

BinaxNOW®

Legionella

Urinary Antigen Test

Test d'antigène urinaire

Urin-Antigentest

Prova Urinaria Dell'Antigene

Teste de Antigénio na Urina

Prueba Urinaria Del Antígeno

Urinprøve-antigentest

Urinary Antigen test

Test för urinantigen

Τεστ αντιγόνου ούρων

Urinantigentest

KEY TO SYMBOLS / TOUCHE À SYMBOLE / LÖSUNG ZU SYMBOLE / CHIAVE VERSO SIMBOLO / CHAVE PARA SÍMBOLOS / TECLA HASTA SÍMBOLOS /

NØGLEN HEN TIL SYMBOLER / TOONSOORT VOOR ZINNEBEELD / NYCKEL TILL SYMBOLERNA / NØKKEL Å SYMBOLER / ΚΛΕΙΣΙΔΙ ΣΕ ΟΣΥΜΒΟΛΟ



CE mark / CE trace / CE anmerken / CE segno / CE marcar / CE señalar / CE ofmærke / CE teken / CE märke / CE flekk / CE σημαδεύω



Manufacturer / Le fabricant / Hersteller / Fabbricante / Fabricante / Fabricante / Producent / Vervaardiger / Fabrikant / Fabrikant / Κατασκευαστής



In vitro diagnostic medical device / Dans vitro diagnostique médical truc / In glasig diagnostisch medizinisch Gerät / In vitro diagnostico medico schema / Em vitro diagnóstico médico dispositivo / In vitro diagnóstico medios aparato / I glasagtig diagnostic lægeundersøgelse indretning / Ter vitrool diagnose medicinske zinspreuk / I glasagtig diagnos medicinsk anordning / Inne glassaktig diagnostic legeundersøkelse apparat / μέσα vitro διαγνωστικός medical μηχάνημα



Catalog number / Le numéro du catalogue / Katalogisierte Zahl / Catalogo numero / Catalogo número / Catalogo número / Katalog antal / Catalogus telefoonnummer / Katalogiserat antal / Liste antallet / κατάλογος αριθμός



Batch code / Lot code / Schub Kode / Informata codice / Lote código / Lote clave / Serie kode / Stapel wetboek / Baken koden / Bakst koden / Κώδικας



Use by / Utilité près de / Verwendung beim / Uso da / Usar por / Uso por / Hjælp af / Toepassing tegen / Använda vid / Bruk a / χρήση από



Contains sufficient for <n> tests / Renferme suffisante pour n tests / Beinhaltet genügend als beklungen Proben / Contenere sufficiente poich, n esame / Contém suficiente para n testes / Contener suficiente por n pruebas / Indeholder tilstrækkelig nemlig n praver / Bevat voldoende voor berechting toets / Innehåll tillräcklig för n proverna / Behersker nok for n praver / περιέχει αρκετός για n δοκιμάζω



Consult instructions for use / Consulter mode d'emploi / Beratschlagen Anleitungen als Verwendung / Consultare istruzioni poich, uso / Consultar instruções para utilização / Consultar instrucciones por uso / Høre instruks nemlig hjælp / Roadplegen gebruiksaanwijzing / Räddfråga instruktionerna för använda / Rådfører seg instruksjoner for bruk / συμβουλεύομαι οδηγίες για χρήση



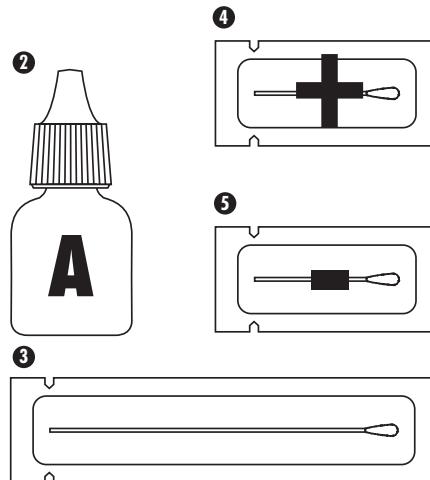
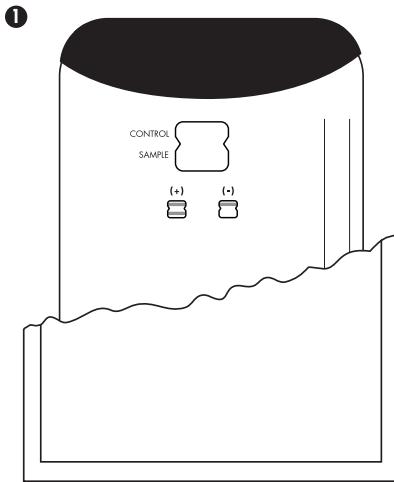
Do not reuse / Font pas réemploi / Ausführen nicht wiederverwendbar / Fare non riutilizzazione / Não reciclar / Hacer no reuse / Lave ikke genanvende / Verrichten niet recycleren / Inte reuse / Ikke reuse / κάνω όχι χρήση δύο φορές



Temperature limitation / Température restriction / Temperatur Begrenzung / Temperatura limitazione / Temperatura limitação / Temperatura limitación / Temperatur indskrankning / Temperatur beperktheid / Temperatur begränsning / Temperatur begrensningen / Θερμοκρασία περιορίζω

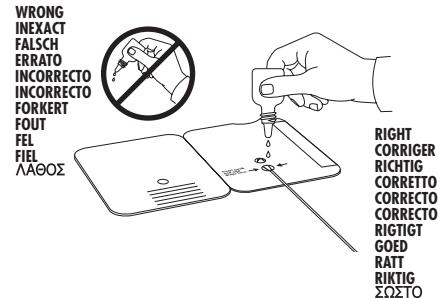
MATERIALS PROVIDED / MÉTIORAUX SUPPLÉER / STOFFE VORAUSGESETZT / MATERIALE FORNITO /

MATERIAIS PROPORCIONOU / MATERIALES SUMINISTRAR / ARBEJDSMATERIALE HVIS ELLER /
MATERIEL VOORZIEN / MATERIALEN FÖRSYNT / ARBEIDSMATERIALE FORSYNT / προμήθευσα προμήθευσα



TEST PROCEDURE / ÉPREUVE PROCÉDURE /
TESTEN VERFAHREN / ESAME PROCEDURA /
TESTE PROCEDIMENTO / PRUEBA PROCESO /
OVERHØRE FREMGANGSMÅDE /

TOETS WIJZE VAN HANDELLEN / PROV PROCEDUR /
TEST FREMGANGSMÅTE / δοκιμάζω οδηγίες



Read result in window.
Lire le résultat dans la fenêtre de lecture.
Ergebnis im Fenster ablesen.
Leggere il risultato nella finestra.
Ver o resultado na janela.
Ver el resultado en la ventana.
Afslas resultatet i vinduet.
Lees het resultaat in het venster af.
Avläsning av resultat i fönstret.
Les av resultatet i vinduet.
Διαβάστε το αποτέλεσμα στο παράθυρο

INTENDED USE

The BinaxNOW® *Legionella* Urinary Antigen Test is an *in vitro* rapid immunochromatographic assay for the qualitative detection of *Legionella pneumophila* serogroup 1 antigen (*L. pneumophila* serogroup 1 antigen) in urine specimens from patients with symptoms of pneumonia. It is intended to aid in the presumptive diagnosis of *Legionella* infection (Legionnaires' Disease) caused by *L. pneumophila* serogroup 1 in conjunction with culture and other methods.

SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

Legionnaires' Disease, named after the outbreak in 1976 at the American Legion convention in Philadelphia, is caused by *Legionella pneumophila* and is characterized as an acute febrile respiratory illness ranging in severity from mild illness to fatal pneumonia.¹ The disease occurs in both epidemic and endemic forms and sporadic cases are not easily differentiated from other respiratory infections by clinical symptoms. An estimated 25,000² to 100,000³ cases of *Legionella* infection occur in the United States annually. The resulting mortality rate, ranging from 25% to 40%,^{2,3} can be lowered if the disease is diagnosed rapidly and appropriate antimicrobial therapy is instituted early. Known risk factors include immunosuppression, cigarette smoking, alcohol consumption and concomitant pulmonary disease.² The young and the elderly are particularly susceptible.^{4,5}

Legionella pneumophila is responsible for 80-90% of reported cases of *Legionella* infection with serogroup 1 accounting for greater than 70% of all legionellosis.^{2,7,8} Current methods for the laboratory detection of pneumonia caused by *Legionella pneumophila* require a respiratory specimen (e.g. expectorated sputum, bronchial washing, transtracheal aspirate, lung biopsy) or paired sera (acute and convalescent) for an accurate diagnosis. These techniques include *Legionella* culture, direct fluorescent antibody (DFA), DNA probe, and indirect fluorescent antibody (IFA). All of these rely on either obtaining an adequate respiratory specimen for sufficient sensitivity, or collecting sera at a two to six week interval. Unfortunately, one of the presenting signs of patients with Legionnaires' Disease is the relative lack of productive sputum.^{8,9} In many patients, this necessitates the use of an invasive procedure to obtain a respiratory specimen. Diagnosis by serological techniques is usually retrospective in nature, and even then, patient compliance in obtaining the necessary samples is poor.

The BinaxNOW® *Legionella* Urinary Antigen Test allows for early diagnosis of *Legionella pneumophila* serogroup 1 infection through detection of a specific soluble antigen present in the urine of patients with Legionnaires' Disease.^{10,14} *Legionella pneumophila* serogroup 1 antigen has been detected in urine as early as three days after the onset of symptoms.¹⁵ The test is rapid, giving a result within 15 minutes, and utilizes a urine specimen which is convenient for collection, transport, and subsequent detection of early, as well as later, stages of disease.¹⁵

PRINCIPLES OF THE PROCEDURE

The BinaxNOW® *Legionella* Urinary Antigen Test is an immunochromatographic membrane assay to detect *Legionella pneumophila* serogroup 1 soluble antigen in human urine. Rabbit anti-*Legionella pneumophila* serogroup 1 antibody, the patient line, is adsorbed onto nitrocellulose membrane. Control Line antibody, is adsorbed onto the same membrane as a second stripe. Both rabbit anti-*Legionella pneumophila* serogroup 1 antibodies and anti-species antibodies are conjugated to visualizing particles that are dried onto an inert fibrous support. The resulting conjugate pad and the striped membrane are combined to construct the test strip. This test strip and a well to hold the swab specimen are mounted on opposite sides of a hinged, book-shaped test device.

To perform the test, a swab is dipped into the urine specimen, removed, and then inserted into the test device. Reagent A is added from a dropper bottle. The device is then closed, bringing the sample into contact with the test strip. *L. pneumophila* serogroup 1 urinary antigen captured by immobilized anti-*L. pneumophila* serogroup 1 antibody reacts to bind conjugated antibody. Immobilized control antibody captures anti-species conjugate, forming the control line. A positive test result is read visually in 15 minutes or less depending on the concentration of antigen present in the urine specimen. A negative BinaxNOW® *Legionella* Urinary Antigen Test result, read in 15 minutes, indicates that *L. pneumophila* serogroup 1 antigen was not detected in the urine sample.

The test is interpreted by the presence or absence of visually detectable pink-to-purple colored lines. A positive result will include the detection of both a patient and a control line, while a negative assay will produce only the control line. Failure of the control line to appear, whether the patient line is present or not, indicates an invalid assay.

REAGENTS AND MATERIALS

Materials Provided

Refer to illustrations on pull-out flap.

- 1 Test Device – A membrane coated with rabbit antibody specific for *Legionella pneumophila* serogroup 1 antigen and with control antibody is combined with rabbit anti-*Legionella pneumophila* serogroup 1 antigen and anti-species conjugates in a hinged test device.
- 2 Reagent A – Citrate / Phosphate with Tween® 20 and Azide.
- 3 Swabs – Designed for use in the BinaxNOW® *Legionella* Urinary Antigen Test. **Do not use other swabs.**
- 4 Positive Control Swab – Heat inactivated *L. pneumophila* dried onto swab.
- 5 Negative Control Swab – *L. pneumophila* negative swab.

Materials Not Provided

Clock, timer, or stopwatch, standard urine collection containers

Accessory Item

BinaxNOW® *Legionella* Urinary Antigen Control Swab Pack containing 5 positive and 5 negative control swabs.

PRECAUTIONS

1. INVALID RESULTS, indicated by no control line, can occur when an insufficient volume of Reagent A is added to the test device. To insure delivery of an adequate volume, hold vial vertically, ½ - 1 inch above the swab well, and add drops slowly.
2. For *In Vitro* Diagnostic Use.
3. The test device is sealed in a protective foil pouch. Do not use if pouch is damaged or open. Remove test device from pouch just prior to use. Do not touch the reaction area of the test device.
4. Do not use kit past its expiration date.
5. Do not mix components from different kit lots.
6. Swabs in the kit are approved for use in the BinaxNOW® test. **Do not use other swabs.**

7. Solutions used to make the control swabs are inactivated using standard methods. However, patient samples, controls, and test devices should be handled as though they could transmit disease. Observe established precautions against microbial hazards.

STORAGE AND STABILITY

Store kit at room temperature (59-86°F, 15-30°C). The BinaxNOW® Legionella Urinary Antigen Test kit and reagents are stable until the expiration dates marked on their outer packaging and containers. Do not use the kit beyond its labeled expiration date.

SPECIMEN COLLECTION

Urine specimens should be collected in standard containers. The samples can be stored at room temperature (59-86°F, 15-30°C) if assayed within 24 hours of collection. Alternatively, specimens may be stored at 2-8°C for up to 14 days or at -10°C to -20°C for longer periods before testing. Boric acid may be used as a preservative.

When necessary, urine specimens should be shipped in leakproof containers at 2-8°C or frozen.

Allow all specimens to equilibrate to room temperature before testing in the BinaxNOW® Legionella Urinary Antigen Test.

QUALITY CONTROL

Daily Quality Control:

The BinaxNOW® Legionella Urinary Antigen Test contains built-in control features. The manufacturer's recommendation for daily quality control is to document these controls for each sample run.

Positive Procedural Control

The pink-to-purple line at the "Control" position can be considered an internal positive procedural control. If capillary flow has occurred, this line will always appear.

Negative Procedural Control

The clearing of background color in the result window provides a negative background control. The background color in the window should be light pink to white within 15 minutes and should not interfere with the reading of the test result.

External Positive and Negative Controls:

Good Laboratory Practice recommends the use of positive and negative controls to assure functionality of reagents and proper performance of assay procedure. Positive and negative control swabs that will monitor the entire assay are provided in the kit. Additional BinaxNOW® Legionella Positive and Negative Control Swabs are available separately. Alternatively, additional controls may be tested according to the guidelines or requirements of local, state, and/or federal regulations or of accrediting organizations. To use liquid urine controls, simply process as you would a patient sample.

Positive and negative controls should be tested once for each new test kit opened and as otherwise required by your laboratory's standard quality control procedures.

If expected control results are not obtained, do not report patient results. Repeat control testing or contact Binax Technical Service.

ASSAY PROCEDURE

Procedure for Patient Samples (and liquid urine controls):

Do not remove device from pouch until test sample has reached room temperature.

1. Bring patient urine and/or liquid urine control(s) to room temperature (59-86°F, 15-30°C). Remove device from its pouch **just before use** and lay flat.
2. Dip a Binax swab into the urine sample to be tested, completely covering the swab head. If the swab drips, touch swab to side of urine container to remove excess liquid.
3. There are two holes on the inner right panel of the device. Insert swab into the **BOTTOM** hole (swab well). Firmly push upwards so that the swab tip is fully visible in the top hole. **DO NOT REMOVE SWAB**.
4. Hold Reagent A vial vertically, $\frac{1}{2}$ to 1 inch above the device. Slowly add **two (2)** free falling drops of **Reagent A** to the **BOTTOM** hole.

5. Immediately peel off adhesive liner from the right edge of the test device. Close and securely seal the device. Read result in window 15 minutes after closing the device. Results read beyond 15 minutes may be inaccurate. However, some positive patients may produce a visible sample line in less than 15 minutes.

NOTE: For convenience, the swab shaft has been scored and may be snapped off **after** closing the device. Avoid dislodging the swab from the well when doing so.

Procedure for BinaxNOW® Swab Controls:

Remove device from the pouch **just before use**. Lay device flat and run test as follows:

1. There are two holes on the inner right panel of the device. Insert swab into the **BOTTOM** hole. Firmly push upwards so that the swab tip is fully visible in the top hole. **DO NOT REMOVE SWAB**.
2. Hold Reagent A vial vertically, $\frac{1}{2}$ to 1 inch above the device. Slowly add **six (6)** free falling drops of **Reagent A** to the **BOTTOM** hole.
3. Immediately peel off adhesive liner from the right edge of the test device. Close and securely seal the device. Read result in window 15 minutes after closing the device. Results read beyond 15 minutes may be inaccurate. However, the positive control swab sample line may be visible in less than 15 minutes.

INTERPRETATION OF RESULTS

A **negative sample** will give a single pink-to-purple colored Control Line in the top half of the window, indicating a presumptive negative result. This Control Line means that the detection part of the test was done correctly, but no *L. pneumophila* serogroup 1 antigen was detected.



A **positive sample** will give two pink-to-purple colored lines. This means that antigen was detected. Specimens with low levels of antigen may give a faint Sample Line. **Any visible line is positive.**



If no lines are seen, or if just the Sample Line is seen, the assay is **invalid**. Invalid tests should be repeated. If the problem persists, contact Binax Technical Service.



REPORTING OF RESULTS

Result Recommended Report

- Positive** Presumptive positive for *L. pneumophila* serogroup 1 antigen in urine, suggesting current or past infection.
- Negative** Presumptive negative for *L. pneumophila* serogroup 1 antigen in urine, suggesting no recent or current infection. Infection due to *Legionella* cannot be ruled out since other serogroups and species may cause disease, antigen may not be present in urine in early infection, and the level of antigen present in the urine may be below the detection limit of the test.

LIMITATIONS

The BinaxNOW® *Legionella* Urinary Antigen Test has been validated using urine samples only. Other samples (e.g., plasma, serum or other body fluids) that may contain *Legionella* antigen have not been evaluated. The test cannot be used on environmental samples (i.e. potable water).

This test will not detect infections caused by other *L. pneumophila* serogroups and by other *Legionella* species. A negative antigen result does not exclude infection with *L. pneumophila* serogroup 1. Culture is recommended for suspected pneumonia to detect causative agents other than *L. pneumophila* serogroup 1 and to recover *L. pneumophila* serogroup 1 when antigen is not detected in urine.

The diagnosis of Legionnaires' disease cannot be based on clinical or radiological evidence alone. There is no single satisfactory laboratory test for Legionnaires' disease. Therefore, culture results, serology and antigen detection methods should be used in conjunction with clinical findings to make an accurate diagnosis.

Excretion of *Legionella* antigen in urine may vary depending on the individual patient. Antigen excretion may begin as early as 3 days after onset of symptoms and persist for up to 1 year afterwards.¹⁵ A positive BinaxNOW® *Legionella* Urinary Antigen Test result can occur due to current or past infection and therefore is not definitive for infection without other supporting evidence.

Performance of the BinaxNOW® test on diuretic urine has not been evaluated.

The BinaxNOW® *Legionella* Urinary Antigen Test has been evaluated on hospitalized patients only. An outpatient population has not been tested.

PERFORMANCE DATA

Clinical Sensitivity and Specificity (Retrospective Study):

The BinaxNOW® *Legionella* Urinary Antigen Test was used to evaluate 300 frozen archived patient urine specimens at a large University. One hundred (100) of these patients were positive for *Legionella pneumophila* serogroup 1 infection as determined by culture, DFA, RIA and/or IFA (4X titer).

Overall agreement of the BinaxNOW® test with laboratory diagnosis was 95%. Sensitivity and specificity were each 95%. Ninety five percent (95%) confidence intervals are listed below:

		Laboratory Diagnosis	
		+	-
BinaxNOW®	+	95	10
Result	-	5	190

Sensitivity = **95%** (88.7% - 98.4%)
Specificity = **95%** (91.0% - 97.6%)
Accuracy = **95%** (91.9% - 97.2%)

Clinical Specificity (Prospective Study):

In a multi-site study, 93 fresh urine specimens collected from hospitalized patients with lower respiratory symptoms or sepsis were tested in the BinaxNOW® test. One hundred percent (100%) of these presumed negative patients produced negative BinaxNOW® test results, indicating that the BinaxNOW® *Legionella* Urinary Antigen Test is highly specific in the population for which it is intended.

Cross-Reactivity:

Of the 200 negative urine specimens tested, 85 were from patients with bacteremic pneumonia (other than *Legionella* spp.), 84 with urinary tract infections, 14 with mycobacterial infections, 5 with empyema, 11 with other pulmonary conditions, and 1 with pneumonia caused by a tracheal aspirate.

One hundred ninety (190) of these patient specimens produced negative results in the BinaxNOW® test yielding a specificity of 95%.

