/ml     | pH (neutro)                                  | 7               |
| Azitromicina   | 0,012 mg/ml    | pH (basico)                                  | 9               |
| Radice di barbabietola (H)                             | 20%            | Plasma                                       | 90%             |
| Radice di barbabietola (M)                             | 1,17%          | Plasma                                       | 50%             |
| Radice di barbabietola (L)                             | 0,01%          | Plasma                                       | 10%             |
| Bilirubina   | 0,2 mg/ml      | Prednisone                                   | 0,22 mg/ml      |
| Bromhexin/gocce per la tosse/<br>sciroppo per la tosse | 0,22 mg/ml     | Proteine (albumina) (H)                      | 10 mg/ml        |
| Caffeina   | 15 mg/ml       | Proteine (albumina) (M)                      | 5 mg/ml         |
| Clorofilla (H)   | 0,11 mg/ml     | Proteine (albumina) (L)                      | 0,6 mg/ml       |
| Clorofilla (M)   | 0,04 mg/ml     | Piridio                                      | 1 mg/ml         |
| Clorofilla (L)   | 0,01 mg/ml     | Rifampicina                                  | 0,09 mg/ml      |
| Ciprofloxacina   | 0,22 mg/ml     | Spinaci                                      | 1%              |
| Decongestionante                                       | 0,22 mg/ml     | Tabacco purificato                           | 0,4 mg/ml       |
| Corticosterone (corticosteroidi)                       | 0,015 mg/ml    | Trigliceridi                                 | 4 mg/ml         |
| Eritromicina   | 0,067 mg/ml    | Urea   | 20 mg/ml        |
| Glucosio (H)   | 20 mg/ml       | Gel contraccettivo vaginale                  | 5%              |
| Glucosio (M)   | 10 mg/ml       | Vancomicina                                  | 0,1 mg/ml       |
| Glucosio (L)   | 3 mg/ml        | Lubrificante personale a base d'acqua        | 5%              |
| Emoglobina   | 5 mg/ml        | Globuli bianchi                              | 10%             |
| Albumina umana   | 35 mg/ml       | Sangue intero                                | 10%             |
| Globuli rossi umani 10% Cellule in pool lavate         | 10%            | Sangue intero                                | 15%             |
| Ibuprofene   | 0,1 mg/ml      |  |                 |
| Itraconazolo   | 0,22 mg/ml     |  |                 |

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 CSF

La sensibilità del *S. pneumoniae* è stata ottenuta testando 12 campioni di CSF che sono risultati positivi alla coltura e 15 campioni di CSF inoculati con *S. pneumoniae*. La specificità delle linee di test dello *S. pneumoniae* e della *L. pneumophila* è stata ottenuta testando 170 campioni di CSF negativi di donatori negativi.

| ImmuView®             | Sensibilità  | Specificità      |
|-----------------------|--------------|------------------|
| <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.

### Test del CSF inoculato

50 campioni di liquido cerebrospinale umano addizionati al limite di rilevabilità con *S. pneumoniae* e 10 campioni di liquido cerebrospinale negativi sono stati testati con il test ImmuView® e il test di confronto. La sensibilità per il test ImmuView® e il test di confronto era 50/50 (100%) mentre i campioni CSF negativi mostravano 10/10 (100%) per entrambi i test.

| 60 campioni di CSF umano reale |             |                     |        |
|--------------------------------|-------------|---------------------|--------|
| ImmuView®                      | Comparatore |                     | Totale |
|                                | Positivo    | Negativo            |        |
| Positivo                       | 50          | 0                   | 50     |
| Negativo                       | 0           | 10                  | 10     |
| Concordanza positiva           | 100%        | 95% CI (92,9%-100%) |        |
| Concordanza negativa           | 100%        | 95% CI (72,2%-100%) |        |

## Studi analitici - CSF

### Specificità (reattività crociata)

Il test dell'antigene urinario ImmuView® *S. pneumoniae* e *L. pneumophila* è stato testato con un pannello di 24 potenziali agenti a reazione crociata. 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>Escherichia coli</i> (5)                                   | <i>Neisseria meningitidis</i> Gr. B, D e W135 (3)            |
| <i>Haemophilus influenzae</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 rilevabilità (LOD)) in CSF

La sensibilità analitica per il test dell'antigene urinario ImmuView® *S. pneumoniae* e *L. pneumophila* è stato determinato dal limite di rilevabilità. 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 |