Reproducibility Study:

A blind study of the BinaxNOW® *Legionella* Urinary Antigen Test was conducted at 3 separate sites using a panel of coded specimens. The proficiency panels contained negative, low positive, moderate positive, and high positive specimens. Specimens both with and without boric acid were tested. Each specimen was tested multiple times at each site on 3 different days. Six hundred twenty-nine (629) of the 630 total specimens tested produced the expected result.

ORDERING INFORMATION

Reorder numbers:

852-012: BinaxNOW® *Legionella* Urinary Antigen Test (12 test kit)
 852-000: BinaxNOW® *Legionella* Urinary Antigen Test (22 test kit)
 852-010: BinaxNOW® *Legionella* Urinary Antigen Control Swab Pack

Contact Information:

Binax, Inc.,
 10 Southgate Road
 Scarborough, Maine 04074 USA
 Tel: US: 800-637-3717 Outside US: 303-530-3888
 Fax: 207-730-5710

APPLICATION

Le test d'antigène urinaire de *Legionella pneumophila* BinaxNOW® est un test immunochromatographique rapide, *in vitro*, pour la détection qualitative de l'antigène de sérogroupe 1 de *L. pneumophila* dans les échantillons d'urine prélevés chez des patients présentant des symptômes de pneumonie. Il est conçu pour faciliter le diagnostic de présomption d'infection à *Legionella pneumophila* (maladie du légionnaire) causée par le sérogroupe 1 de *L. pneumophila*, conjointement avec la mise en culture et les autres méthodes disponibles.

RÉSUMÉ ET EXPLICATION DU TEST

La maladie du légionnaire, qui tire son nom d'une épidémie parmi les membres d'un congrès de l'American Legion, à Philadelphie, en 1976, est causée par *Legionella pneumophila* et se caractérise par une affection respiratoire aiguë et fébrile dont la gravité va d'une maladie peu sévère à une pneumonie mortelle.¹ La maladie se manifeste à la fois de façon épidémique et endémique et il n'est pas facile, à l'aide des symptômes cliniques, de différencier les cas sporadiques des autres infections respiratoires. On estime à 25.000² à 100.000³ le nombre de cas d'infections à *Legionella pneumophila* chaque année aux États-Unis. Le taux de mortalité correspondant - entre 25 et 40 %² - peut être abaissé si la maladie est diagnostiquée rapidement, avec mise en place précoce d'un traitement antimicrobien approprié. Les facteurs de risque connus sont notamment l'immunosuppression, le tabagisme, l'alcoolisme et les affections pulmonaires concomitantes.² Les personnes âgées sont particulièrement sensibles.⁴

Legionella pneumophila est responsable de 80 à 90 % des cas connus d'infection à *L. pneumophila* dont le sérogroupe 1 représente plus de 70 % de toutes les légionnelles.^{2,7,8} Les méthodes de détection en laboratoire actuelles de la pneumonie à *L. pneumophila* nécessitent, pour un diagnostic exact, un échantillon respiratoire (*p. ex.*, une expectoration, un lavage bronchique, une aspiration transtrachéale ou une biopsie pulmonaire) ou des sérum appariés (en phase aiguë et en convalescence). Ces techniques sont notamment la culture de *Legionella pneumophila*, l'immunofluorescence directe, les techniques à sonde ADN et l'immunofluorescence indirecte. Toutes ces techniques sont tributaires de l'obtention d'un échantillon respiratoire adéquat pour une sensibilité suffisante ou du prélèvement de sérum à un intervalle de deux à six semaines. Malheureusement, la maladie du légionnaire se caractérise par une absence relative d'expectoration productive.^{8,9} Chez de nombreux patients, il est nécessaire de

recourir à une procédure invasive pour obtenir un échantillon respiratoire. Le diagnostic par les techniques sérologiques est, par nature, habituellement rétrospectif et, même dans ce cas, la collaboration des malades pour l'obtention des échantillons nécessaires est mauvaise.

Le test d'antigène urinaire de *Legionella pneumophila* BinaxNOW® permet le diagnostic précoce d'une infection à *Legionella pneumophila* de sérogroupe 1 par la détection d'un antigène spécifique soluble dans l'urine des patients atteints de la maladie du légionnaire.^{10,14} La détection de l'antigène du sérogroupe 1 de *Legionella pneumophila* est possible trois jours seulement après l'apparition des symptômes.¹⁵ Le test est rapide (résultat obtenu en 15 minutes) et il utilise un échantillon d'urine, ce qui est commode pour le prélèvement, le transport et la détection des stades précoces et tardifs de la maladie.¹⁵

PRINCIPES DE LA MÉTHODE

Le test d'antigène urinaire de *Legionella pneumophila* BinaxNOW® est un test immunochromatographique sur membrane, conçu pour la détection, dans l'urine humaine, de l'antigène soluble du sérogroupe 1 de *Legionella pneumophila*. Des anticorps de lapin anti-*Legionella pneumophila* de sérogroupe 1 sont adsorbés sur une membrane de nitrocellulose sous forme d'une ligne échantillon. Le contrat ligne anticorps sont adsorbés sur la même membrane sous forme d'une ligne de contrôle. Tous les deux les anticorps de lapin anti-*Legionella pneumophila* de sérogroupe 1 et anti-espèce sont conjugués à un marqueur séché sur un support fibreux inerte. Les anticorps conjugués et la membrane forment la bandelette réactive. Cette bandelette réactive et un puits prévu pour contenir l'écouvillon échantillon sont montés de chaque côté d'une carte-test, en forme de livre, articulée autour d'une charnière.

Pour accomplir ce test, on trempe un écouvillon dans l'échantillon d'urine, on le refire, puis on l'insère dans la carte-test. Le réactif A est ajouté à l'aide d'un flacon compte-gouttes. La carte-test est ensuite fermée, mettant en contact l'échantillon et la bandelette réactive. L'antigène de *Legionella pneumophila* sérogroupe 1 présent dans l'échantillon va se lier avec l'anticorps conjugué et est capturé par l'anticorps anti *Legionella* sérogroupe 1 immobilisé. Immobiliser le contrat anticorps capture anti-espèce conjugué former la ligne de contrôle. Un résultat de test positif s'obtient visuellement en 15 minutes ou moins suivant la concentration d'antigènes présents dans l'échantillon d'urine. Un résultat négatif

pour le test d'antigène urinaire de *Legionella pneumophila* BinaxNOW® au bout de 15 minutes indique que l'antigène du sérogroupe 1 de *L. pneumophila* n'a pas été détecté dans l'échantillon d'urine.

Le test s'interprète par la présence ou l'absence de lignes colorées visibles, allant du rose au pourpre. La ligne échantillon et la ligne de contrôle sont colorées si le test est positif alors que seule la ligne de contrôle est colorée si le test est négatif. L'essai n'est pas valide si la ligne de contrôle n'apparaît pas, même si la ligne échantillon est visible.

RÉACTIFS ET MATÉRIEL

Matériel fourni

Se reporter à illustration one traîner - éteint rabat.

- ❶ Cartes tests – une membrane pelage à lapin anticorps spécifique pour *Legionella pneumophila* sérogroupe antigen et à contrat anticorps c'est unir à lapin anti *Legionella pneumophila* sérogroupe antigen et anti-espèce conjugué dans une charnière épreuve truc.
- ❷ Réactif A – Citrate / Phosphate avec Tween® 20 et azide de sodium
- ❸ Ecouvillons – conçus pour le test d'antigène urinaire de *Legionella pneumophila* BinaxNOW®. **Ne pas utiliser d'autres écouvillons.**
- ❹ Ecouvillon contrôle positif- *L. pneumophila* inactivée à la chaleur et séchée sur un écouvillon
- ❺ Ecouvillon contrôle négatif- Ecouvillon sans *L.pneumophila*

Matériel non fourni

Horloge, minuterie ou chronomètre, récipients de collecte d'urine standards.

Accessoires

Lot d'écouvillons de contrôle pour le test d'antigène urinaire de *Legionella pneumophila* BinaxNOW® contenant 5 écouvillons de contrôle positifs et 5 écouvillons de contrôle négatifs.

PRÉCAUTIONS

- DES RÉSULTATS NON VALIDES**, indiqués par l'absence de ligne de contrôle, peuvent être obtenus quand le volume de Réactif A ajouté à la carte-test est insuffisant. Pour distribuer un volume adéquat, tenir le flacon verticalement 1,5 à 2,5 cm au-dessus du puits à écouvillon, puis laisser tomber lentement les gouttes.
- À usage diagnostique *in vitro*.
- La carte-test est conditionnée hermétiquement sous poche protectrice. Ne pas utiliser si le conditionnement est endommagé ou ouvert. Déballer la carte-test juste avant l'emploi. Ne pas toucher la zone réactive de la carte-test.
- Ne pas utiliser la trousse après la date de péremption.
- Ne pas mélanger les constituants de différentes trousse.
- Les écouvillons de cette trousse sont homologués pour le test d'antigène urinaire de *Legionella pneumophila* BinaxNOW®. **Ne pas utiliser d'autres écouvillons.**
- Les solutions utilisées pour fabriquer les écouvillons de contrôle sont inactivées selon les méthodes standards. Cependant, les échantillons cliniques, les contrôles et les cartes-tests doivent être manipulés comme des agents potentiellement infectieux. Respecter les précautions universelles de prévention des risques biologiques.

CONSERVATION ET STABILITÉ

Conserver la trousse à la température du laboratoire (15 à 30 °C). La trousse et les réactifs du test d'antigène urinaire de *Legionella pneumophila* BinaxNOW® *Legionella* sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'emballage. Ne pas utiliser la trousse après la date de péremption indiquée sur l'emballage.

PRELEVEMENT DES ÉCHANTILLONS

Prélever les échantillons d'urine dans des récipients standards. Les échantillons peuvent être conservés à température ambiante (15 à 30 °C) si le test est effectué dans les 24 heures suivant le prélèvement. Sinon, les échantillons peuvent être conservés entre 2 et 8 °C pendant 14 jours ou entre -10 et -20 °C pendant de plus longues périodes avant d'être testés. L'acide borique peut être utilisé comme agent de conservation.

Le cas échéant, les échantillons d'urine peuvent être expédiés dans des récipients étanches entre 2 et 8 °C ou congelés.

Laisser tous les échantillons s'équilibrer à température ambiante avant de les analyser avec le test d'antigène urinaire de *Legionella pneumophila* BinaxNOW®.

CONTRÔLE DE QUALITÉ

Contrôle de qualité quotidien

Le test d'antigène urinaire de *Legionella pneumophila* BinaxNOW® contient des dispositifs de contrôle intégrés. Le fabricant recommande de noter le résultat du contrôle de qualité journalier pour chaque échantillon testé.

Contrôle positif

La ligne colorée, allant du rose au pourpre, à la position « contrôle » peut être considérée comme un contrôle positif interne. L'apparition de cette ligne atteste le flux capillaire.

Contrôle négatif

La décoloration de l'arrière plan dans la fenêtre de lecture constitue un contrôle d'arrière-plan négatif. La couleur de l'arrière-plan de la fenêtre de lecture doit se situer entre rose-pâle et blanc dans l'intervalle de lecture de 15 minutes et ne pas interférer avec la lecture des résultats du test.

Contrôles positifs et négatifs externes

Les bonnes pratiques de laboratoire préconisent l'utilisation de contrôles positifs et négatifs pour attester la fonctionnalité des réactifs et la bonne exécution de la procédure de test. Les écouvillons de contrôle positif et négatif du test sont fournis avec la trousse. Des écouvillons de contrôle pour le test d'antigène urinaire de *Legionella pneumophila* BinaxNOW® sont disponibles séparément. Des contrôles supplémentaires peuvent être testés conformément aux directives des réglementations nationales ou internationales ou des organismes d'accréditation. Traiter un contrôle urinaire liquide de la même façon qu'un échantillon clinique.

Les contrôles positifs et négatifs doivent être testés une fois à l'ouverture d'une nouvelle trousse en utilisant les procédures de contrôle de la qualité standards en vigueur dans le laboratoire.

Si les résultats de contrôle ne sont pas conformes, ne pas prendre en compte les résultats des échantillons cliniques. Tester de nouveau les contrôles ou contacter votre local distributeur.

PROCEDURE DE TEST

Échantillons cliniques (et contrôles urinaires liquides) :

Ne pas déballer la carte-test avant que l'échantillon à tester soit parvenu à température ambiante.

- Laisser l'échantillon d'urine et/ou les contrôles urinaires liquides s'équilibrer à température ambiante (15 à 30 °C). Déballer la carte-test **immédiatement avant l'emploi** et la poser à plat.
- Tremper un écouvillon Binax dans l'échantillon d'urine à tester, en humectant complètement la tête de l'écouvillon. Si l'écouvillon goutte, plaquer l'écouvillon contre la paroi du récipient d'urine pour exprimer l'excédent de liquide.
- Le panneau intérieur droit de la carte comporte deux trous. Insérer l'écouvillon dans le trou **INFÉRIEUR** (puits à écouvillon). Pousser fermement vers le haut jusqu'à ce que l'extrémité de l'écouvillon soit entièrement visible dans le trou supérieur. **NE PAS RETIRER L'ECOUVILLON.**
- Tenir le flacon de Réactif A verticalement 1,5 à 2,5 cm au-dessus de la carte-test. Laisser tomber lentement deux (**2**) **gouttes de Réactif A** dans le trou **INFÉRIEUR**.
- Décoller immédiatement le revêtement protecteur à partir du bord droit de la carte-test. Fermer hermétiquement la carte-test. Lire le résultat dans la fenêtre de lecture 15 minutes après avoir fermé la carte-test. Les résultats interprétés après plus de 15 minutes peuvent s'avérer inexacts. Cependant, certains prélevements positifs peuvent produire une ligne échantillon visible en moins de 15 minutes.

REMARQUE : Par commodité, le corps de l'écouvillon a été rainuré pour pouvoir être brisé **après** fermeture de la carte-test. Éviter de faire sortir l'écouvillon du puits en effectuant cette opération.

Écouvillons de contrôle BinaxNOW® :

Déballer la carte-test **immédiatement avant l'emploi**. Poser la carte-test à plat et effectuer le test comme suit :

- Le panneau intérieur droit de la carte comporte deux trous. Insérer l'écouvillon dans le trou **INFÉRIEUR**. Pousser fermement vers le haut

- jusqu'à ce que l'extrémité de l'écouvillon soit entièrement visible dans le trou supérieur. **NE PAS RETIRER L'ECOUVILLON.**
- Tenir le flacon de Réactif A verticalement 1,5 à 2,5 cm au-dessus du dispositif. Laisser tomber lentement **six (6) gouttes de Réactif A** dans le trou **INFÉRIEUR**.
 - Décoller immédiatement le revêtement protecteur à partir du bord droit de la carte-test. Fermer hermétiquement la carte-test. Lire le résultat dans la fenêtre de lecture 15 minutes après avoir fermé la carte-test. Les résultats interprétés après plus de 15 minutes peuvent s'avérer inexacts. Cependant, la ligne échantillon de l'écouvillon de contrôle positif peut être visible en moins de 15 minutes.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

La présence d'une seule ligne de contrôle colorée, allant du rose au pourpre, dans la moitié supérieure de la fenêtre, indique la présomption d'un **échantillon négatif**. Cette ligne de contrôle signifie que la détection s'est déroulée normalement, mais qu'aucun antigène du sérogroupe 1 de *L. pneumophila* n'a été détecté.



Un **échantillon positif** produit deux lignes colorées allant du rose à pourpre. Ceci signifie que l'antigène a été détecté. Les échantillons contenant une faible concentration d'antigène peuvent produire une ligne échantillon pâle. **Toute ligne visible est positive.**



Si aucune ligne n'est visible ou si seule la ligne échantillon est visible, le test **n'est pas valide**. Un test non valide doit être répété. Si le problème persiste, contacter votre local distributeur.



COMPTE-RENDU DES RÉSULTATS

Résultat Recommandations

Positif: Diagnostic présumptif positif pour l'antigène urinaire du sérogroupe 1 de *L. pneumophila* suggérant une infection en cours ou passée.

Négatif:

Diagnostic présumptif négatif pour l'antigène urinaire du sérogroupe 1 de *L. pneumophila* ne suggérant aucune infection en cours ou passée. Une infection à *Legionella pneumophila* ne peut être exclue car d'autres sérogroupes et espèces peuvent causer cette maladie. L'antigène peut également être absent de l'urine aux stades précoce de l'infection ou s'y trouver à une concentration inférieure à la limite de détection du test.

LIMITES DU TEST

Le test d'antigène urinaire de *Legionella pneumophila* BinaxNOW® n'a été validé que sur des échantillons d'urine. Les autres échantillons (p. ex., plasma, sérum ou autres liquides organiques) pouvant contenir l'antigène de *Legionella pneumophila* n'ont pas été évalués. Ce test ne peut pas être utilisé pour les antigènes de l'environnement (p. ex., eau potable).

Ce test ne permet pas de diagnostiquer les infections à autres sérogroupes de *Legionella pneumophila* et autres espèces de *Legionella*. Un résultat antigène négatif n'exclut pas une infection à *L. pneumophila* de sérogroupe 1. La mise en culture est recommandée en cas de suspicion de pneumonie afin de détecter les agents pathogènes autres que le *L. pneumophila* de sérogroupe 1 et d'isoler *L. pneumophila* de sérogroupe 1 lorsque l'antigène n'est pas détecté dans l'urine.

Le diagnostic de la maladie du légionnaire ne peut pas se fonder uniquement sur des justifications cliniques ou radiologiques. Il n'existe pas de test de laboratoire unique et satisfaisant pour la détection de la maladie du légionnaire. Par conséquent, l'établissement d'un diagnostic exact suppose l'utilisation conjointe des résultats de ce test et des résultats obtenus par mise en culture, sérologie ou autres méthodes de détection des antigènes.

L'excrétion urinaire des antigènes de *Legionella pneumophila* peut varier d'un individu à l'autre. L'excrétion d'antigènes peut commencer dès le 3ème jour suivant l'apparition des symptômes et persister pendant plus d'un an.¹⁵ Un résultat positif pour le test d'antigène urinaire de *Legionella pneumophila* BinaxNOW® peut être dû à une infection en cours ou passée et, par conséquent n'atteste pas d'une infection évolutive en l'absence d'autres éléments de preuve.

Les performances du test BinaxNOW® n'ont pas été évaluées sur l'urine diurétique.

Le test d'antigène urinaire de *Legionella pneumophila* BinaxNOW® n'a été évalué que sur l'urine de patients hospitalisés. Il n'a pas été testé chez des patients non hospitalisés.

PERFORMANCES DU TEST

Sensibilité et spécificité cliniques (étude rétrospective)

Le test d'antigène urinaire de *Legionella pneumophila* BinaxNOW® a été utilisé pour évaluer 300 échantillons cliniques d'urine congelés, conservés dans un laboratoire universitaire. 100 échantillons étaient positifs pour l'infection à *Legionella pneumophila* de sérogroupe 1, déterminée par mise en culture, immunofluorescence directe, radio-immunoassay et/ou immunofluorescence indirecte (titre 4X).

La concordance globale du test BinaxNOW® avec le diagnostic de laboratoire était de 95 %. La sensibilité et la spécificité étaient chacune de 95 %. Les intervalles de confiance à 95 % sont les suivants :

Diagnostic en laboratoire		
	+	-
BinaxNOW® Résultat	+	95 5
	-	10 190

Sensibilité = **95%** (88,7% - 98,4%)

Spécificité = **95%** (91,0% - 97,6%)

Exactitude = **95%** (91,9% - 97,2%)

Spécificité clinique (étude prospective)

Dans une étude multicentrique,¹⁶ 93 échantillons d'urine fraîchement collectée chez des patients hospitalisés présentant des signes d'infection des voies respiratoires inférieures ou de sepsis ont été testés à l'aide de BinaxNOW®, 100 % des diagnostics de présomption négatif ont conduit à un résultat négatif par le test BinaxNOW®, ce qui indique que le test d'antigène urinaire de *Legionella pneumophila* BinaxNOW® est hautement spécifique dans la population pour laquelle il est prévu.

Réactivité croisée

Sur les 200 échantillons d'urine négatifs testés, 85 provenaient de cas de pneumonie bactériémique (autre que *Legionella* spp.), 84 d'infections des voies urinaires, 14 d'infections mycobactériennes, 5 d'empyème, 11 d'autres troubles pulmonaires et 1 de pneumonie consécutive à une aspiration transtrachéale.

190 de ces échantillons cliniques ont produit des résultats négatifs avec le test BinaxNOW®, soit une spécificité de 95 %.

Reproductibilité

Une étude en aveugle du test d'antigène urinaire de *Legionella pneumophila* BinaxNOW® a été réalisée dans 3 centres investigateurs distincts en utilisant un panel d'échantillons codés. Les panels de compétence contenaient des échantillons négatifs, faiblement positifs, modérément positifs et hautement positifs. Les échantillons ont été testés avec ou sans acide borique. Chaque échantillon a été testé plusieurs fois dans chaque centre, sur 3 jours différents. 629 échantillons sur les 630 échantillons testés ont produit le résultat escompté.

POUR COMMANDER

Références à commander :

- 852-012: le test urinaire BinaxNOW® *Legionella* (trousse de 12 tests)
- 852-000: le test urinaire BinaxNOW® *Legionella* (trousse de 22 tests)
- 852-010: lot d'écouvillons de contrôle pour le test urinaire BinaxNOW® *Legionella*

Fabricant:

Binax, Inc.

10 Southgate Road, Scarborough, Maine 04074 États-Unis

TÉL: +1-303-530-3888

FAX: +1-207-730-5710

ANWENDUNGEN

Der BinaxNOW® Legionella Urin-Antigentest ist ein schneller chromatografischer *in-vitro* Immunoassay zur qualitativen Antigenerkennung von *Legionella pneumophila* der Serogruppe 1. (*L. pneumophila* Serogruppe 1 Antigen) in Urinproben von Patienten mit Symptomen einer Lungenentzündung. Der Test hilft bei der vorläufigen Diagnose einer *Legionella*-Infektion (Legionärskrankheit), verursacht durch *L. pneumophila* Antigen der Serogruppe 1 in Verbindung mit Kultur und anderen Methoden.

ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNGEN ZUM TEST

Die Legionärskrankheit, benannt nach einem Ausbruch der Krankheit 1976 bei einer Tagung der amerikanischen Kriegsveteranen in Philadelphia, wird durch *Legionella pneumophila* verursacht und äußert sich als akute, fieberartige Atemwegserkrankung mit mildem Verlauf bis hin zur tödlichen Lungenentzündung.¹ Die Krankheit tritt sowohl epidemisch als auch endemisch auf und sporadische Fälle lassen sich anhand der klinischen Symptome nicht eindeutig von anderen Atemwegserkrankungen unterscheiden. Schätzungsweise 25.000² bis 100.000³ Fälle von *Legionella*-Infektionen treten in den Vereinigten Staaten von Amerika jährlich auf. Die dabei übliche Sterblichkeitsrate von 25 bis 40 % lässt sich verringern, wenn die Krankheit schnell diagnostiziert und rechtzeitig eine geeignete antimikrobielle Therapie verordnet wird. Bekannte Risikofaktoren sind unter anderem Immunsuppression, Zigarettenrauchen, Alkoholkonsum und bestehende Lungenkrankheiten.² Junge und alte Menschen sind besonders gefährdet.^{4,5}

80 bis 90 % aller bekannt gewordenen Fälle von Legionelleninfektionen gehen auf *Legionella pneumophila* zurück, wobei über 70 % der Fälle allein durch die Serogruppe 1 hervorgerufen werden.^{2,7,8} Derzeitige Labormethoden für den Nachweis einer durch *Legionella pneumophila* hervorgerufenen Lungenentzündung erfordern, zur zuverlässigen Diagnosedestellung eine Patientenprobe der Atemwege (z.B. Sputum, Bronchiallavage, Transtrachialspirit, Lungensiopsie) oder gepaarte Seren (akut und genesend). Diese Methoden umfassen das Anlegen von Kulturen, den direkten Fluoreszenz-Antikörper-Nachweis (DFA), den DNS-Nachweis und den indirekten Fluoreszenz-Antikörpertest (IFT). Alle diese Methoden beruhen entweder auf einer geeigneten respiratorischen Patientenprobe, um eine ausreichende Zuverlässigkeit sicherzustellen, oder auf mehreren Seren, die in Intervallen von zwei bis sechs Wochen entnommen wurden. Unglücklicherweise ist eines der Symptome der Legionärskrankheit mangelhafte

Sputum-Produktion.^{8,9} Daher ist es bei vielen Patienten nötig, eine invasive Probenentnahme durchzuführen. Die Diagnose mittels serologischem Nachweis ist oft nur retrospektiv, und das Einverständnis des Patienten zur Serumentnahme liegt oft nicht vor.

Der BinaxNOW® Legionella Urin-Antigentest von Binax ermöglicht die frühe Diagnose einer Infektion mit *Legionella pneumophila* Serogruppe 1 durch den Nachweis eines definierten löslichen Antigens im Urin von Patienten, die von der Legionärskrankheit betroffen sind.^{10,14} Das Antigen von *Legionella pneumophila* der Serogruppe 1 wurde in früheren Fällen schon drei Tage nach Einsetzen der Symptome im Urin festgestellt.¹⁵ Der Test zeigt das Ergebnis bereits nach 15 Minuten an und basiert auf Urintestung, die sich durch einfache Handhabung bei der Entnahme, dem Transport und dem anschließenden Nachweis von frühen und späten Stadien der Krankheit auszeichnet.¹⁵

TESTPRINZIP

Der BinaxNOW® Legionella Urin-Antigentest ist ein immunochromatografischer Membranassay zum Nachweis von löslichem *Legionella pneumophila* Antigen der Serogruppe 1 im menschlichen Urin. *Legionella-pneumophila*-Antikörper der Serogruppe 1 aus Kaninchen, die die Probenbande bildet, ist auf einer Nitrozellulosemembran absorbiert. Beherrschende Zeile Abwehrstoff, ist auf derselben Membran als ein zweiter Streifen absorbiert. Beide anti-*Legionella pneumophila* Antikörper der Serogruppe 1 und Anti-Geschlecht aus Kaninchen werden an sichtbare Partikel, die auf einem inerten Faserträger getrocknet sind, konjugiert. Das daraus entstehende Konjugatkissen und die mit den Banden versehene Membran werden so zusammengefügt, dass sie einen Teststreifen ergeben. Dieser Teststreifen und eine Vertiefung, die zur Aufnahme des Probentupfers dient, bilden ein durch ein Gelenk verbundenes, buchförmiges Testbesteck.

Zur Durchführung des Tests wird ein Abstrichtupfer in die Urinprobe getaut, wieder herausgenommen und dann in das Testbesteck gesteckt. Reagens A wird aus einem Pipettenfläschchen hinzugegeben. Das Testbesteck wird dann geschlossen, wodurch die Probe mit der Testmembran in Kontakt gebracht. Das Urin-Antigen von *L. pneumophila* der Serogruppe 1, das durch immobilisierte Anti-*L. pneumophila* Serogruppe 1 Antikörper eingefangen wird, reagiert, indem es konjugierte Antikörper bindet. Legt fest beherrschender Abwehrstoff fängt ein Anti- -Geschlecht konjugiert, Prägung die beherrschenden Zeile. EIN positiv

testen Resultat ist leicht sichtbar in 15 Minuten oder auch geringer je nach die Anreicherung über Abwehrstoff überreichen am Urin Exemplar. Ein positives Testergebnis ist innerhalb von 15 Minuten ablesbar, abhängig von der Konzentration des Antigens in der Urinprobe. Ein nach 15 Minuten abgelesenes negatives BinaxNOW® Legionella Urin-Antigen Testergebnis zeigt an, dass das Antigen der *L. pneumophila* Serogruppe 1 in der Urinprobe nicht nachweisbar war.

Das Testergebnis wird durch das Vorhandensein oder die Abwesenheit von sichtbaren rosa bis violetten Banden interpretiert. Bei einem positiven Ergebnis erscheint sowohl die Patienten- als auch die Kontrollbande, während bei einem negativen Assay nur die Kontrollbande erscheint. Wenn die Kontrollbande nicht erscheint, ist der Test ungültig, unabhängig davon, ob die Patientenbande erscheint oder nicht.

REAGENZIEN UND MATERIALIEN

Lieferumfang

Hinweise Abbildungen fort zupfen - raus blaffen

- ❶ Testbestecke – Ein Membrane bedeckt mit Kaninchen Abwehrstoff spezifisch als *Legionella pneumophila* serogroup 1 Abwehrstoff und mit beherrschenden Abwehrstoff ist gemeinsam mit Kaninchen Anti-*Legionella pneumophila* serogroup 1 Abwehrstoff und Anti-Geschlecht konjugiert in ein drehbar testen Gerät
- ❷ Reagens A – Zitrat / Phosphat mit Tween® 20 und Azid
- ❸ Abstrichtupfer – Ist speziell für den BinaxNOW® Legionella Urin-Antigentest hergestellt. **Benutzen Sie keine anderen Abstrichtupfer.**
- ❹ Positiv-Kontrolltupfer – Hitze-inaktiviert *L. pneumophila* auf Tupfer aufgetrocknet
- ❺ Negativ-Kontrolltupfer – *L. pneumophila*-negativer Tupfer.

Nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien:

Uhr, Wecker oder Stoppuhr, Standard-Urinbehälter.

Zubehör:

BinaxNOW® Legionella Urin-Antigentest Kontrolltupfer-Packung mit 5 positiven und 5 negativen Kontrolltupfern.

VORSICHTSMASSNAHMEN

- UNGÜLTIGE ERGEBNISSE**, die durch Nichterscheinen der Kontrollbande angezeigt werden, können sich einstellen, wenn nicht genug Reagens A auf das Testbesteck getropft wurde. Um das Aufbringen einer ausreichenden Menge sicherzustellen, halten Sie das Fläschchen senkrecht 1,5 bis 2,5 cm über die Abstrichverifizierung und tropfen Sie langsam.
- Für *In-vitro-Diagnostik*.
- Das Testbesteck ist in eine Schutzfolie eingeschweißt. Benutzen Sie es nicht, wenn die Schutzfolie beschädigt oder offen ist. Entnehmen die das Testbesteck erst kurz vor Gebrauch aus der Folie. Berühren Sie nicht die Reaktionsfläche des Testbestecks.
- Benutzen Sie den Test nicht nach Ablauf des Haltbarkeitsdatums.
- Benutzen Sie für die Testdurchführung keine Komponenten aus verschiedenen Testkits bei einem Test.
- Die Abstrichtupfer der Kits sind für die Benutzung mit dem BinaxNOW® Test zugelassen. **Benutzen Sie keine anderen Abstrichtupfer**.
- Lösungen, die zur Herstellung der Kontrolltupfer gebraucht wurden, sind durch Standardmethoden vorher inaktiviert worden. Patientenproben, Kontrollproben und Testbestecke sollten jedoch so gehandhabt werden, als ob sie Krankheiten übertragen können. Beachten Sie gesetzliche Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung mikrobieller Gefahren.

LAGERUNG UND HALTBARKEIT

Lagern Sie die Testkits bei Raumtemperatur (15-30 °C). Der BinaxNOW® *Legionella* Urin-Antigentest und die Reagenzien sind bis zu dem auf der äußeren Verpackung und den Komponenten angegebenen Verfallsdatum haltbar. Benutzen Sie den Test nicht nach dem angegebenem Verfallsdatum.

PROBENENTNAHME

Urinproben sollten mittels Standardbehältern entnommen werden. Die Proben können bei Raumtemperatur gelagert werden (15-30 °C), wenn der Test innerhalb von 24 Stunden nach Probengewinnung ausgeführt wird. Alternativ dazu können Proben auch bei 2-8 °C bis zu 14 Tage oder bei -10 bis -20 °C noch längere Zeit bis zur Testung aufbewahrt werden. Borstsäure kann als Konservierungsstoff hinzugefügt werden.

Falls notwendig, sollte eine Versendung von Urinproben in dichten Behältern bei 2-8 °C oder gefroren erfolgen.

Alle Proben müssen Raumtemperatur erreicht haben, bevor Sie den BinaxNOW® *Legionella* Urin-Antigentest ausführen können.

QUALITÄTSKONTROLLE

Tägliche Qualitätskontrolle:

Der BinaxNOW® *Legionella* Urin-Antigentest hat eingebaute Kontrollmechanismen. Der Hersteller empfiehlt zur täglichen Qualitätskontrolle, diese Kontrollen für jeden Testlauf zu dokumentieren.

Positive Reaktionskontrolle

Die rosa bis violette Bande bei der Kontrollposition kann als eine interne positive Reaktionskontrolle angesehen werden. Ist Kapillarfluss aufgetreten, wird diese Bande immer erscheinen.

Negative Reaktionskontrolle

Das Auftaillen der Hintergrundfarbe im Ergebnisfenster stellt eine negative Hintergrundkontrolle dar. Die Hintergrundfarbe in dem Fenster sollte innerhalb von 15 Minuten hellrosa bis weiß werden und sollte dabei die Anzeige des Testergebnisses nicht beeinflussen.

Externe Positiv- und Negativkontrollen:

Es empfiehlt sich als Laborroutine, Positiv- und Negativkontrollen durchzuführen, um die Funktionalität der Reagenzien und die richtige Testdurchführung sicherzustellen. Positive und negative Kontrolltupfer zur Überwachung des gesamten Assays sind im Lieferumfang des Tests enthalten. Zusätzliche positive und negative BinaxNOW® *Legionella*-Kontrolltupfer sind separat erhältlich. Alternativ dazu kann mit zusätzlichen Kontrollproben entsprechend den Richtlinien oder Anforderungen des entsprechenden Landes oder von akkreditierten Organisationen getestet werden. Bei der Benutzung von flüssigen Urinkontrollproben verfahren Sie einfach wie bei einer Patientenprobe.

Positive und negative Kontrollen sollten einmal für jedes Testkit ausgeführt werden und weitere Tests darüber hinaus entsprechend den Qualitätskontrollvorschriften Ihres Labors.

Wenn die erwarteten Kontrollergebnisse nicht eintreten, sollten keine Patientenergebnisse herausgegeben werden. Wiederholen Sie die Kontrolltests oder Kundendienst berührungen ihrer einheimischen Verteiler.

TESTDURCHFÜHRUNG

Vorgehensweise bei Patientenproben (und flüssigen Urinkontrollproben):

Nehmen Sie das Testbesteck nicht aus der Folie, bevor die Testprobe Zimmer-temperatur erreicht hat.

- lassen Sie die Patientenprobe oder die flüssige(n) Urinkontrollprobe(n) Zimmertemperatur erreichen (15-30 °C). Nehmen Sie das Testbesteck erst **kurz vor Gebrauch** aus der Folie und legen sie es auf einer ebenen Fläche ab.
- Tauchen Sie einen Binax-Abstrichtupfer in die zu testende Urinprobe, so dass der Tupferkopf vollständig benetzt wird. Wenn der Tupfer tropft, streifen Sie den Tupfer am Rand des Urinbehälters ab, um überschüssige Flüssigkeit ablaufen zu lassen.
- An der inneren rechten Hälfte des Testbestecks befinden sich zwei Löcher. Führen Sie den Tupfer in das **UNTERE** Loch (Tupferverifizierung) ein. Drücken Sie ihn fest nach oben, so dass die Tupferspitze ganz im oberen Loch sichtbar ist. **DEN TUPFER NICHT HERAUSNEHMEN**.
- Halten Sie das Fläschchen mit dem Reagens A senkrecht, etwa 1,5 bis 2,5 cm über das Testbesteck. Tropfen Sie langsam **zwei (2) Tropfen des Reagens A** auf das **UNTERE** Loch.
- Ziehen Sie gleich danach die Schutzfolie von der rechten Kante des Testbestecks ab. Verschließen Sie das Testbesteck sorgfältig, so dass es dicht ist. Lesen Sie das Ergebnis im Fenster 15 Minuten nach dem Verschließen ab. Ergebnisse, die nach mehr als 15 Minuten abgelesen werden, sind gegebenenfalls ungenau. Bei einigen positiven Patienten ist es jedoch möglich, dass die Patientenbande in weniger als 15 Minuten erscheint.

ANMERKUNG: Das Tupferstäbchen hat eine Kerbe und kann **nach** Verschließen des Testgeräts abgebrochen werden. Achten Sie darauf, den Tupfer dabei nicht aus seiner Lage zu bringen.

Anwendung von BinaxNOW®-Kontrolltupfern:

Nehmen Sie das Testbesteck erst **kurz vor Gebrauch** aus der Folie. Legen Sie es auf einer ebenen Fläche ab und führen Sie den Test wie folgt aus:

- An den inneren rechten Hälften des Testbestecks befinden sich zwei Löcher. Führen Sie den Tupfer in das **UNTERE** Loch ein. Drücken Sie ihn fest nach oben, so dass die Tupferspitze ganz im oberen Loch sichtbar ist. **DEN TUPFER NICHT HERAUSNEHMEN.**
- Halten Sie das Fläschchen mit dem Reagens A senkrecht, etwa 1,5 bis 2,5 cm über das Testbesteck. Tropfen sie langsam **sechs (6)** Tropfen des **Reagens A** auf das **untere** Loch.
- Ziehen Sie gleich danach die Schutzfolie von der rechten Kante des Testbestecks ab. Verschließen Sie das Testbesteck sorgfältig, so dass es dicht ist. Lesen Sie das Ergebnis im Fenster 15 Minuten nach dem Verschließen ab. Ergebnisse, die nach mehr als 15 Minuten abgelesen werden, sind gegebenenfalls ungernau. Es ist jedoch möglich, dass die positive Kontrollbande in weniger als 15 Minuten erscheint.

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Eine **negative Probe** ergibt eine einzelne rosa bis violette Kontrollborte in der oberen Hälfte des Fensters, was vermutlich auf ein negatives Ergebnis hinweist. Diese Kontrollborte sagt aus, dass der Test richtig anzeigt, dass aber kein Antigen der *L. pneumophila* der Serogruppe 1 nachgewiesen wurde.



Bei einer **positiven Probe** erscheinen zwei rosa bis violette Bänder. Dies bedeutet, dass Antigen nachgewiesen wurde. Bei Proben mit niedriger Antigenkonzentration sind die Bänder eventuell schwach ausgebildungt. **Jegliche sichtbare Borte bedeutet jedoch ein positives Ergebnis.**



Wenn keine Bänder sichtbar sind oder wenn nur die Patientenborte sichtbar ist, dann ist der Test **ungültig**. Ungültige Tests sollten wiederholt werden. Wenn das Problem weiterhin besteht, rufen Kundendienst berührung ihrer einheimische Verteiler.



DIAGNOSEBERICHT

Ergebnis

Positiv

Negativ

Empfohlener Diagnosebericht

Antigen *L. pneumophila* der Serogruppe 1 wahrscheinlich im Urin, Hinweis auf eine aktuelle oder frühere Infektion

Urin vermutlich negativ für Antigen *L. pneumophila* der Serogruppe 1, was nahe legt, dass keine aktuelle oder frühere Infektion vorliegt. Eine Infektion mit *Legionella* kann nicht ausgeschlossen werden, da auch andere Serogruppen und Arten die Krankheit verursachen können. Urin enthält kurz nach einer Infektion möglicherweise kein Antigen und die Antigenkonzentration im Urin ist evtl. unter der Nachweisgrenze des Tests.

EINSCHRÄNKUNGEN

Der BinaxNOW® *Legionella* Urin-Antigentest wurde nur für Urinproben validiert. Andere Proben (z.B. Plasma, Serum oder andere Körperflüssigkeiten), die das *Legionella*-Antigen enthalten, sind nicht getestet worden. Der Test kann nicht für Umweltproben angewandt werden (z.B. für Trinkwasser).

Dieser Test erkennt keine Infektionen durch andere *L. pneumophila* Serogruppen oder durch andere *Legionella*-Arten. Ein negatives Ergebnis schließt eine Infektion mit *L. pneumophila* der Serogruppe 1 nicht aus. Bei Verdacht auf Lungenerzündung sollte eine Kultur angelegt werden, um andere Verursacher als *L. pneumophila* der Serogruppe 1 und um *L. pneumophila* der Serogruppe 1 nachzuweisen, wenn kein Antigen im Urin entdeckt wurde.

Die Diagnose auf Legionärskrankheit kann nicht allein aufgrund von klinischen oder radiologischen Befunden gestellt werden. Es gibt keinen Labortest für die Legionärskrankheit, der für sich allein ausreicht. Für eine zuverlässige Diagnose sollten deshalb die serologischen und Antignennachweismethoden in Verbindung mit klinischen Befunden angewandt werden.

Die Ausscheidung von *Legionella*-Antigen im Urin ist von Patient zu Patient verschieden. Antigenausscheidung kann ab dem dritten Tag nach Auftreten der ersten Symptome anfangen und bis zu einem Jahr danach anhalten.¹⁵ Ein positives BinaxNOW® *Legionella* Urin-Antigentestergebnis kann aufgrund einer aktuellen oder früheren Infektion auftreten und ist deshalb ohne zusätzliche Befunde kein endgültiger Infektionsnachweis.

Die Eignung des BinaxNOW® Tests für Urin, der entnommen wurde, wenn horn-treibende Mittel verabreicht worden sind, ist noch nicht untersucht worden.

Der BinaxNOW® *Legionella* Urin-Antigentest wurde lediglich an stationären Patienten untersucht. Ambulante Patienten wurden damit nicht getestet.

LEISTUNGSDATEN

Klinische Sensitivität und Spezifität (Retrospektive Studie):

Der BinaxNOW® *Legionella* Urin-Antigentest wurde zur Evaluierung von 300 gefrorenen, archivierten Patientenurinproben an einer größeren Universität getestet. 100 dieser Patienten waren mit *Legionella pneumophila* der Serogruppe 1 infiziert, was durch Durchführung einer Kultur, DFA, RIA oder IFA (4x Titer) nachgewiesen wurde.