## Sostanze interferenti

Il test dell'antigene urinario ImmuView® *S. pneumoniae* e *L. pneumophila* è stato testato con quarantasette (47) agenti interferenti a diverse concentrazioni nel liquido cerebrospinale (CSF) negativo o inoculato con CWPS (10 ng/ml) o *S. pneumoniae* 10<sup>7</sup> CFU/ml.

| Agente in CSF                 | Concentrazione           | Agente                   | Concentrazione           |
|-------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <i>S. pneumoniae</i> (Tipo 1) | 10 <sup>7</sup> CFU/ml   | CSF artificiale negativo |                          |
| 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               | 10,6x10 <sup>6</sup> /ml | Globuli bianchi          | 10,6x10 <sup>6</sup> /ml |
| Globuli bianchi               | 5,3x10 <sup>6</sup> /ml  | Globuli bianchi          | 5,3x10 <sup>6</sup> /ml  |
| Globuli bianchi               | 2,7x10 <sup>6</sup> /ml  | Globuli bianchi          | 2,7x10 <sup>6</sup> /ml  |
| Globuli bianchi               | 1,8x10 <sup>6</sup> /ml  | Globuli bianchi          | 1,8x10 <sup>6</sup> /ml  |
| Globuli bianchi               | 0,9x10 <sup>6</sup> /ml  | Globuli bianchi          | 0,9x10 <sup>6</sup> /ml  |
| Antigene (CWPS)               | 10 ng/ml                 | Bilirubina               | 15%                      |
| Bilirubina                    | 15%                      | Bilirubina               | 10%                      |
| Bilirubina                    | 10%                      | Bilirubina               | 5%                       |
| Bilirubina                    | 5%                       | Plasma                   | 15%                      |
| Plasma                        | 15%                      | Plasma                   | 10%                      |
| Plasma                        | 10%                      | Plasma                   | 5%                       |
| 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

Il test dell'antigene urinario ImmuView® *S. pneumoniae* e *L. pneumophila* ha mostrato un'eccellente riproducibilità complessiva con 1.068 risultati corretti su 1.072 risultati del test (99,6%), quando testato con 10 campioni di urina clinicamente positivi per *S. pneumoniae* o *L. pneumophila* e campioni di urina negativi, con 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.

Un totale di 3 diversi lotti sono stati testati nei 3 diversi siti utilizzando due operatori ciascuno (A e B). 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          | Concordanza |
|--|-----------------------------|-------------|
| <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 CSF 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 negativo   | 90/90 negativo              | 100,0%      |
| CSF artificiale negativo   | 90/90 negativo              | 100,0%      |
| Controllo positivo ImmuView®   | 89/90 <sup>F</sup> positivo | 98,9%       |
| Controllo negativo ImmuView®   | 85/85 <sup>G</sup> negativo | 100,0%      |
| Sommario   | 1068/1072 corretto          | 99,6%       |

- 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 positivo per *S. pneumoniae* invece che positivo per *L. pneumophila*. Un campione è risultato non valido a causa di punti/banda incompleta sul test 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.

## Segnalazione di incidenti

Qualsiasi incidente grave che si è verificato in relazione al dispositivo deve essere segnalato al produttore e all'autorità competente dello Stato membro in cui è stabilito l'utente e/o il paziente.

## 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, Montaño-Remacha C, et al. Legionnaires' disease pseudoepidemic due to falsely positive urine antigen test results. *J Clin Microbiol.* 2014;52(6):2279-2280. doi:10.1128/JCM.00493-14
2. Briones ML, Blanquer J, Ferrando D, Blasco ML, Gimeno C, Marín J. Assessment of analysis of urinary pneumococcal antigen by immunochromatography for etiologic diagnosis of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Vaccine Immunol.* 2006;13(10):1092-1097. doi:10.1128/CVI.00090-06
3. Jørgensen CS, Uldum SA, Sørensen JF, Skovsted IC, Otte S, Elverdal PL; Evaluation of a new lateral flow test for detection of *Streptococcus pneumoniae* and *Legionella pneumophila* urinary antigen; *Journal of Microbiological Methods*; 2015.
4. Lindsay D, Scott KJ, McNeill A, et al.; Evaluation of the rapid lateral flow ImmuView® urinary antigen test for the detection of *L. pneumophila* and *Streptococcus pneumoniae*. Poster at ESGLI 2017.
5. Athlin S, Iversen A, Özenci V. Comparison of the ImmuView® and the BinaxNOW antigen tests in detection of *Streptococcus pneumoniae* and *Legionella pneumophila* in urine. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2017;36(10):1933-1938. doi:10.1007/s10096-017-3016-6

## **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

---

**IMMUIVUE.COM**