Die Gesamtübereinstimmung des BinaxNOW® Tests mit der Labordiagnose betrug 95 %. Sensitivität und Spezifität erreichten jeweils 95 %. Vertrauensbereiche von 95 % sind unten aufgeführt.

		Labordiagnose	
		+	-
BinaxNOW®	Ergebnis	95	10
	+	95	10
	-	5	190

Sensitivität =	95%	(88,7% - 98,4%)
Spezifität =	95%	(91,0% - 97,6%)
Genuigkeit =	95%	(91,9% - 97,2%)

Klinische Spezifität (prospektive Studie)

In einer Studie an mehreren Orten wurden 93 frische Urinproben von stationären Patienten mit Symptomen der unteren Atemwege oder Sepsis mit dem BinaxNOW® Test getestet. Bei 100 Prozent (100 %) dieser vermutlich negativen Patienten war der BinaxNOW® Test negativ, was zeigt, dass der BinaxNOW® *Legionella* Urin-Antigentest hochspezifisch für die Zielgruppe ist.

Kreuzreaktivität:

Von den 200 getesteten negativen Urinproben waren 85 von Patienten mit bakteriologischer Lungenentzündung (andere als *Legionella spec.*), 84 von Patienten mit Infektionen der Harnwege, 14 mit mykobakteriellen Infektionen, fünf mit Empyemen, elf mit anderen Lungenleiden und eine (1) mit Lungenentzündung durch einen tracheales Aspirat.

190 dieser Patientenproben zeigten negative Ergebnisse beim BinaxNOW® Test, was einer Spezifität von 95 % entspricht.

Reproduzierbarkeitsstudie:

Ein Blindtest des BinaxNOW® *Legionella* Urin-Antigentests wurde an drei getrennten Orten mit einer Reihe von verschlüsselten Proben durchgeführt. Die Testreihen enthielten negative, schwach positive, mittel positive, und hoch positive Proben. Proben mit und ohne Borsäure wurden getestet. Jede Probe wurde mehrere Male an jedem Ort an drei verschiedenen Tagen getestet. 629 der insgesamt 630 getesteten Proben lieferten das erwartete Ergebnis.

BESTELLINFORMATION**Nachbestellnummern:**

852-012: BinaxNOW® *Legionella* Urin-Antigentest (12 Testkit)
852-000: BinaxNOW® *Legionella* Urin-Antigentest (22 Testkit)
852-010: BinaxNOW® *Legionella* Urin-Antigentest Kontrolltupfer

Hergestellt bei:

Binax, Inc.
10 Southgate Road, Scarborough, Maine 04074 USA
Tel.: +1-303-530-3888; Fax: +1-207-730-5710

USO PREVISTO

Il test dell'antigene urinario della *Legionella* BinaxNOW® è un dosaggio immunocromatografico rapido *in vitro* per il rilevamento qualitativo dell'antigene 1 del sierogruppo della *Legionella pneumophila* (antigene 1 del sierogruppo della *L. pneumophila*) nei campioni di urina di pazienti con sintomi di polmonite. È previsto come ausilio nella diagnosi presuntiva di infezione da *Legionella* (sindrome dei legionari) causata dal sierogruppo 1 della *L. pneumophila*, assieme alla coltura e ad altri metodi.

RIASSUNTO E SPIEGAZIONE DEL TEST

La sindrome dei legionari, così nota dopo l'epidemia del 1976 alla convention dell'American Legion a Filadelfia, è causata dalla *Legionella pneumophila* ed è caratterizzata come una malattia respiratoria febbilare acuta, la cui gravità varia da una malattia lieve alla polmonite fatale.¹ La malattia si presenta sia in forma epidemica che endemica e i casi sporadici non sono facilmente distinguibili da altre infezioni respiratorie in base ai sintomi clinici. Si stima che negli Stati Uniti si verifichino da 25.000² a 100.000³ casi di infezione da *Legionella* ogni anno. Il tasso di mortalità risultante, che va dal 25% al 40%,^{4,5} può essere ridotto se la patologia è diagnosticata rapidamente ed è stabilita precocemente un'appropriata terapia antimicrobica. Alcuni dei fattori di rischio noti sono l'immunosoppressione, il fumo di sigaretta, il consumo di alcool e la concomitante malattia polmonare.² La popolazione giovane e quella anziana sono particolarmente suscettibili.^{4,6}

La *Legionella pneumophila* è responsabile dell'80-90% dei casi riferiti di infezioni da *Legionella* con sierogruppo 1, che corrispondono ad oltre il 70% di tutte le legionellosi.^{7,8} I metodi attuali per il rilevamento in laboratorio della polmonite causata dalla *Legionella pneumophila* richiedono un campione respiratorio (ad es. sputo espettorato, lavaggio bronchiale, aspirato transtracheale, biopsia polmonare) o coppie di sieri (in fase acuta e convalescente) per una diagnosi accurata. Esempi di queste tecniche sono la coltura di *Legionella*, l'anticorpo fluorescente diretta (direct fluorescent antibody, DFA), la sonda di DNA e l'anticorpo fluorescente indiretto (indirect fluorescent antibody, IFA). Tutte queste tecniche si basano sulla disponibilità di un adeguato campione respiratorio per poter garantire una sufficiente sensibilità, oppure sulla raccolta di sieri ad un intervallo da due a sei settimane. Sfortunatamente, uno dei segni presentati dai pazienti affetti da sindrome dei legionari è la relativa mancanza di sputo produttivo.^{8,9} In molti pazienti, ciò richiede l'utilizzo di una procedura invasiva per ottenere un

campione respiratorio. La diagnosi ottenuta con tecniche sierologiche è di solito di natura retrospettiva e, anche in tal caso, la conformità dei pazienti nella raccolta dei campioni necessari è insoddisfacente.

Il test antigene urinario della *Legionella* BinaxNOW® consente la diagnosi precoce dell'infezione da sierogruppo 1 della *Legionella pneumophila* tramite rilevamento di uno specifico antigeno solubile presente nell'urina dei pazienti affetti da sindrome dei legionari.^{10,14} L'antigene del sierogruppo 1 della *Legionella pneumophila* è stato rilevato nell'urina già tre giorni dopo l'insorgenza dei sintomi.¹⁵ Il test è rapido, in quanto consente di ottenere un risultato entro 15 minuti, e utilizza un campione di urina comodo per la raccolta, il trasporto e il successivo rilevamento delle prime fasi della patologia e di quelle successive.¹⁵

PRINCIPI DELLA PROCEDURA

Il test dell'antigene urinario della *Legionella* BinaxNOW® è un dosaggio immunocromatografico a membrana per determinare l'antigene solubile del sierogruppo 1 della *Legionella pneumophila* nell'urina umana. L'anticorpo di coniglio anti-sierogruppo 1 della *Legionella pneumophila*, la linea del paziente, è assorbito sulla membrana di nitrocellulosa. Controllo linea anticorpo, è assorbito sulla stessa membrana come seconda striscia. Entrambi gli anticorpi di coniglio anti-sierogruppo 1 della *Legionella pneumophila* e contro-specie sono conjugati per visualizzare particelle che sono essiccate su un supporto fibroso inerte. Il cuscinetto conjugato risultante e la membrana strisciata sono combinati per costruire la striscia del test. Questa striscia del test e un pozzetto per contenere il campione di tamponi sono montati sui lati opposti di un dispositivo di test incernierato, a forma di libro.

Per eseguire il test, un tampone è immerso nel campione di urina, rimosso e quindi inserito nel dispositivo di test. Il reagente A è aggiunto da un flacone con contagocce. Il dispositivo è quindi chiuso, portando il campione a contatto con la striscia di test. L'antigene urinario del sierogruppo 1 della *L. pneumophila* catturato da un anticorpo immobilizzato anti-sierogruppo 1 della *L. pneumophila* reagisce legandosi all'anticorpo conjugato. Immobilizza controllo anticorpo catturare contro - specie conjugato, forma il controllo linea. Un risultato positivo del test è letto visivamente entro 15 minuti, a seconda della concentrazione di an-

tigene presente nel campione di urina. Un risultato negativo del test di antigene urinario della *Legionella* BinaxNOW®, letto in 15 minuti, indica che l'antigene del sierogruppo 1 della *L. pneumophila* non è stato rilevato nel campione di urina.

Il test è interpretato dalla presenza o dall'assenza di linee colorate visivamente rilevabili, dal rosa al viola. Un risultato positivo comprende il rilevamento di una linea del paziente e di una linea di controllo, mentre un dosaggio negativo produce solo la linea di controllo. La mancata comparsa della linea di controllo, indipendentemente dalla presenza della linea del paziente, indica un dosaggio non valido.

REAGENTI E MATERIALI

Materiali forniti

Riferire verso illustrazione acceso attrazione - eliminato lembo.

- ❶ Dispositivi di test – Un membrana coperto con coniglio anticorpo specifico poiché, *Legionella pneumophila* sierogruppo 1 antigenico e con controllo anticorpo Y trebbiatrice con coniglio contro *Legionella pneumophila* sierogruppo 1 antigenico e contro - specie coniugato in un cardine esame schema.
- ❷ Reagente A – Citrato / fosfato con Tween® 20 e azide.
- ❸ Tamponi – Progettati per l'utilizzo nel test dell'antigene urinario della *Legionella* BinaxNOW®. **Non utilizzare altri tamponi.**
- ❹ Tampone di controllo positivo – Tampone trattato con *L. pneumophila* inattivata al calore.
- ❺ Tampone di controllo negativo – Tampone negativo per *L. pneumophila*.

Materiali non forniti

Orologio, timer o cronometro, contenitori standard per la raccolta di urina

Elemento accessorio

Confezione di tamponi di controllo dell'antigene urinario della *Legionella* BinaxNOW®, contenente 5 tamponi di controllo positivi e 5 negativi.

PRECAUZIONI

- RISULTATI NON VALIDI, indicati dall'assenza di linea di controllo, possono verificarsi quando un volume insufficiente di reagente A è aggiunto al dispositivo di test. Per garantire l'erogazione di un volume adeguato, tenere la fiala verticalmente, 1,5-2,5 cm al di sopra del pozzetto di tamponi, e aggiungere gocce lentamente.
- Per uso diagnostico *in vitro*.
- Il dispositivo di test è sigillato in una busta metallizzata protettiva. Se il sacchetto contenente la guida dovesse risultare danneggiato o aperto, non usare il prodotto. Rimuovere il dispositivo di test dalla busta appena prima dell'uso. Non toccare l'area di reazione del dispositivo di test.
- Non utilizzare il kit oltre la data di scadenza.
- Non mescolare componenti di lotti di kit diversi.
- I tamponi nel kit sono approvati per l'utilizzo nel test BinaxNOW®. **Non utilizzare altri tamponi.**
- Le soluzioni utilizzate per preparare i tamponi di controllo sono inattivate utilizzando metodi standard. Tuttavia i campioni di pazienti, i controlli e i dispositivi di test vanno maneggiati come se potessero trasmettere la malattia. Osservare le precauzioni stabilite contro i rischi microbiici.

CONSERVAZIONE E STABILITÀ

Conservare il kit a temperatura ambiente (15-30 °C). I reagenti e il kit del test dell'antigene urinario della *Legionella* BinaxNOW® sono stabili fino alle date di scadenza riportate sulla confezione esterna e sui contenitori. Non utilizzare il kit oltre la data di scadenza indicata sull'etichetta.

RACCOLTA DEI CAMPIONI

I campioni di urina vanno raccolti in contenitori standard. I campioni possono essere conservati a temperatura ambiente (15-30 °C) se il dosaggio è eseguito entro 24 ore dalla raccolta. In alternativa, i campioni possono essere conservati a 2-8 °C per un periodo massimo di 14 giorni o a -10 – 20 °C per periodi prolungati prima del test. Come conservante è possibile utilizzare l'acido borico.

Se necessario, i campioni di urina vanno spediti in contenitori a prova di perdite a 2-8 °C o congelati.

Lasciare equilibrare tutti i campioni a temperatura ambiente prima di provarli nel test dell'antigene urinario della *Legionella* BinaxNOW®.

CONTROLLO DI QUALITÀ

Controllo di qualità quotidiano:

Il test dell'antigene urinario della *Legionella* BinaxNOW® contiene funzioni di controllo incorporate. Il consiglio del produttore per il controllo di qualità quotidiano è di documentare tali controlli per ciascun ciclo di campioni.

Controllo procedurale positivo

La linea da rosa a viola nella posizione di "controllo" può essere considerata un controllo procedurale positivo interno. Se si è verificato flusso capillare, questa linea appare sempre.

Controllo procedurale negativo

La cancellazione del colore di sfondo nella finestra dei risultati fornisce un controllo di sfondo negativo. Il colore di sfondo nella finestra dovrà essere da rosa chiaro a bianco entro 15 minuti e non dovrà interferire con la lettura del risultato del test.

Controlli esterni positivi e negativi:

La buona prassi di laboratorio consiglia l'utilizzo di controlli positivi e negativi per garantire la funzionalità dei reagenti e le corrette prestazioni della procedura di dosaggio. I tamponi di controllo positivi e negativi che eseguono il monitoraggio dell'intero dosaggio sono forniti nel kit. Altri tamponi di controllo positivo e negativo della *Legionella* BinaxNOW® sono disponibili separatamente. In alternativa, è possibile.

I controlli positivi e negativi vanno esaminati una volta sola per ciascun nuovo kit di test aperto e come altrimenti richiesto dalle procedure di controllo di qualità standard del laboratorio.

Se i risultati di controllo attesi non sono ottenuti, non riferire i risultati del paziente. Ripetere il test di controllo o contatto tuo locale distributore.

PROCEDURA DEL DOSAGGIO

Procedura per campioni di pazienti (e controlli liquidi delle urine):

Non rimuovere il dispositivo dalla busta fino a quando il campione del test abbia raggiunto la temperatura ambiente.

- Portare l'urina del paziente e/o i controlli liquidi delle urine a temperatura ambiente (15-30 °C). Rimuovere il dispositivo dalla sua busta **prima dell'uso** e disporlo appiattendolo.
- Immergere un tampone di Binax nel campione di urina da esaminare, coprendo completamente la testa del tampone. Se il tampone gocciola, toccare col tampone il lato del contenitore di urina per rimuovere il liquido in eccesso.
- Esistono due fori sul pannello interno destro del dispositivo. Inserire il tampone nel foro **INFERIORE** (pozzetto dei tamponi). Spingere saldamente verso l'alto, in modo tale che la punta del tampone sia completamente visibile nel foro superiore. **NON RIMUOVERE IL TAMPONE.**
- Tenere verticalmente il flacone di reagente A, 1,5 - 2,5 cm al di sopra del dispositivo. Aggiungere lentamente due (**2**) **gocce a caduta libera** di reagente A al foro **INFERIORE**.
- Staccare immediatamente la pellicola adesiva dal bordo destro del dispositivo di test. Chiudere e sigillare saldamente il dispositivo. Leggere il risultato nella finestra 15 minuti dopo aver chiuso il dispositivo. I risultati letti dopo oltre 15 minuti potrebbero non essere accurati. Tuttavia, alcuni pazienti positivi potrebbero produrre una linea visibile del campione in meno di 15 minuti.

NOTA: Per comodità, l'asta del tampone è stata intaccata e può essere staccata **dopo** la chiusura del dispositivo. Evitare di rimuovere il tampone dal pozzetto quando si procede in questo modo.

Procedura per i controlli del tampone BinaxNOW®:

Rimuovere il dispositivo dalla busta **subito prima dell'uso**. Disporre il dispositivo appiattendolo ed eseguire il test come segue:

- Esistono due fori sul pannello interno destro del dispositivo. Inserire il tampone nel foro **INFERIORE**. Spingere saldamente verso l'alto, in modo tale che la punta del tampone sia completamente visibile nel foro superiore. **NON RIMUOVERE IL TAMPONE.**

2. Tenere verticalmente il flacone di reagente A, 1,5 - 2,5 cm al di sopra del dispositivo. Aggiungere lentamente **sei (6) gocce a** caduta libera di **reagente A** al foro **INFERIORE**.
3. Staccare immediatamente la pellicola adesiva dal bordo destro del dispositivo di test. Chiudere e sigillare solidamente il dispositivo. Leggere il risultato nella finestra 15 minuti dopo aver chiuso il dispositivo. I risultati letti dopo oltre 15 minuti potrebbero non essere accurati. Tuttavia, la linea del campione del tamponcino di controllo positivo potrebbe essere visibile in meno di 15 minuti.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Un **campione negativo** fornirà una singola linea di controllo, di colore da rosa a viola, nella metà superiore della finestra, indicando un risultato presuntivo negativo. Questa linea di controllo significa che la parte di rilevamento del test è stata eseguita correttamente, ma non è stato rilevato alcun antigene del sierogruppo 1 della *L. pneumophila*.



Un **campione positivo** fornisce due linee di colore da rosa a viola. Ciò significa che l'antigene è stato rilevato. I campioni con bassi livelli di antigene potrebbero dare una linea di campione debole. **Qualsiasi linea visibile è positiva.**



Se non è visibile alcuna linea, oppure se è visibile solo la linea del campione, il dosaggio non è valido. I test non validi vanno ripetuti. Se il problema persiste, contatta tuo locale distributore.



REFERTAZIONE DEI RISULTATI

Risultato

Positivo

Negativo

Referito consigliato

Presunto positivo per l'antigene del sierogruppo 1 della *L. pneumophila* nell'urina, suggerendo un'infezione in corso o pregressa.

Presunto negativo per l'antigene del sierogruppo 1 della *L. pneumophila* nell'urina, suggerendo l'assenza di infezione in corso o recente. L'infezione dovuta alla *Legionella* non può essere esclusa, dal momento che altri sierogruppi e specie potrebbero causare la malattia, l'antigene potrebbe non essere presente nell'urina nell'infezione precoce e il livello di antigene presente nell'urina potrebbe essere inferiore al limite di rilevamento del test.

LIMITI

Il test dell'antigene urinario della *Legionella* BinaxNOW® è stato convalidato utilizzando solo campioni di urina. Altri campioni (ad es. plasma, siero o altri fluidi corporei) che potrebbero contenere l'antigene della *Legionella* non sono stati valutati. Non è possibile utilizzare il test nei campioni ambientali (cioè nell'acqua potabile).

Questo test non rileva le infezioni causate da altri sierogruppi della *L. pneumophila* e da altre specie di *Legionella*. Un risultato negativo dell'antigene non esclude infezione col sierogruppo 1 della *L. pneumophila*. La cultura è consigliata per la sospetta polmonite per rilevare agenti causativi diversi dal sierogruppo 1 della *L. pneumophila* e per recuperare il sierogruppo 1 della *L. pneumophila* quando l'antigene non è rilevato nell'urina.

La diagnosi della sindrome dei legionari non può essere basata sulla sola evidenza clinica o radiologica. Non esiste alcun singolo test di laboratorio soddisfacente per la sindrome dei legionari. Per questo motivo i risultati della cultura, la sierologia e i modelli di rilevamento dell'antigene vanno utilizzati assieme ai risultati clinici per eseguire una diagnosi accurata.

L'escrezione dell'antigene della *Legionella* nell'urina potrebbe variare a seconda dei singoli pazienti. L'escrezione dell'antigene potrebbe iniziare appena 3 giorni dopo l'inizio dei sintomi e persistere successivamente anche per 1 anno.¹⁵ Un risultato positivo del test dell'antigene urinario della *Legionella* BinaxNOW® può essere causato da infezione attuale o passata e quindi non è definitivo per l'infezione senza altra evidenza a supporto.

Le prestazioni del test BinaxNOW® sull'urina diuretica non sono state valutate.

Il test dell'antigene urinario della *Legionella* BinaxNOW® è stato valutato solo su pazienti ospedalizzati. Non è stato eseguito il test della popolazione ambulatoriale.

DATI SULLE PRESTAZIONI

Specificità e sensibilità clinica (studio retrospettivo):

Il test dell'antigene urinario della *Legionella* BinaxNOW® è stato utilizzato per valutare 300 campioni di urina archiviate e congelati di pazienti presso una grande Università. Cento (100) di questi pazienti erano positivi per infezione da sierogruppo 1 della *Legionella pneumophila* come determinato da cultura, DFA, RIA e/o IFA (concentrazione 4X).

La concordanza complessiva del test BinaxNOW® con la diagnosi di laboratorio era del 95%. Sia la sensibilità che la specificità erano del 95%. Gli intervalli di confidenza del novantacinque per cento (95%) sono elencati nel seguito:

Diagnosi di Laboratorio

	+	-
BinaxNOW®	95	10
Risultati	5	190

Sensibilità = **95%** (88.7% - 98.4%)

Specificità = **95%** (91.0% - 97.6%)

Accuratezza = **95%** (91.9% - 97.2%)

Specificità clinica (studio prospettivo):

In uno studio a più siti, 93 campioni freschi di urina raccolti da pazienti ospedalizzati con sintomi respiratori minori o sepsi sono stati analizzati col test BinaxNOW®. Il cento per cento (100%) di questi campioni presunti negativi ha prodotto risultati negativi del test BinaxNOW®, indicando che il test dell'antigene urinario della *Legionella* BinaxNOW® è altamente specifico nella popolazione per cui è previsto.

Reattività crociata:

Dei 200 campioni negativi di urina analizzati, 85 erano di pazienti con polmonite batterica (diversa dalle specie di *Legionella*), 84 con infezioni delle vie urinarie, 14 con infezioni micobatteriche, 5 con empiema, 11 con altre condizioni polmonari e 1 con polmonite causata da un aspirato tracheale.

Centonovanta (190) di questi campioni di pazienti hanno prodotto risultati negativi nel test BinaxNOW®, fornendo una specificità del 95%.

Studio di riproducibilità:

Uno studio cieco del test dell'antigene urinario della *Legionella* BinaxNOW® è stato svolto presso 3 siti separati utilizzando un gruppo di campioni codificati. I gruppi di competenza contenevano campioni negativi, bassi positivi, moderati positivi e alti positivi. Sono stati esaminati campioni sia con che senza acido borico. Ciascun campione è stato esaminato più volte presso ciascun sito in 3 modi diversi. Seicentonovenove (629) dei 630 campioni totali esaminati hanno prodotto il risultato previsto.

INFORMAZIONI PER L'ORDINE

Numeri per il riordino:

- 852-012: Test dell'antigene urinario della *Legionella* BinaxNOW®
(kit di 12 test)
852-000: Test dell'antigene urinario della *Legionella* BinaxNOW®
(kit di 22 test)
852-010: Confezione di tamponi di controllo dell'antigene urinario della
Legionella BinaxNOW®

Prodotto da:

Binax, Inc.
10 Southgate Road, Scarborough, Maine 04074 USA
Tel: +1 303-530-3888, Fax: +1 207-730-5710

UTILIZAÇÃO

O teste BinaxNOW® para a deteção de antígeno de *Legionella* na urina consiste num imunoensaio cromatográfico “in vitro” destinado à deteção rápida e qualitativa do antígeno de *Legionella pneumophila* do grupo sérico 1 (*L. pneumophila*) em amostras de urina de doentes que apresentam sintomas de pneumonia. Este teste foi concebido para auxiliar no diagnóstico presuntivo de infecção por *Legionella* (doença do legionário) provocada por *Legionella pneumophila* do grupo sérico 1, em conjunto com técnicas de cultura e outros métodos.

RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

A doença do legionário, denominação que recebeu desde que surgiu a epidemia em 1976, em Filadélfia, no decorrer de uma convenção da Legião Americana, é uma infecção provocada por *Legionella pneumophila* e caracteriza-se pelo aparecimento de uma doença respiratória febril aguda, que compreende desde casos leigos ate pneumonias fatais.¹ A doença ocorre de forma epidémica e endémica, e os casos esporádicos dificilmente se distinguem de outras infecções respiratórias com base apenas nos sintomas clínicos. Calcula-se que, nos EUA, ocorrem anualmente 25.000^a a 100.000^b casos de infecção por *Legionella*. A taxa de mortalidade resultante, oscilando entre 25 a 40%, pode diminuir quando a doença é diagnosticada rapidamente e a terapêutica antimicrobiana adequada instituída precocemente. Entre os factores de risco conhecidos incluem-se a imunossupressão, tabagismo, consumo de álcool e doença pulmonar concomitante.² O jovem e o idoso apresentam um risco particular para a infecção.⁴⁶

O microrganismo *Legionella pneumophila* é responsável por 80 a 90% dos casos descritos de infecção por *Legionella* com grupo sérico 1, sendo responsável por mais de 70% de todos os casos de doença do legionário.^{2,7,8} Actualmente, qualquer método utilizado em laboratório para a deteção da pneumonia provocada por *Legionella pneumophila* requer a obtenção de uma amostra respiratória (como, por exemplo, expectoração, lavado brônquico, aspirado transtraqueal, biópsia pulmonar) ou de duas amostras séricas (fase aguda e de convalescença) para que se possa estabelecer um diagnóstico rigoroso. Entre as técnicas utilizadas actualmente incluem-se: cultura da *Legionella*, imunofluorescência directa, sonda de ADN e imunofluorescência indirecta. Todas as técnicas exigem a obtenção de uma amostra respiratória adequada para que se obtenha uma sensibilidade suficiente, ou a extração de soro a um intervalo de duas a seis se-

manas. Infelizmente, um dos sinais característicos apresentados pelos indivíduos com doença do legionário consiste na reduzida produção de expectoração.^{8,9} Em muitos doentes, é necessária a utilização de um procedimento invasivo para se obter uma amostra respiratória. O diagnóstico através de técnicas serológicas é habitualmente retrospectivo, e mesmo nestes casos o doente dificilmente colabora na obtenção das amostras necessárias.

O teste BinaxNOW® para a deteção de antígeno de *Legionella* na urina permite estabelecer rapidamente o diagnóstico de infecção por *Legionella pneumophila* do grupo sérico 1 através da deteção de um antígeno solúvel específico na urina de indivíduos apresentando doença do legionário.^{10,14} O antígeno da *Legionella pneumophila* do grupo sérico 1 é detectado na urina logo três dias depois do inicio dos sintomas.¹⁵ O teste é rápido, apresentando resultados em 15 minutos, e utiliza uma amostra de urina, fácil de colher e transportar, permitindo diversas detecções do antígeno em vários estadios da doença.¹⁵

FUNDAMENTO

O teste BinaxNOW® para a deteção de antígeno de *Legionella* na urina consiste num imunoensaio cromatográfico sobre uma membrana, para a deteção de *Legionella pneumophila* do grupo sérico 1 na urina humana. A membrana de nitrocelulose apresenta um anticorpo anti-*Legionella pneumophila* do grupo sérico 1, de coelho, fixo na região da banda de teste. Controlo Linha anticorpo, é adsorvente no mesmo membraane como segundo falso. Ambas coelho anti *Legionella pneumophila* serogroup 1 anticorpos e anti - espécie anticorpos são conjugação para visualizando partículas esse are seco onto um inerte fibros apoi. A combinação resultante do conjugado com as tiras de membrana constitui a tira de teste. Esta tira de teste e o poço, onde se coloca a zaragatoa com a amostra, estão montados em lados opostos de um dispositivo em forma de livro.

Para efectuar o teste, mergulha-se a zaragatoa na amostra de urina que, depois de impregnada com líquido, é colocada no dispositivo de teste. De seguida, adiciona-se o Reagente A com a ajuda do conta-gotas e fecha-se o dispositivo em forma de livro, de forma a que a amostra entre em contacto com a tira de teste. O anticorpo anti-*Legionella pneumophila* do grupo sérico 1, immobilizado, capture o antígeno de *Legionella pneumophila* do grupo sérico 1 presente na urina que, por sua vez, se une ao anticorpo conjugado. Immobilized controlo anticorpo

captura anti - espécie conjugação , formando o controlo linha. Observa-se um resultado positivo decorridos 15 minutos ou menos, dependendo da concentração de antígeno presente na amostra de urina. Quando, decorridos 15 minutos, o resultado do teste BinaxNOW® para a deteção de antígeno de *Legionella* é negativo, tal indica que não se detecta antígeno de *Legionella pneumophila* do grupo sérico 1 na amostra de urina.

O teste é interpretado pela presença ou ausência de uma banda colorida entre o rosa e o púrpura, visível à vista desarmada. Um resultado positivo pressupõe o aparecimento de duas bandas coloridas, uma na região da amostra e outra na região de controlo. Em contrapartida, um resultado negativo caracteriza-se pelo aparecimento exclusivo de uma banda colorida, na região de controlo. Considera-se um teste como não válido quando não se identifica uma banda colorida na região de controlo, independentemente do facto de aparecer ou não uma banda colorida na região da amostra.

MATERIAL E REAGENTES

Material fornecido

Recorrer a ilustrações sobre puxar - ausente batente.

- 1 Dispositivo do teste: Um membrane camada com coelho anticorpo específico para *Legionella pneumophila* serogroup 1 anti e com controlo anticorpo é combinado com coelho anti *Legionella pneumophila* serogroup 1 anti e anti - espécie conjugação num dobradiça teste dispositivo.
- 2 Reagente A: Citrato/Fosfato contendo Tween® 20 e azida.
- 3 Zaragatoas: Especialmente concebidas para serem utilizadas no teste BinaxNOW® para a deteção de antígeno de *Legionella* na urina. Não se deverá utilizar outro tipo de zaragatoa.
- 4 Zaragatoa controlo positivo: Zaragatoa seca e impregnada com *L. pneumophila* termicamente inactivada.
- 5 Zaragatoa controlo negativo: Zaragatoa negativa para *L. pneumophila*

Material não fornecido

Relógio ou cronômetro, recipientes padrão para colheita de urina.

Material acessório

Embalagem de zaragatoas de controlo BinaxNOW® para a deteção de antígeno de *Legionella* na urina, contendo 5 zaragatoas de controlo positivo e 5 zaragatoas de controlo negativo.

PRECAUÇÕES

- Podem ocorrer RESULTADOS INVÁLIDOS, indicados pela ausência de uma linha de controlo, quando é adicionado um volume insuficiente de reagente A no dispositivo do teste. Com o objectivo de adicionar um volume adequado do reagente A, colocar o frasco em posição vertical a uma distância de entre 1,5 e 2,5 cm por cima do dispositivo do teste e verter as gotas lentamente.
- Teste exclusivamente para diagnóstico "in vitro".
- O dispositivo de teste deverá permanecer na respectiva bolsa de alumínio, selada, até ao momento em que for utilizado. Não utilizar o dispositivo se a bolsa estiver danificada ou aberta. Não tocar na área de reacção do dispositivo.
- Não usar o conjunto de teste fora do prazo de validade.
- Não misturar componentes de lotes diferentes.
- A zaragata fornecida com o conjunto de teste foi validada para ser utilizada com o teste BinaxNOW® para a deteção de antígeno de *Legionella* na urina. **Não utilizar outra zaragata.**
- As zaragatoas de controlo, fornecidas com o conjunto, foram inoculadas com soluções processadas segundo métodos padrão de inactivação de microrganismos. De qualquer forma, todas as amostras problema, controlos e equipamento de teste deverão ser manipulados como se fossem possíveis agentes transmissores de doença. Obedecer às precauções estabelecidas contra riscos biológicos.

CONSERVAÇÃO E ESTABILIDADE

O conjunto de teste deverá ser conservado à temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). O teste BinaxNOW® para a deteção de antígeno de *Legionella* na urina e os reagentes correspondentes mantêm-se estáveis até ao fim do prazo de validade indicado nas embalagens correspondentes. Não utilizar o conjunto de teste fora do respectivo prazo de validade.

COLHEITA DE AMOSTRAS

As amostras de urina deverão ser colhidas em recipientes padrão e conservadas à temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C) durante um período máximo de 24 horas antes de proceder à sua análise. Em alternativa, as amostras poderão ser conservadas entre 2 e 8 °C durante um período máximo de 14 dias, ou entre -10 e -20 °C durante maiores períodos de tempo, antes de proceder à sua análise. Poderá usar-se ácido bórico como conservante.

As amostras deverão ser transportadas, quando tal for necessário, a uma temperatura compreendida entre 2 e 8 °C ou congeladas, em recipientes estanques.

As amostras deverão ser trazidas à temperatura ambiente antes de se proceder à sua análise com o teste BinaxNOW® para a deteção de antígeno de *Legionella* na urina.

CONTROLO DE QUALIDADE

Controlo de qualidade diário:

O teste BinaxNOW® para a deteção de antígeno de *Legionella* na urina confém funcionalidades integradas de controlo. A recomendação do fabricante quanto ao controlo de qualidade diário consiste em documentar tais controlos para o processamento de cada amostra.

Controlo positivo do procedimento:

A banda colorida entre o rosa e o púrpura que aparece na região de "controlo" deve ser considerada como um controlo positivo interno do procedimento. Se for produzido um fluxo capilar, esta banda irá aparecer sempre.

Controlo negativo do procedimento:

A ausência de cor de fundo na janela do resultado fornece um controlo negativo. A cor de fundo na janela deverá passar de cor-de-rosa claro a branco no espaço de 15 minutos e não deverá interferir com a leitura do resultado do teste.

Controlos externos positivo e negativo:

As boas práticas laboratoriais recomendam a utilização de controlos positivo e negativo para confirmar a funcionalidade dos reagentes, bem como a correcta realização do teste. Juntamente com o conjunto, são fornecidas zaragatoas,

controlo positivo e negativo, que permitem controlar a totalidade do teste. Encontram-se disponíveis separadamente zaragatoas de controlo positivo e negativo adicionais para a deteção de *Legionella*. Em alternativa, poderão analisar-se controlos adicionais segundo as regulamentações ou os requisitos locais ou estatais, ou aqueles impostos por organizações acreditadas. Para utilizar controlos de urina líquida, proceder como se das amostras problema se tratassem.

Os controlos positivo e negativo deverão ser analisados uma vez para cada novo conjunto de testes aberto ou sempre que tal seja necessário pelo procedimento padrão de controlo de qualidade do seu laboratório.

Se não se obtiverem valores esperados, os resultados não deverão ser facultados ao doente. Deverá repetir-se o teste de controlo ou entrar em contato seu local distribuidor.

PROCEDIMENTO

Procedimento a seguir com as amostras problema (e com os controlos de urina líquida):

Não retirar o dispositivo do respectivo invólucro até que a amostra a testar tenha atingido a temperatura ambiente.

- Levar as amostras de urina e os controlos de urina líquida à temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Retirar o dispositivo do seu envoltório, **imediatamente antes de proceder** à sua utilização, colocando-o na posição horizontal.
- Introduzir a zaragata na amostra de urina que vai ser analisada, de forma a que a cabeça permaneça totalmente mergulhada no líquido. Se for necessário, pressionar a zaragata contra as paredes do recipiente de urina com o objectivo de eliminar o líquido em excesso.
- No lado direito do dispositivo, na parte inferior, existem dois orifícios. Colocar a zaragata no orifício **INFERIOR** e pressionar energicamente para cima, de forma a que a ponta da zaragata seja visível a partir do orifício superior. **NO RETIRAR A ZARAGATOA.**
- Segurar o frasco que contém o Reagente A em posição vertical invertida, a uma distância de 1,5 a 2,5 cm por cima do dispositivo, juntar lentamente **dois 2 gotas de Reagente A** no orifício **inferior**.
- Retirar o adesivo que se encontra no lado direito do dispositivo e fechá-lo de imediato, garantindo que fica bem vedado. O resultado é lido através de uma janela exterior, decorridos 15 minutos desde o momento em que se encerra o dispositivo.

NOTA: Por razões de comodidade, fez-se uma incisão no bastão da zaragatoa, que serve para o quebrar **quando se fecha** o dispositivo. Ao quebrar o bastão, deverá evitarse que a zaragatoa se desvie do seu poço.

Procedimento a seguir com as zaragatoas de controlo BinaxNOW®:

Retirar o dispositivo do respectivo invólucro **imediatamente antes de proceder** à sua utilização, colocando-o na posição horizontal e efectuar o teste conforme se indica de seguida:

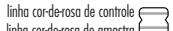
1. No lado direito do dispositivo, na parte interior, existem dois orifícios. Colocar a zaragatoa no orifício **INFERIOR** e pressionar energicamente para cima, de forma a que a ponta da zaragatoa seja visível a partir do orifício superior. **NÃO RETIRAR A ZARAGATOA.**
2. Segurar o frasco que contém o Reagente A em posição vertical, a uma distância de 1,5 a 2,5 cm por cima do dispositivo, e juntar lentamente **6 gotas de Reagente A** no orifício **INFERIOR**.
3. Retirar imediatamente o adesivo que se encontra lado direito do dispositivo e fechá-lo de imediato, garantindo que fica bem vedado. O resultado é lido através de uma janela exterior, decorridos 15 minutos após se fechar o dispositivo. Os resultados lidos depois de decorridos 15 minutos poderão não ser correctos. A banda das zaragatoas com controlo positivo poderá ficar visível (apresentar um resultado positivo) em menos de 15 minutos.

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Uma **amostra negativa** irá apresentar uma única banda de controlo colorida entre o rosa e a linha cor-de-rosa de controle 

O púrpura na metade superior da janela, o que indicará um resultado supostamente negativo. Esta banda de controlo indica que o teste foi realizado correctamente, mas que não se detectou antígeno de *Legionella pneumophila* do grupo sérico 1.

Uma **amostra positiva** irá apresentar duas bandas coloridas entre o rosa e o púrpura. Tal significa que foi detectado antígeno de *Legionella pneumophila* do grupo sérico 1. As amostras com uma baixa concentração de antígeno

linha cor-de-rosa de controle 

poderão apresentar uma banda na região problema de menor intensidade. **Qualquer banda que seja visível à vista desarmada é considerada como positiva.**

Caso não se observe qualquer banda, ou caso se observe apenas a banda na região problema, o teste é considerado como **não válido**. Qualquer teste não válido deverá ser repetido. Se o problema persistir, contactar seu local distribuidor.

Nenhuma banda	
Apenas banda na região problema	

PARTICIPAÇÃO DOS RESULTADOS

Resultado: Modelo de participação recomendado.

Positivo

Presumivelmente positivo para o antígeno de *Legionella pneumophila* do grupo sérico 1 na urina, o que sugere a existência de uma infecção recente ou em curso.

Negativo

Presumivelmente negativo para o antígeno de *Legionella pneumophila* do grupo sérico 1 na urina, o que sugere a inexistência de uma infecção recente ou em curso. Não é possível excluir a existência de uma infecção devida a *Legionella*, dado que existem outros serogrupos ou espécies que podem ser responsáveis pela doença, podendo também acontecer que o antígeno não esteja presente na urina nas primeiras fases da doença, ou que a sua concentração seja inferior aos limites de detecção do teste.

LIMITAÇÕES

O teste BinaxNOW® para a detecção de antígeno de *Legionella* na urina foi validado utilizando exclusivamente amostras de urina. Não se avaliaram outros tipos de amostras (como, por exemplo, plasma, soro ou outros fluidos corporais) passíveis de conter antígeno de *Legionella*. O teste não pode ser utilizado em amostras ambientais (i.e. água potável).

Este teste não detecta necessariamente infecções provocadas por outros serogrupos de *L. pneumophila* nem por outras espécies de *Legionella*. A identificação de um resultado negativo para o antígeno não exclui a existência de uma infecção por *L. pneumophila* do grupo sérico 1. Recomenda-se a realização de cultura quando se suspeita da existência de uma pneumonia, com o objectivo de detectar outros agentes responsáveis diferentes da *Legionella pneumophila* do grupo sérico 1 e isolara *Legionella pneumophila* do grupo sérico 1 quando não se detecta o antígeno na urina.

O diagnóstico de doença do legionário não se pode basear exclusivamente em sinais clínicos ou radiológicos. Não existe um exame laboratorial único que seja suficientemente satisfatório para a doença do legionário. Por conseguinte, deverão utilizar-se os resultados da cultura, a serologia e métodos de detecção de抗ígenos em conjunto com os achados clínicos visando estabelecer um diagnóstico exacto.

A excreção do antígeno de *Legionella* por via urinária varia em função dos indivíduos. A excreção do antígeno pode iniciar-se 3 dias depois do aparecimento dos sintomas e manter-se durante um ano.¹³ A obtenção de um resultado positivo no teste BinaxNOW® para a detecção de antígeno de *Legionella* na urina pode dever-se à existência de uma infecção recente ou em curso, pelo que não é definitivo para o diagnóstico de infecção sem a existência de outros sinais que o confirmem.

O teste BinaxNOW® não foi avaliado em urina de doentes diabéticos.

O teste BinaxNOW® para a detecção de antígeno de *Legionella* na urina foi exclusivamente avaliado em doentes internados. Não se analisaram populações de doentes ambulatórios.

CARACTERÍSTICAS DO TESTE

Sensibilidade e especificidade clínicas (Estudo retrospectivo):

O teste BinaxNOW® para a detecção de antígeno de *Legionella* na urina foi utilizado para analisar 300 amostras de urina congeladas de doentes, conservadas numa importante Universidade. Cem (100) destes doentes revelaram-se positivos relativamente à infecção por *Legionella pneumophila* do grupo sérico 1 por técnicas de cultura, imuno-fluorescência directa, radioimunoensaio e/ou imuno-fluorescência indirecta (fítulo x4).

A correlação entre o teste BinaxNOW® e o diagnóstico laboratorial foi de 95%. A sensibilidade e especificidade foram ambas de 95%. Foram estabelecidos intervalos de confiança de 95%, conforme se mostra no próximo quadro:

		Diagnóstico Laboratorial	
		+	-
BinaxNOW®	+	95	10
	-	5	190

Sensibilidade	=	95%	(88,7% - 98,4%)
Especificidade	=	95%	(91,0% - 97,6%)
Exactidão	=	95%	(91,9% - 97,2%)

Especificidade clínica (Estudo prospectivo):

Foram colhidas 93 amostras de urina frescas em doentes internados com sintomas de diminuição da capacidade respiratória ou sepsis, para um estudo multicéntrico, e procedeu-se à sua análise com o teste BinaxNOW®. Cem por cento (100%) dos doentes presumivelmente negativos apresentaram um resultado negativo com o teste BinaxNOW®, o que indica que o teste BinaxNOW® para a deteção de抗原 Legionella na urina é altamente específico para a população a que se destina.

Reactividade cruzada:

Das 200 amostras negativas de urina que foram analisadas, 85 eram de doentes apresentando pneumonia bacteriana (diferente de *Legionella* spp.), 84 eram de doentes apresentando infecção urinária, 14 eram de doentes apresentando infecções a micobactérias, 5 de doentes com empíemio, 11 de indivíduos com outras doenças pulmonares e 1 de um doente com uma pneumonia desconhecida originada por aspiração traqueal.

Cento e noventa (190) das amostras referidas produziram resultados negativos no teste BinaxNOW®, com uma especificidade de 95%.

Reprodutibilidade do estudo:

Foi efectuado um estudo cego do teste BinaxNOW® para a deteção de抗原 Legionella na urina em três lugares distintos, usando um painel de amostras codificadas. Os grupos de amostras a analisar continham amostras negativas, fracamente positivas, moderadamente positivas e fortemente positivas. As amostras foram analisadas com ácido bórico e sem ácido bórico. Cada uma das amostras foi analisada de forma múltipla em cada lugar e em três dias diferentes. Seiscentas e vinte e nove (629) do total de 630 amostras produziram os resultados esperados.

INFORMAÇÃO PARA ENCOMENDA

Números de encomenda:

- 852-012: Teste BinaxNOW® para a deteção de抗原 Legionella na urina (conjunto de 12 testes)
- 852-000: Teste BinaxNOW® para a deteção de抗原 Legionella na urina (conjunto de 22 testes)
- 852-010: Embalagem de zaragatas de controlo BinaxNOW® para a deteção de抗原 Legionella na urina

Informações para contato:

Binax, Inc.
10 Southgate Road, Scarborough, Maine 04074 EUA
tel: 303-530-3888, fax: 207-730-5710

OBJETIVO

La Prueba BinaxNOW® de antígeno urinario de *Legionella* es un ensayo inmuno-cromatográfico rápido *in vitro* para la detección cualitativa del antígeno serogrupo 1 de *Legionella pneumophila* en muestras de orina de pacientes con síntomas de neumonía. Tiene por objeto contribuir al diagnóstico supuestal de infecciones de *Legionella* (legionelosis o enfermedad de los legionarios) causadas por el serogrupo 1 de *L. pneumophila* junto con métodos de cultivo y otros.

RESEÑA Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

La legionelosis, que lleva ese nombre a raíz de un brote ocurrido en 1976 en una convención de la Legión Americana en Filadelfia, está causada por la *Legionella pneumophila* y se caracteriza por una infección aguda febril de las vías respiratorias, cuya intensidad varía de una afección leve a una neumonía mortal.¹ La enfermedad se presenta en forma epidémica y endémica y en casos esporádicos, cuyos síntomas clínicos no se diferencian fácilmente de otras infecciones respiratorias. Se estima que cada año se presentan de 25.000² a 100.000³ casos de legionelosis en Estados Unidos. Un diagnóstico rápido y la administración temprana de una terapia antimicrobiana apropiada pueden reducir la tasa de mortalidad, que oscila entre el 25% y el 40%. Los factores de riesgo conocidos son la inmunosupresión, el tabaquismo, el consumo de alcohol y afecciones pulmonares concomitantes.² Los jóvenes y ancianos son particularmente susceptibles.^{4,6}

Legionella pneumophila es el agente responsable del 80-90% de los casos mencionados de infección por el serogrupo 1 de *Legionella*, lo que representa más del 70% de todos los casos de legionelosis.^{4,7,8} Los métodos de laboratorio actuales para la detección de la neumonía causada por *Legionella pneumophila* requieren una muestra respiratoria (por ejemplo: esputo expectorado, lavado bronquial, aspirado trans-tráqueal, biopsia pulmonar) o suero parejados (aguja y convaleciente). Dichas técnicas incluyen el cultivo de *Legionella*, la fijación directa de anticuerpos fluorescentes (DFA), sonda de ADN y la fijación indirecta de anticuerpos fluorescentes (IFA). Todas dependen de la obtención de una muestra de secreción respiratoria adecuada para lograr suficiente sensibilidad, o del muestreo a intervalos de dos a seis semanas. Desafortunadamente, uno de los signos presentes en los pacientes afectados por legionelosis es la relativa falta de esputos productivos.^{8,9} En muchos pacientes, esto requiere el uso de un procedimiento molesto para obtener una muestra de secreción respiratoria. Generalmente, el

diagnóstico por técnicas serológicas es retroactivo y, aun así, la colaboración de los pacientes para la obtención de las muestras necesarias es deficiente.

La Prueba BinaxNOW® de antígeno urinario de *Legionella* permite el diagnóstico precoz de las infecciones del serogrupo 1 de *Legionella pneumophila* mediante la detección de un antígeno específico soluble presente en la orina de los pacientes afectados por legionelosis.^{10,14} Dicho antígeno se detecta en la orina hasta tres días después del inicio de los síntomas.¹⁵ La prueba es rápida: los resultados se obtienen en 15 minutos, y utiliza una muestra de orina, lo que es conveniente para el muestreo, transporte y detección subsiguiente de las etapas precoces y avanzadas de la enfermedad.¹⁵

FUNDAMENTOS DEL PROCEDIMIENTO

La Prueba BinaxNOW® de antígeno urinario de *Legionella* es un ensayo inmuno-cromatográfico de membrana para la detección del antígeno soluble del serogrupo 1 de *Legionella pneumophila* en la orina humana. El anticuerpo de conejo anti-serogrupo 1 de *Legionella pneumophila* (la línea del paciente), se absorbe en una membrana de nitrocelulosa. Control línea anticuerpo, se absorbe en la misma membrana como segunda estria. Los dos anticuerpos de conejo anti-serogrupo 1 de *Legionella pneumophila* y anti-especie se conjugan y forman partículas de visualización que se atan en un soporte fibroso inerte. El tampon conjugado resultante y la membrana estriada se combinan y producen la tira de prueba. Dicha tira de prueba y un pocillo para la muestra se montan en los lados opuestos de un dispositivo de prueba en forma de libro abierto.

Para realizar la prueba, se moja una torunda en la muestra de orina, se retira y luego se inserta en el dispositivo de prueba. Se agrega el reactivo A que se encuentra en un envase con cuentagotas. Luego se cierra el dispositivo, lo que pone la muestra en contacto con la tira de prueba. El antígeno urinario del serogrupo 1 de *L. pneumophila* capturado por el anticuerpo inmovilizado anti-serogrupo 1 de *L. pneumophila* reacciona, y se liga al anticuerpo conjugado. Inmovilizar control anticuerpo capturas anti - especie conjugar, formación del control línea. En 15 minutos o menos es posible obtener un resultado visual de prueba positiva, según la concentración de antígeno presente en la muestra de orina. Un resultado negativo en la Prueba BinaxNOW® de antígeno urinario de *Legionella*, obtenido en 15 minutos, indica que no se detectó el antígeno del serogrupo 1 de *L. pneumophila* en la muestra de orina.

La prueba se interpreta mediante la presencia o ausencia de líneas detectables de color rosa-a-violeta. El resultado positivo incluye la detección tanto de una línea paciente como de una línea control, mientras que el ensayo negativo produciría únicamente la línea control. Si no apareciera la línea control, con o sin presencia de la línea paciente, indicaría que el ensayo no es válido.

REACTIVOS Y MATERIALES

Materiales suministrados

Referirse hasta ilustraciones en tirar - afuera aleteo.

- 1 Dispositivos para la prueba – Un membrana helado con hielo conojo anticuerpo específico para *Legionella pneumophila* serogrupo 1 antígeno y con control anticuerpo es combinado con conojo anti *Legionella pneumophila* serogrupo 1 antígeno y anti - especie conjugar en un gozne prueba aparato.
- 2 Reactivo A – Citrato / Fosfato con Tween® 20 y Azida.
- 3 Torundas – Diseñadas para uso en la prueba BinaxNOW® de antígeno urinario de *Legionella*. **No utilice otras torundas.**
- 4 Torunda control positivo - torunda seca e impregnada con *L. pneumophila* inactivada térmicamente
- 5 Torunda control negativo - torunda negativa para *L. pneumophila*

Materiales no suministrados

Reloj, cronómetro o reloj con segundero, envases comunes para recolección de orina

Accesorios

Paquete de torundas de BinaxNOW® para el control del antígeno urinario de *Legionella*: contiene 5 torundas de control positivo y 5 negativo.

PRECAUCIONES

1. Los RESULTADOS INVÁLIDOS, indicados por la falta de línea control, pueden ocurrir cuando se ha agregado al dispositivo de prueba un volumen insuficiente de Reactivo A. Para lograr el paso de un volumen adecuado, sostenga el envase en posición vertical, entre 1,5 y 2,5 cm por encima del pozo del frasco, y agregue las gotas lentamente.

2. Para uso en diagnósticos *in vitro*.
3. El dispositivo de prueba está sellado en una bolsa protectora de aluminio. No use el dispositivo si la bolsa estuviera dañada o abierta. Saque el dispositivo de prueba de la bolsa antes de usarlo. No toque la zona reactiva del dispositivo de prueba.
4. No use el paquete después de su fecha de caducidad.
5. No mezcle componentes de diferentes lotes de paquetes.
6. Las torundas del paquete están aprobadas para uso en la prueba de BinaxNOW®. **No use otras torundas**.
7. Las soluciones utilizadas para preparar las torundas de control fueron inactivadas mediante métodos comunes. No obstante, será preciso manejar las muestras de los pacientes, los controles y los dispositivos de prueba como si pudieran transmitir enfermedades. Tenga en cuenta las precauciones establecidas contra peligros microbianos.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Guarde el paquete a temperatura ambiente (15-30°C). El paquete de prueba BinaxNOW® de antígeno urinario de *Legionella* y sus reactivos se mantendrán estables hasta las fechas de caducidad indicadas en el embalaje externo y en los envases. No use el paquete después de la fecha de vencimiento de la etiqueta.

TOMA DE MUESTRAS

Tome las muestras de orina en envases comunes. Dichas muestras se podrán almacenar a temperatura ambiente (15-30°C) si el ensayo se va a realizar dentro de las 24 horas de la recolección de muestras. Como alternativa, se podrán almacenar las muestras a 2-8°C por un máximo de 14 días o entre -10°C y -20°C por plazos más largos antes de la prueba. Se puede usar ácido bórico como conservante.

Si fuera necesario trasladar las muestras de orina, envíelas en envases herméticos a 2-8°C o congeladas.

Antes de realizar la Prueba BinaxNOW® de antígeno urinario de *Legionella*, será preciso equilibrar todas las muestras a temperatura ambiente.

CONTROL DE CALIDAD

Control de calidad cotidiano:

La Prueba BinaxNOW® de antígeno urinario de *Legionella* contiene características de control incorporadas. El fabricante recomienda documentar los controles de calidad cotidianos para cada lote de muestras.

Control de procedimiento positivo

Es posible considerar que la línea rosa-violeta en la posición "Control" es un control positivo de procedimiento. Si se hubiera producido un flujo capilar, la línea aparecerá en todos los casos.

Control de procedimiento negativo

La desaparición del color de fondo en la ventana de resultados proporciona un control negativo de procedimiento. El color de fondo de la ventana deberá ser de rosa claro a blanco en 15 minutos, y no deberá interferir en la lectura de los resultados de la prueba.

Controles externos positivo y negativo:

La buena práctica de laboratorio recomienda el uso de controles positivos y negativos para garantizar la funcionalidad de los reactivos y el desempeño apropiado del procedimiento de ensayo. El paquete contiene torundas de control positivo y negativo para vigilar todo el ensayo. Se podrán obtener por separado torundas suplementarias de control positivo y negativo de *Legionella* de BinaxNOW®. Como alternativa, se podrán probar controles adicionales conforme a las directrices o los requisitos de los reglamentos municipales, estatales o federales o de organizaciones de acreditación. Para usar los controles de orina líquida, simplemente procese las muestras al igual que una muestra proveniente de un paciente.

Pruebe los controles positivos y negativos una vez para cada paquete de prueba o según lo exijan los procedimientos de control de calidad comunes de su laboratorio.

Si no se obtuvieran los resultados de control esperados, no incluya los resultados del paciente en los informes. Repita la prueba de control o póngase en contacto con su local distribuidor.

PROCEDIMIENTO PARA EL ENSAYO

Procedimiento para las muestras de paciente (y los controles de orina líquida):

No saque el dispositivo de la bolsa hasta que la muestra de prueba haya llegado a la temperatura ambiente.

1. Lleve el(s) control(es) de orina del paciente a temperatura ambiente (15-30°C). Refile el dispositivo de su bolso **justo antes de usar** y depositelo sobre una superficie plana.
2. Sumerja una torunda Binax en la muestra de orina que se va a analizar, cubriendo completamente la punta de la torunda. Si la torunda goteara, presiónela contra el costado del envase de orina para eliminar el exceso de líquido.
3. En el panel derecho interior del dispositivo hay dos agujeros. Inserte la torunda en el agujero **INFERIOR** (pozo para torunda). Empuje firmemente hacia arriba de modo que la punta de la torunda se vea completamente por el agujero superior. **NO RETIRE LA TORUNDA**.
4. Sostenga el frasco de Reactivo A en posición vertical, entre 1,5 y 2,5 cm por encima del dispositivo. Lentamente, añada **dos (2) gotas de Reactivo A** por el agujero **INFERIOR**.
5. Quite inmediatamente la cobertura adhesiva del borde derecho del dispositivo de prueba. Cierre y selle bien el dispositivo. Lea el resultado en la ventana 15 minutos después de haber cerrado el dispositivo. Los resultados tomados después de 15 minutos podrían ser inexactos. No obstante, algunos pacientes positivos pueden producir una línea de muestra visible en menos de 15 minutos.

NOTA: Con el objeto de facilitar el uso, el bastoncillo de la torunda tiene una incisión y se puede **quitar** (quíébrelo) después de cerrar el dispositivo. Evite retirar la torunda del pozo al hacerlo.

Procedimiento para los controles de torunda de BinaxNOW®:

Retire el dispositivo de la bolsa **justo antes de su uso**. Colóquelo sobre una superficie plana y proceda a realizar el análisis como sigue:

1. En el panel derecho interior del dispositivo hay dos agujeros. Inserte la torunda en el agujero **INFERIOR** (pozo para torunda). Empuje firmemente hacia arriba de modo que la punta de la torunda se vea completamente por el agujero superior. **NO RETIRE LA TORUNDA**.

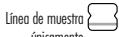
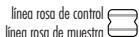
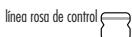
- Sostenga el frasco de Reactivo A en posición vertical, entre 1,5 y 2,5 cm por encima del dispositivo. Lentamente, añada **seis (6) gotas de Reactivo A** por el agujero **INFERIOR**.
- Quite inmediatamente la cobertura adhesiva del borde derecho del dispositivo de prueba. Cierre y sella bien el dispositivo. Lea el resultado en la ventana 15 minutos después de haber cerrado el dispositivo. Los resultados tomados después de 15 minutos podrían ser inexactos. No obstante, la línea de muestra de torunda de control positivo puede estar visible antes de los 15 minutos.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Las **muestras negativas** producirán una sola Línea de control de color entre rosa y violeta en la mitad superior de la ventana, indicando un presunto resultado negativo. Dicha Línea de control significa que la parte de detección de la prueba se realizó correctamente, pero que no se detectaron antígenos del serogrupo 1 de *L. pneumophila*.

Las **muestras positivas** producirán dos líneas de color entre rosa y violeta. Esto significa que se detectó el antígeno. Las muestras con niveles bajos de antígeno pueden dar una Línea de muestra tenue. **Toda línea visible es positiva.**

Si no se vieran líneas o si sólo se viera la Línea de muestra, el ensayo será **inválido**. Toda prueba inválida deberá repetirse. Si el problema persistiera, contactar seu local distribuidor.



INFORMES DE LOS RESULTADOS

Resultado

Positivo

Informe recomendado

Positivo presunto para el antígeno del serogrupo 1 de *L. pneumophila* en orina, lo que sugiere una infección presente o pasada.

Negativo

Negativo presunto para el antígeno del serogrupo 1 de *L. pneumophila* en orina, lo que sugiere que no hay infección reciente o presente. No es posible descartar infecciones debidas a *Legionella* pues otros serogrupos y especies pueden causar enfermedad, el antígeno puede no estar presente en la orina en la primera etapa de la infección y el nivel de antígeno presente en la orina puede estar por debajo del umbral de detección de la prueba.

LIMITACIONES

La Prueba BinaxNOW® de antígeno urinario de *Legionella* ha sido validada utilizando solamente muestras de orina. No se han evaluado otras muestras (por ejemplo plasma, suero u otros fluidos del organismo) que podrían contener el antígeno a la *Legionella*. No se puede utilizar la prueba en muestras ambientales (es decir de agua potable).

Esta prueba no detecta infecciones causadas por otros serogrupos de *L. pneumophila* y por otras especies de *Legionella*. Los resultados de antígeno negativo no excluyen la infección con serogrupo 1 de *L. pneumophila*. En los casos de sospecha de neumonía se recomienda el cultivo para detectar los agentes causales que no sean el serogrupo 1 de *L. pneumophila* y para recuperar el serogrupo 1 de *L. pneumophila* cuando no se haya detectado el antígeno en la orina.

El diagnóstico de la legionelosis no se puede basar únicamente en la evidencia clínica o radiológica. No existe una prueba de laboratorio única que dé satisfacción para la detección de la legionelosis. Por lo tanto, deberán usarse los resultados de cultivos, la serología y los métodos de detección de antígeno junto con los hallazgos clínicos a fin de realizar un diagnóstico preciso.

La excreción del antígeno de *Legionella* en la orina puede variar con cada paciente. Puede iniciarse ya a los 3 días del inicio de los síntomas y mantenerse hasta un año después.¹⁵ Es posible que se produzca un resultado positivo de la Prueba de antígeno urinario de *Legionella* BinaxNOW®, debido a una infección presente o pasada y, por lo tanto, dicho resultado positivo no es definitivo para la infección a menos de existir otra evidencia suplementaria.

El desempeño de la prueba BinaxNOW® en orina diurética no ha sido evaluado.

La Prueba BinaxNOW® de antígeno urinario de *Legionella* fue evaluada en pacientes hospitalizados únicamente. No se ha probado en pacientes ambulatorios.

DATOS DE DESEMPEÑO

Sensibilidad y especificidad clínicas (estudio retrospectivo):

La prueba BinaxNOW® de antígeno urinario de *Legionella* se utilizó para evaluar 300 muestras congeladas de orina de pacientes, archivadas en una universidad importante. Según los cultivos, DFA, RIA y IFA (4X título), cien (100) de dichos pacientes fueron positivos a la infección de serogrupo 1 de *Legionella pneumophila*.

La concordancia total de la prueba BinaxNOW® con el diagnóstico de laboratorio fue del 95%. La sensibilidad y especificidad fueron ambas del 95%. El noventa y cinco por ciento (95%) de los intervalos de confianza se detallan a continuación:

Diagnóstico de laboratorio

	+	-
BinaxNOW®	95	10
Resultado	5	190

Sensibilidad = **95%** (88.7% - 98.4%)

Especificidad = **95%** (91.0% - 97.6%)

Precisión = **95%** (91.9% - 97.2%)

Especificidad clínica (estudio prospectivo):

En un estudio realizado en varios centros se tomaron 93 muestras de orina reciente de pacientes hospitalizados con síntomas de las vías respiratorias inferiores o sepsis. Dichas muestras se sometieron a la prueba BinaxNOW®. El cien por ciento (100%) de estos pacientes presumáticamente negativos produjo resultados negativos con la prueba BinaxNOW®, lo que indica que la Prueba BinaxNOW® de antígeno urinario de *Legionella* tiene una especificidad elevada en la población a la cual está dirigida.

Reactividad cruzada:

De las 200 muestras de orina negativas analizadas, 85 provenían de pacientes con neumonía bacteriémica (no causada por *Legionella* spp.), 84 de infecciones de las vías urinarias, 14 de infecciones micobacterianas, 5 de empiema, 11 de otras afecções pulmonares y 1 de neumonía causada por aspirado traqueal.

Ciento noventa (190) de las muestras de estos pacientes produjeron resultados negativos en la prueba BinaxNOW®, lo que da una especificidad del 95%.

Estudio de reproducibilidad:

Se realizó un estudio ciego de la Prueba BinaxNOW® de antígeno urinario de *Legionella* en 3 sitios separados, usando un panel de muestras codificadas. Los paneles contienen muestras negativas, positivas bajas, positivas moderadas y altamente positivas. Se probaron muestras con y sin ácido bórico. Cada muestra se analizó muchas veces en cada sitio en 3 días diferentes. Del total de 630 muestras sometidas a la prueba, seiscientos veintinueve (629) produjeron el resultado esperado.

PARA PEDIR INFORMACIÓN

Números para renovar pedidos:

- 852-012: Prueba BinaxNOW® de antígeno urinario a la *Legionella*
(paquete de 12 pruebas)
- 852-000: Prueba BinaxNOW® de antígeno urinario a la *Legionella*
(paquete de 22 pruebas)
- 852-010: Tarjeta control de BinaxNOW® de antígeno urinario a la
Legionella

Datos de contacto:

Binax, Inc.
10 Southgate Road, Scarborough, Maine 04074 EE. UU.
Tel.: 303-530-3888, Fax: 207-730-5710

TILSIGTET BRUG

BinaxNOW® *Legionella* urinprøve-antigentest er en *in vitro* immunokromatografisk analyse til kvalitativ påvisning af *Legionella pneumophila* serogruppe 1-antigen (*L. pneumophila* serogruppe 1-antigen) i urinprøver fra patienter med symptomer på lungebetændelse. Den er beregnet til hjælp i en formodet diagnose af *Legionell*-infektion (legionærsygdom) forårsaget af *L. pneumophila* serogruppe 1 sammen med dyrkning og andre metoder.

RESUME OG FORKLARING AF TESTEN

Legionærsygdom, opkaldt efter et udbrud i 1976 på American Legion-konventionen i Philadelphia, er forårsaget af *Legionella pneumophila* og karakteriseres af en akut luftvejssygdom med feber, som kan variere fra en mild sygdom til dødelig lungebetændelse.¹ Sygdommen forekommer i både epidemiske og endemiske former og sporadiske tilfælde er ikke nemme at adskille fra andre respiratoriske sygdomme ved de kliniske tegn. Det ansås at mellem 25 000² og 100 000³ tilfælde af *Legionell*-infektioner forekommer i USA årligt. Den resulterende dødelighed, 25-40 %² kan sænkes, hvis sygdommen hurtigt diagnostieres og hensigtsmæssig antimikrobiel behandling iværksættes tidligt. Kendte risikofaktorer inkluderer immunosuppression, cigarettrygning, alkoholforbrug og ledsgærende bronkopulmonal sygdom.² Unge og ældre er specielt utsatte.⁴

Legionella pneumophila er ansvarlig for 80-90 % af rapporterede tilfælde af *Legionell*-infektion med serogruppe 1 som årsag til mere end 70 % af alle tilfælde af legionellosse.^{2,7,8} Nuvarende metoder for laboratoriepåvisning af lungebetændelse forårsaget af *Legionella pneumophila* kræver en lungeprovæp, (såsom ophostet sputum, bronchial udskyldning, transtreakal punktat, lungobiopsi) eller sammenholdte serumprøver (akut og rekonsvælsent) for akut diagnose. Disse teknikker omfatter dyrkning af *Legionell*-kultur, direkte fluorescerende antistof (DFA), DNA-probe og indirekte fluorescerende antistof (IFA). Alle disse afhænger enten af en adekvat respiratorisk prøve for tilstrækkelig sensitivitet eller opsamling af sera med til seks uger mellemrum. Uheldigvis er en af de fremtrædende tegn hos patienter med legionærsygdom en relativ mangel på sputumproduktivitet.^{8,9} Hos mange patienter nødvendiggør dette et invasiv indgræb for at opnå en luftvejsprøve. Diagnosticering ved hjælp af serologiske teknikker er i reglen af retrospektiv art, og selv da er patientkompliancen ved opsamling af de nødvendige prøver ringe.

BinaxNOW® *Legionella* urinprøve-antigentest tillader tidlig diagnose af infektion med *Legionella pneumophila* serogruppe 1 ved påvisning af et specifikt oploseligt antigen, som er til stede i urin hos patienter med legionærsygdom.^{10,14} *Legionella pneumophila* serogruppe 1 antigen er blevet påvist i urin så tidligt som tre dage efter optræden af symptomer.¹⁵ Prøven er hurtig, giver resultat inden for 15 minutter og anvender en urinprøve, som er nem at indsamle og transportere, og giver nem påvisning af tidlige såvel som fremskredne tilfælde af sygdommen.¹⁵

PROCEDURENS PRINCIPPER

BinaxNOW® *Legionella* urinprøve-antigentest er en immunokromatografisk membrananalyse til påvisning af *Legionella pneumophila* serogruppe 1 oploseligt antigen i menneskelig urin. Kanin anti-*Legionella pneumophila* serogruppe 1 antistof, patientlinjen, er adsorberet på en nitrocellulosemembran. Kontrol κø antistof, er adsorberet på den samme membran som en anden linje. Begge to kanin anti-*Legionella pneumophila* serogruppe 1-antistof er og anti-art konjugeret til synliggørende partikler, som er farvet på et inert, fibres støttet materiale. Den resultuerende konjugatprøve kombineres med den stribede membran og disse danner til sammen teststrimlen. Denne teststrimmel og brønnen til podeprøven er monteret på hver sin side af en bogformet, heengslet testhen.

For at udfore prøven dypes en podepind i urinprøven, fjernes derfra og indsættes i prøveenheden. Reagens A til sættes fra en dråbeflaske. Testhenen lukkes, således at prøvedrækket kommer i kontakt med teststrimlen. Ubevægeliget kontrol antistof fange anti - art conjugate, danner den kontrol κø. Immobiliseret gede-anti-kanin IgG opfanger også synliggørende konjugat, hvilket danner kontrollinjen. Et positivt resultat kan afgøres efter 15 minutter eller tidligere afhængigt af koncentrationen af antigen i urinprøven. Et negativt BinaxNOW® *Legionella* urin-antigenprøveresultat afgøres efter 15 minutter, og angiver, at *L. pneumophila* serogruppe 1-antigen ikke blev påvist i urinprøven.

Testresultater tolkes ved tilstedeværelse eller fraværelse af synligt påviselige lyserødt-violette linier. Et positivt resultat omfatter påvisning af en patientprøvelinje samt en kontrollinje, mens en negativ analyse kun påviser kontrollinjen. Udeblivelse af kontrollinjen indikerer, at prøven er ugyldig, uanset om prøvelinjen vises eller ej.

REAGENSER OG MATERIALE

Vedlagte materialer:

Omtale illustration oven på hæle - ud baske.

1 Testhen - En hinde belagt hos kanin antistof specifik nemlig *Legionella pneumophila* serogroup antigen og hos kontrol antistof er sammenlagt hos kanin anti *Legionella pneumophila* serogroup antigen og anti - art conjugates i en fals overhøre indretning.

2 Reagens A - Citrat/fosfat med Tween® 20 og azid.

3 Podepinde - beregnet til brug i BinaxNOW® *Legionella* urinprøve-antigentest. **Der må ikke anvendes andre podepinde.**

4 Positiv kontrolpodepind - varmeaktivert *L. pneumophila* tøret på en podepind.

5 Negativ kontrolpodepind – *L. pneumophila* negativ podepind.

Ikke vedlagte materialer:

Ur, timer eller stopur, standard urinopsamlingsbeholdere.

Tilbehør

BinaxNOW® *Legionella* urin-antigenkontrolpodepinde i pakke med 5 positive og 5 negative kontrolpodepinde.

FORSIGTIGHEDSREGLER

1. UGYLDIGE RESULTATER angives ved en udeblivende kontrollinje, hvis der tilstættes en utilstrækkelig mængde reagens A til testhenen. For at sikre levering af tilstrækkelige mængder skal hætteglasset holdes lodret, 1,5-2,5 cm over brønnen og dråberne tilstættes langsamt.
2. Til *in vitro*-diagnostisk brug.
3. Testhenen skal forblive forseglet i den beskyttende foliepose. Må ikke bruges, hvis posen er beskadiget eller øben. Tag testhenen ud af folieposen lige inden brug. Undlad at røre ved reaktionsområdet på testhenen.
4. Sætter må ikke anvendes efter udløbsdatoen.
5. Bland ikke komponenter fra forskellige sætpartier.
6. Podepindene er godkendt til brug sammen med BinaxNOW® -testen. **Der må ikke anvendes andre podepinde.**

7. Opløsningerne, der blev anvendt ved fremstillingen af kontrolpodepindene, er blevet inaktivert ved standardmetoder. Alle patientprøver, kontroller og testenheder skal imidlertid håndteres som værende smittefarlige. Overhold etablerede forsigtighedsregler for mikrobielt risikomateriale.

OPBEVARING OG STABILITET

Opbevares ved stuetemperatur (15-30 °C). BinaxNOW® *Legionella* urin-antigen-testsæt og reagenser er stabile, indtil udlebsdatoen, som er angivet på yderpakningen og på beholdere. Sættet må ikke anvendes efter udlebsdatoen, som er angivet på mærkatet.

PRØVETAGNING

Urinprøven skal indsamles i standardbeholderne. Prøverne kan opbevares ved stuetemperatur (15-30 °C) hvis analysen udføres indenfor 24 timer efter indsamlingen. Prøverne kan i stedet opbevares ved 2-8 °C i op til 14 dage eller ved -10 til -20 °C i længere perioder inden testning. Borsyre kan anvendes som konserveringsmiddel.

Når det er nødvendigt, skal urinprøverne forsendes i lækagesikrede beholdere ved 2-8 °C eller nedfrosset.

Lad alle prøver akklimeres til stuetemperatur før testning med BinaxNOW® *Legionella* urinprøve-antigentest.

KVALITETSKONTROL

Daglig kvalitetskontrol:

BinaxNOW® *Legionella* urinprøve-antigentesten indeholder indbyggede kontrolmekanismer. Fabrikanten anbefaler at disse kontroller dokumenteres for hver prøvetagning for daglig kvalitetskontrol.

Positive procedurekontroller:

Den lyserøde-til-violette streg på "Control"-stedet kan anses for en intern procedurermæssig kontrol. Hvis der forekommer kapillær flow, vil denne linie altid vises.

Negative procedurekontroller:

Baggrundsfarvens forsvinden fra resultativduet, giver en negativ baggrundskontrol. Baggrundsfarven i resultativduet bør blive svagt lysrød til hvid inden for 15 minutter og bør ikke påvirke aflæsningen af testresultatet.

- Fjern omgående dækstrimlen fra det selvklæbende område på testenhedens højre kant. Luk og forsegel enheden grundigt. Aflæs resultatet i vinduet 15 minutter efter lukning af enheden. Resultater, der aflæses efter 15 minutter, kan være unojegelige. Nogle positive patientprøver vil muligvis give en synlig prøvelinje inden 15 minutter er gået.

BEMÆRK: For nemheden skyld er podepindens skæft udstyret med hakker, hvor den kan knækkes af **efter** lukning af enheden. Undgå at podepinden falder ud fra branden når dette gøres.

Procedure for BinaxNOW® podepindkontroller:

Tag enheden ud af posen **lige for brug**. Læg enheden fladt og udfør testen som følger:

- Der er to huller i det indvendige panel til højre på testenheden. Indsæt podepinden i det **NEDERSTE** hul. Skub den hårdt opad, således at podepindens spids kommer til syne i det øverste hul. **FJERN IKKE PODEPINDEN.**
- Hold reagens A-hætteglasset lodret, 1,5-2,5 cm over testenheden. Tilsæt langsomt **seks (6)** frit fallende dråber af **reagens A** til det **NEDERSTE** hul.
- Fjern omgående dækstrimlen fra det selvklæbende område på testenhedens højre kant. Luk og forsegel enheden grundigt. Aflæs resultatet i vinduet 15 minutter efter lukning af enheden. Resultater, der aflæses efter 15 minutter, kan være unojegelige. Prøvelinen for den positive kontrolpodepind vil muligvis komme til syne, inden 15 minutter er gået.

ANALYSEPROCEDURE

Procedure for patientprøver (og urinvæskekontroller):

Testenheden må ikke fjernes fra posen, før prøven har opnået stuetemperatur.

- Patientens urin- og/eller urinvæskekontroller skal opvarmes til stuetemperatur (15-30 °C). Tag enheden ud af posen **lige for brug** og læg den fladt.
- Dip en Binax-podepind i den urinprøve, der skal testes, og sør for, at podepinden hoved dækkes helt. Hvis podepinden drypper, kan man trykke den ind mod siden af beholderen for at fjerne overskydende væske.
- Der er to huller i det indvendige panel til højre på testenheden. Indsæt podepinden i det **NEDERSTE** hul (podepindsbrønd). Skub den hårdt opad, således at podepindens spids kommer til syne i det øverste hul. **FJERN IKKE PODEPINDEN.**
- Hold reagens A-hætteglasset lodret, 1,5-2,5 cm over testenheden. Tilsæt langsomt **to (2)** frit fallende dråber af **reagens A** til det **NEDERSTE** hul.

TOLKNING AF TESTRESULTATER

En **negativ prøve** fremkalder en enkelt kontrollinje i en nuance mellem lyserød og violet i den øverste halvdel af resultativduet, hvilket indikerer et formodet negativt resultat. Denne kontrollinje betyder, at prøvingsdelen af testen blev udført korrekt, men at der ikke blev påvist *L. pneumophila* serogruppe 1-antigen.



En **positiv prøve** vil give to lyserød-til-violette linier. Dette betyder, at der blev påvist antigen. Prøver med lave niveauer af antigen kan fremkalde en svagt synlig patientlinje. **Enhver synlig linje betyder, at prøven er positiv.**



Analysen er **ugyldig**, hvis der ikke fremkommer nogen linjer, eller hvis kun præveljen er synlig. Ugyldige tests skal gentages. Hvis problemet vedværer, kontakt den lokale distributør.



RAPPORTERING AF TESTRESULTATER

Resultat

Positiv

Anbefalet rapport

Tentativt positiv for *L. pneumophila* serogruppe 1 antigen i urinprøve, hvilket angiver sandsynlig nuværende eller tidligere infektion.

Negativ

Tentativt negativ for *L. pneumophila* serogruppe 1 antigen i urinprøven, hvilket angiver ingen sandsynlig nuværende eller tidligere infektion. Infektion forårsaget af *Legionella* kan ikke udelukkes, eftersom andre serogrupper og stammer kan forårsage sygdom, antigen muligvis ikke er til stede i urinen på et tidligt infektionsstadium, eller niveauet af antigenet tiltendeværelse i urinen kan være under testens påvisningstærskel.

BEGRÆNSNINGER

BinaxNOW® *Legionella* urinprøve-antigentest er kun blevet valideret med urinprøver. Andre prøver (f.eks. plasma, serum eller kropsvæske), der kan indeholde *Legionella*-antigen, er ikke blevet testet. Testen kan ikke bruges på miljøprøver (som f.eks. drikkevand).

Denne prøve vil ikke påvise infektion forårsaget af andre *L. pneumophila* serogrupper eller andre *Legionella* stammer. Et negativt antigenresultat udelukker ikke infektion med *L. pneumophila* serogruppe 1. Dyrkning anbefales ved formodet lungebetændelse for påvisning af andre årsager end *L. pneumophila* serogruppe 1 og for at opnå *L. pneumophila* serogruppe 1, når antigen ikke påvises i urinen.

Diagnosen legionærsyge kan ikke stilles alene på grundlag af kliniske eller radiologiske beviser. Der findes ingen enkeltstørende, tilfredsstillende laboratoriotest for legionærssyge. Derfor skal dyrkningsresultater, serologi, og antigenpåvisningsprøver anvendes sammen med kliniske observationer for at man kan stille en korrekt diagnose.

Udskillelse af *Legionella* antigen i urin kan variere med den enkelte patient. Antigenudskillelse kan begynde allerede 3 dage efter symptomernes indtræden og fortsette i indtil et år efter.¹⁵ Et positivt BinaxNOW® *Legionella* antigentestresultat kan forekomme på grund af tidlige infektion og er derfor ikke positivt bevis for infektion uden andet støttende bevis.

Udførelse af BinaxNOW® testen på diuretisk urin er ikke blevet evaluert.

BinaxNOW® *Legionella* urinprøve-antigentest er kun blevet evaluert hos hospitalslindagte patienter. Akutte patienter er ikke blevet evaluert.

YDELSESDATA

Klinisk sensitivitet og specificitet (retrospektiv undersøgelse):

BinaxNOW® *Legionella* urinprøve-antigentesten blev anvendt til at evaluere 300 friske patienturprøver på et stort universitet. Et hundrede (100) af disse patienter var positive med *Legionella pneumophila* serogruppe 1 ifølge dyrkning, DFA, RIA og eller IFA (4X iter).

Den samlede overensstemmelse af BinaxNOW® testen med laboratoriediagnosser var 95 %. Sensitivitet og specificitet var begge 95 %. Fem halvfems procent (95 %) konfidensintervallerne er angivet nedenfor.

laboratoriediagnose

	+	-
BinaxNOW®	95	10
Resultat	5	190

Sensitivitet = **95%** (88,7% - 98,4%)

Specificitet = **95%** (91,0% - 97,6%)

Nojagtighed = **95%** (91,9% - 97,2%)

Klinisk specificitet (prospektiv undersøgelse):

I en multicenterundersøgelse blev 93 friske urinprøver indsamlet fra hospitalspatienter med nedre luftvejsymptomer eller sepsis og testet med BinaxNOW® testen. Et hundrede procent (100 %) af disse formodet negative patienter producerede negative resultater med BinaxNOW® testen, hvilket angiver at BinaxNOW® *Legionella* urinprøve-antigentesten er meget specifik i den målgruppe, den er beregnet til.

Krydsreakтивitet:

Af de 200 negative urinprøver testet var 85 fra patienter med bakteriologisk lungebetændelse (en anden end *Legionella* spp.), 84 med urinvejsinfektion, 14 med mykobakteriel infektion, 5 med empyem, 11 med andre pulmonale forhold og 1 med lungebetændelse forårsaget af trannakealt aspirat.

Et hundrede og halvfems (190) af disse patientprøver gav negative resultater ved BinaxNOW® testen, hvilket angiver en specificitet på 95 %.

Undersøgelse af reproducerbarhed:

En blindundersøgelse af BinaxNOW® *Legionella* urinprøve-antigentest blev foretaget 3 forskellige steder med et panel af kodede prøver. Evalueringsspanelet indeholdt negative, lavpositive, moderat positive, og højpositive prøver. Der blev testet prøver med og uden borsyre. Hver prøve blev testet adskiltige gange på hvert sted på tre forskellige dage. Seks hundrede og ni og tyve (629) af de i alt 630 prøver gav det forventede resultat.

GENBESTILLINGSOPLYSNINGER

Genbestillingsnumre:

852-012: BinaxNOW® *Legionella* urinvejs-antigentest (12 testsæt)

852-000: BinaxNOW® *Legionella* urinprøve-antigentest (22 testsæt)

852-010: BinaxNOW® *Legionella* urinprøve-antigen kontrolpudeindpakke

Kontaktoplysninger:

Inverness Medical

10 Southgate Road, Scarborough, Maine 04074 USA

tlf.: +1 303-530-3888, fax: +1 207-730-5710

BEOGD GEBRUIK

De BinaxNOW® Legionella Urinary Antigen test is een *in-vitro* snelle immunochromatografische assay voor de kwalitatieve detectie van *Legionella pneumophila* serogroep 1 antigeen (*L. pneumophila* serogroep 1 antigeen) in urinemonsters van patiënten met symptomen van longontsteking. De test is bestemd om te helpen bij de vermoedelijke diagnose van *Legionella* infectie (veteranenziekte) veroorzaakt door *L. pneumophila* serogroep 1, samen met kweek en andere methoden.

SAMENVATTING EN UITLEG VAN DE TEST

Veteranenziekte, genoemd naar het uitbreken ervan in 1976 tijdens het congres van het American Legion in Philadelphia, wordt veroorzaakt door *Legionella pneumophila* en wordt gekenmerkt als een acute, met koorts gepaard gaande ademhalingsziekte variërend in ernst van licht tot fatale longontsteking.¹ De ziekte treedt op in zowel epidemische als endemische vormen en sporadische gevallen worden niet gemakkelijk onderscheiden van andere infecties van de ademhalingswegen door klinische symptomen. Jaarlijks komen naar schatting 25.000² tot 100.000³ gevallen van *Legionella*-infecties voor in de Verenigde Staten. Het resulterende sterftecijfer, dat varieert van 25% tot 40%, kan worden verlaagd als de aandoening snel wordt geconstateerd en de geschikte antimicrobiële therapie in een vroegtijdig stadium wordt begonnen. Bekende risicofactoren zijn onder meer immunosuppressie, roken van sigaretten, alcoholgebruik en concomitante pulmonale aandoening.² Jonge kinderen en oudere mensen zijn er bijzonder gevoelig.^{4,6}

Legionella pneumophila is verantwoordelijk voor 80-90% van de gemelde gevallen van *Legionella*-infectie, waarbij meer dan 70% van alle legionellose veroorzaakt wordt door serogroep 1.^{2,7,8} De huidige methoden voor laboratoriumdetectie van *Legionella pneumophila* veroorzaakte longontsteking vereist een ademhalingsmonster (bijv. opgeheest sputum, bronchiale speling, tracheale aspiratie, longbiopsie) of gepaarde sera (acute en convalescente) voor een nauwkeurige diagnose. Deze technieken omvatten een *Legionella*-kweek, directe fluorescentie met behulp van antistoffen (DFA), DNA-onderzoek en indirecte fluorescentie met behulp van antistoffen (IFA). Voor al deze methoden is echter een adequaat ademhalingsmonster nodig voor voldoende gevoeligheid of het afnemen van sera met tussenpozen van twee of zes weken. Jammer genoeg is een van de zich voordoende tekenen bij patiënten met veteranenziekte

het relatieve gebrek aan productief sputum.^{9,9} Bij veel patiënten maakt dit het gebruik van een invasieve procedure nodig om een ademhalingsmonster te verkrijgen. Diagnose via serologische technieken is gewoonlijk retroactief van aard en zelfs dan kunnen slecht monsters worden verkregen van de patiënt.

De BinaxNOW® *Legionella* Urinary Antigen test maakt de vroege diagnose van *Legionella pneumophila* serogroep 1 infectie mogelijk door detectie van een specifiek in de urine van patiënten met veteranenziekte aanwezig oplosbaar antigeen.^{10,14} *Legionella pneumophila* serogroep 1 antigeen is al zo vroeg als drie dagen na het begin van de symptomen in urine gedetecteerd.¹⁵ De test is snel, geeft binnen 15 minuten een resultaat en gebruikt een urinemonster, wat gemakkelijk is voor afname, transport en daaropvolgende detectie van vroege alsmede latere stadia van de aandoening.¹⁵

PRINCIPES VAN DE PROCEDURE

De BinaxNOW® *Legionella* Urinary Antigen test is een immunochromatografische membranassay voor de detectie van *Legionella pneumophila* serogroep 1 oplosbaar antigeen in mensenuire. Konijn anti-*Legionella pneumophila* serogroep 1 antistof, de patiëntlijn, wordt op een nitrocellulosemembraan geadsorbeerd. Zeggenschap wachtrij tegenstof, wordt op hetzelfde membraan als een tweede streep geadsorbeerd. Beide konijn anti-*Legionella pneumophila* serogroep 1 antistoffen en anti-soort worden gecombineerd om deeltjes te visualiseren die op een inerte vezelondersteuning gedroogd zijn. Het resulterende conjugaatkunststof en het gestreepte membraan worden gecombineerd voor de constructie van de teststrook. Deze teststrook en een well voor het wattenstaafje-monster zijn gemonteerd aan tegenoverliggende kanten van een gescharnier, boekvormig testapparaat.

Voor het uitvoeren van de test wordt een wattenstaafje in het urinemonster gedoopt, eruit gehaald en daarna in het testapparaat ingebracht. Reagens A wordt uit een druppelflesje toegevoegd. Het apparaat wordt vervolgens gesloten, waardoor het monster in aanraking komt met het teststrookje. *L. pneumophila* serogroep 1 urine-antigeen opgevangen door geïmmobiliseerde anti-*L. pneumophila* serogroep 1 antistof gaat een reactie aan en bindt de conjugaatantistof. Vastleggen zeggenschap tegenstof inname anti - soort vervoegen , vorm naar de zeggenschap wachtrij. Een positief testresultaat wordt na 15 minuten of minder,

afhankelijk van de in het urinemonster aanwezige concentratie antigeen, visueel afgelezen. Een negatief BinaxNOW® *Legionella* Urinary Antigen testresultaat, na 15 minuten afgelezen, geeft aan dat *L. pneumophila* serogroep 1 antigeen niet gedetecteerd is in het urinemonster.

De test wordt geïnterpreteerd door de aan- of afwezigheid van visueel waarneembare roze-to-trots gekleurde lijnen. Een positief resultaat omvat de detectie van zowel een patiënt- als een controlelijn, terwijl een negatieve assay alleen de controlelijn produceert. Als er geen controlelijn verschijnt, ongeacht of de patiëntlijn aanwezig is of niet, wil dat zeggen dat de assay ongeldig is.

REAGENTIA EN MATERIALEN

Geleverd materiaal

Verwijzen voor verluchting voort trekkraft - uiterlijk slip.

- ❶ Testapparaten – Te vlieg vacht van konijn tegenstof specifiek voor *Legionella pneumophila* serogroep antigen en van zeggenschap tegenstof zit in combinatie met konijn anti-*Legionella pneumophila* serogroup antigen en anti - soort vervoegen ter te schamier toets zinspreuk.
- ❷ Reagens A – citraat/fosfaat met Tween® 20 en azide.
- ❸ Wattenstaafjes – bestemd voor gebruik in de BinaxNOW® *Legionella* Urinary Antigen test. **Geen andere wattenstaafjes gebruiken.**
- ❹ Positief controlewattenstaafje – door hitte inactief gemaakte *L. pneumophila* op het wattenstaafje opgedroogd.
- ❺ Negatief controlewattenstaafje – *L. pneumophila* negatief wattenstaafje.

Niet geleverde materialen

klok, tijdklok of stopwatch, standaard containers voor urinedname

Accessoireartikel

Pak met BinaxNOW® *Legionella* Urinary Antigen controlewattenstaafjes, inhoud 5 positieve en 5 negatieve controlewattenstaafjes.

VOORZORGSMATREGELEN

1. ONGELDIGE RESULTATEN, aangegeven door de afwezigheid van een controlelijn, kunnen optreden wanneer een onvoldoende hoeveelheid reagens A is toegevoegd aan het testapparaat. Houd de flacon verticaal 1,5 tot 2,5 cm boven de well en voeg langzaam vrij vallende druppels toe om voor de goedkeuring van een voldoende hoeveelheid te zorgen.
2. Voor *in-vitro* diagnostisch gebruik
3. Het testapparaat is verzegeld in een beschermende foliezak. Het apparaat niet gebruiken als de zak beschadigd of open is. Haal het testapparaat net voor gebruik uit de zak. Raak het reactiegebied van het testapparaat niet aan.
4. Gebruik de kit niet als de uiterste gebruiksdatum verstreken is.
5. Gebruik componenten van kits van verschillende partijen niet door elkaar.
6. De wattenstaafjes in de kit zijn goedgekeurd voor gebruik in de BinaxNOW® test. *Geen andere wattenstaafjes gebruiken.*
7. De oplossingen die gebruikt zijn om de controlewattenstaafjes te maken, zijn inactief gemaakt volgens standaard methoden. De patiëntmonsters, controles en testapparaten dienen echter worden behandeld alsof ze ziekte zouden kunnen overdragen. Neem de vastgestelde voorzorgsmatregelen tegen microbiële gevaren in acht.

OPSLAG EN STABILITEIT

Bewaar de kit bij kamertemperatuur (15 °C-30 °C). De BinaxNOW® Legionella Urinary Antigen Testkit en reagens zijn stabiel tot de op de buitenverpakking en containers ervan aangegeven uiterste gebruiksdatum. De kit niet gebruiken als de aangegeven vervaldatum verstreken is.

MONSTERAFNAME

Urinemonsters dienen in een standaard container te worden afgenoemt. De monsters kunnen bij kamertemperatuur (15 °C-30 °C) worden bewaard indien ze binnen 24 uur na de afname worden geanalyseerd. Als alternatief kunnen monsters voor het testen maximaal 14 dagen bij 2 °C-8 °C worden bewaard of voor langere perioden bij -10 °C tot -20 °C. Als conserveringsmiddel kan boorzuur worden gebruikt.

Waar mogelijk dienen urinemonsters bij 2 °C-8 °C of bevoren in lekbestendige containers te worden verzonken.

Laat alle monsters op kamertemperatuur komen voordat u ze in het BinaxNOW® *Legionella Urinary Antigen* testapparaat test.

KWALITEITSCONTROLE

Dagelijkse kwaliteitscontrole:

De BinaxNOW® *Legionella Urinary Antigen* test heeft ingebouwde controlefuncties. De aanbeveling van de fabrikant voor dagelijkse kwaliteitscontrole is om deze controles voor elke reeks uitgevoerde tests te documenteren.

Positieve procedurele controle

De roze-tot-paarse lijn bij de "Control"-positie kan als een inwendige positieve procedurele controle worden beschouwd. Indien capillaire flow is opgetreden, verschijnt deze lijn altijd.

Negatieve procedurele controle

Het verdwijnen van achtergrondkleur in het resultatenvenster geeft een negatieve achtergrondcontrole. De achtergrondkleur in het venster dient binnen 15 minuten lichtroze tot wit te zijn en mag de aflezing van het testresultaat niet verstören.

Externe positieve en negatieve controles:

Good laboratory practice (goede laboratoriumpraktijken) beveelt het gebruik van positieve en negatieve controles aan om de functionaliteit van reagentia en de juiste uitvoering van de assayprocedure te garanderen. Er zijn positieve en negatieve controlewattenstaafjes meegeleverd in de kit voor de bewaking van de hele assay. Extra BinaxNOW® *Legionella* positieve en negatieve controlewattenstaafjes zijn afzonderlijk verkrijgbaar. Als alternatief kunnen er extra controles worden getest in overeenstemming met de richtlijnen of vereisten van lokale, staats- en/of federale voorschriften of van accreditierende organisaties. Als vloeibare urinecontroles worden gebruikt, verwerk u die gewoon zoals u een patiëntmonster zou verwerken.

De positieve en negatieve controles dienen eenmaal te worden getest voor elke nieuwe testkit die geopend wordt, en zoals anders vereist door de standaardprocedures voor kwaliteitscontrole van uw laboratorium.

Indien de verwachte controlieresultaten niet worden verkregen, de patiëntresultaten niet rapporteren. Herhaal het testen van de controles of neem telefonisch contact op met uw lokale distributeur.

ASSAY-PROCEDURE

Procedure voor patiëntmonsters (en vloeibare urinecontroles):

Haal het apparaat pas uit de zak als het testmonster op kamertemperatuur is gekomen.

1. Breng de urine van de patiënt en/of de vloeibare urinecontrole(s) op kamertemperatuur (15 °C-30 °C). Haal het apparaat **net voor gebruik** uit de zak en leg het plat neer.
2. Doop een Binax wattenstaafje in het te testen urinemonster zodat de hele kop van het stafje bedekt is. Raak met het wattenstaafje de zijkant van de urinecontainer aan om overtollig vocht te verwijderen als het wattenstaafje druppelt.
3. Er zijn twee gaten in het binnenvaste rechtse paneel van het apparaat. Steek het wattenstaafje in het **ONDERSTE** gat (wel voor wattenstaafje). Duw het stevig naar boven zodat de tip van het wattenstaafje helemaal zichtbaar is in het bovenste gat. **VERWIJDER HET WATTENSTAAFJE NIET.**
4. Houd het flesje met reagens A verticaal, 1,5 à 2,5 cm boven het apparaat. Voeg langzaam **twee (2)** vrijvallende druppels **reagens A** aan het **ONDERSTE** gat toe.
5. Trek onmiddellijk het kleefpapier van de rechterrand van het testapparaat af. Sluit het apparaat en verzegel het goed. Lees het resultaat 15 minuten nadat u het apparaat gesloten hebt, in het venster af. Resultaten die na meer dan 15 minuten worden gelezen, kunnen onnauwkeurig zijn. Sommige positieve patiënten kunnen echter in minder dan 15 minuten een zichtbare monsterlijn produceren.

NB: Voor het gemak heeft de schacht van het wattenstaafje een breuklijn waarbij die, **nadat** het apparaat gesloten is, kan worden afgebroken. Voorkom dat het wattenstaafje uit de well loskomt wanneer u dit doet.

Procedure voor BinaxNOW® wattenstaafjescontroles:

Haal het apparaat **net voor het gebruik** uit de zak. Leg het apparaat plat neer en voer de test als volgt uit:

1. Er zijn twee gaten in het binnenvaste rechtse paneel van het apparaat. Steek het wattenstaafje in het **ONDERSTE** gat. Duw het stevig naar boven zodat

de tip van het wattenstaafje helemaal zichtbaar is in het bovenste gat.
VERWIJDER HET WATTENSTAAFJE NIET.

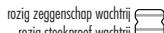
2. Houd het flesje met reagens A verticaal, 1,5 à 2,5 cm boven het apparaat. Voeg langzaam **zes (6)** vrijvallende druppels **reagens A** aan het **ONDERSTE** gat toe.
3. Trek onmiddellijk het kleefpapier van de rechterrand van het testapparaat af. Sluit het apparaat en verzeegel het goed. Lees het resultaat 15 minuten nadat u het apparaat gesloten hebt, in het venster af. Resultaten die na meer dan 15 minuten worden gelezen, kunnen onnauwkeurig zijn. De monsterlijn van het positieve controlewattenstaafje kan echter in minder dan 15 minuten zichtbaar zijn.

INTERPRETATIE VAN DE RESULTATEN

Een **negatief monster** geeft een enkele roze-tot-paars gekleurde controlelijn in de bovenste helft van het venster, wat een vermoedelijk negatief resultaat aangeeft. Deze controlelijn betekent dat het detectiedeel van de test op de juiste wijze is uitgevoerd, maar dat er geen *L. pneumophila* serogroep 1 antigeen is gedetecteerd.



Een **positief monster** geeft twee roze-tot-paars gekleurde lijnen. Dit betekent dat antigeen werd gedetecteerd. Monsters met lage antigeenniveaus kunnen een vage monsterlijn geven. **Elke zichtbare lijn is positief.**



Als er geen lijnen worden gezien, of als alleen de monsterlijn wordt gezien, is de assay **ongeldig**. Ongeldige testen dienen te worden herhaald. Neem, als het probleem aanhoudt, contact op met uw plaatselijke distributeur.



MELDEN VAN RESULTATEN

Resultaat

Positief

Negatief

Aanbevolen melding

Vermoedelijk positief voor *L. pneumophila* serogroep 1 antigen in urine, wat een huidige of voorbijgeantiefe suggesteert.

Vermoedelijk negatief voor *L. pneumophila* serogroep 1 antigen in urine, wat geen recente of huidige infectie suggesteert. Infectie wegens *Legionella* kan niet worden uitgesloten door andere serogroepen en soorten ziekte kunnen veroorzaken, het mogelijk is dat er geen antigen in de urine aanwezig is bij een eerste infectie en het in de urine aanwezige niveau antigen onder de detectiegrens van de test kan zijn.

BEPERKINGEN

De BinaxNOW® *Legionella* Urinary Antigen test is alleen gevalideerd voor gebruik van urinemonsters. Andere monsters (bijv. plasma, serum of ander lichaamsvocht) die het *Legionella* antigen kunnen bevatten, zijn niet geëvalueerd. De test kan niet worden gebruikt op milieumonsters (d.w.z. drinkwater).

De test detecteert geen infecties die door andere *L. pneumophila* serogroepen en door andere *Legionella* soorten worden veroorzaakt. Een negatief antigen resultaat sluit infectie met *L. pneumophila* serogroep 1 niet uit. Kweek wordt aanbevolen voor vermoede longontsteking om andere veroorzakende stoffen te detecteren en *L. pneumophila* serogroep 1 en om *L. pneumophila* serogroep 1 terug te vinden wanneer er geen antigen in de urine wordt gedetecteerd.

De diagnose van veteranenziekte kan niet alleen op klinisch of radiologisch bewijs worden gebaseerd. Er is geen enkele bevriddigende laboratoriumtest voor veteranenziekte. De klinische bevindingen dienen derhalve te worden gebruikt samen met kweekresultaten, serologie en antigendetectiemethoden om een nauwkeurige diagnose te stellen.

Uitscheiding van het *Legionella* antigen in urine kan verschillen afhankelijk van de individuele patiënt. Antigeneuitscheiding kan zo vroeg als 3 dagen na het begin van de symptomen beginnen en aanhouden gedurende maximaal 1 jaar daarna.¹⁵ Een positief BinaxNOW® *Legionella* Urinary Antigen testresultaat kan opvreden wegens een huidige of voorbijgeantiefe en is derhalve niet definitief voor infectie zonder ander ondersteunend bewijs.

De prestatie van de BinaxNOW® test met diuretische urine is niet geëvalueerd.

De BinaxNOW® *Legionella* Urinary Antigen test is alleen geëvalueerd bij ziekenhuispatiënten. Er is geen politklinische populatie getest.

PRESTATIEGEGEVEN

Klinische gevoeligheid en specificiteit (retrospectieve studie):

De BinaxNOW® *Legionella* Urinary Antigen test is gebruikt voor de evaluatie van 300 bevoren, gearchiveerde patiënturinenmonsters bij een grote universiteit. Honderd (100) van deze patiënten waren positief voor *Legionella pneumophila* serogroep 1 infectie zoals vastgesteld door kweek, DFA, RIA en/of IFA (4X filter).

De totale overeenstemming van de BinaxNOW® test met de laboratoriumdiagnose was 95%. Gevoeligheid en specificiteit waren elk 95%. Vijfennegentig procent (95%) betrouwbaarheidsintervallen zijn hieronder vermeld:

Laboratoriumdiagnose

	+	-
BinaxNOW® Resultaat	95	10
	5	190

Gevoeligheid = 95% (88,7% - 98,4%)

Specificiteit = 95% (91,0% - 97,6%)

Nauwkeurigheid = 95% (91,9% - 97,2%)

Klinische specificiteit (prospectief onderzoek):

In een onderzoek bij meerdere centra werden 93 van ziekenhuispatiënten met symptomen van de onderste ademhalingswegen of sepsis verzamelde verse urinemonsters getest in de BinaxNOW® test. Honderd procent (100%) van deze vermoedelijk negatieve patiënten produceerde negatieve BinaxNOW® testresultaten, wat aangeeft dat de BinaxNOW® *Legionella* Urinary Antigen test uiterst specifiek is in de populatie waarvoor de test bestemd is.

Kruisreactiviteit:

Van de 200 geteste negatieve urinemonsters, waren er 85 van patiënten met bacteriëmische pneumonie (andere dan *Legionella* spp.), 84 met infecties van de urinewegen, 14 met mycobacteriële infecties, 5 met empyemie, 11 met andere pulmonale aandoeningen en 1 met longontsteking veroorzaakt door een transtracheaal aspiraat.

Honderd negentig (190) van deze patiëntmonsters produceerden negatieve resultaten in de BinaxNOW® test voor een specificiteit van 95%.

Reproduceerbaarheidsonderzoek:

Een geblinddeerd onderzoek van de BinaxNOW® *Legionella* Urinary Antigen test werd uitgevoerd in 3 verschillende centra met gebruik van een lijst gecodeerde monsters. De bekwaamheidslijsten bevatteen negatieve, laagpositieve, matig positieve en hoogpositieve monsters. Monsters zowel met als zonder boorzuur werden getest. Elk monster werd meerdere keren getest in elk centrum op 3 verschillende dagen. Zeshonderd negenentwintig (629) van de in totaal 630 geteste monsters produceerden de verwachte resultaten.

BESTELINFORMATIE**Bestelnummers:**

- 852-012: BinaxNOW® *Legionella* Urinary Antigen test (kit met 12 tests)
- 852-000: BinaxNOW® *Legionella* Urinary Antigen test (kit met 22 tests)
- 852-010: Pak met BinaxNOW® *Legionella* Urinary Antigen controlewattenstaafjes

Vervaardigd door:

Binax, Inc.
10 Southgate Road, Scarborough, Maine 04074 USA
tlf.: +1 308-530-3888, fax: +1 207-730-5710

AVSEDD ANVÄNDNING

BinaxNOW® Legionella-test för urinantigen är en snabb immunkromatografisk *in vitro*-analys för kvalitativ detektering av antigenen för *Legionella pneumophila* serogrupp 1 (*L. pneumophila* serogrupp 1-antigen) i urinprov från patienter med symptom på lunginflammation. Testet är avsett att underlämna presumptiv diagnos av *Legionella*-infektion (legionärsjuka) som orsakats av *L. pneumophila* serogrupp 1 när det kombineras med odling och andra metoder.

SAMMANFATTNING OCH BESKRIVNING AV TESTET

Legionärsjuka, som fick namnet efter epidemin i 1976 vid stormötet för krigsveteraner (legionärer) i Philadelphia, USA, orsakas av *Legionella pneumophila* och kännetecknas som en akut febril lungsjukdom som varierar i allvarlighetsgrad från mild sjukdom till livshotande lunginflammation.¹ Sjukdomen finns både i epidemisk och endemisk form, och det är svårt att stärskila sporadiska fall från andra lunginfektioner baserat på kliniska symptom. Det beräknas att 25 000² till 100 000³ infektionsfall med legionärsjuka uppstår i USA varje år. Det resulterande dödstalet, som sträcker sig mellan 25 och 40 %, kan sänkas om sjukdomen diagnostiseras snabbt och lämplig antibiotikabehandling sätts in tidigt. Kända riskfaktorer omfattar immunsuppression, cigaretträning, alkoholkonsumtion och förknippad lungsjukdom.² Barn och äldre personer är särskilt känsliga.^{4,5}

Legionella pneumophila beräknas ansvara för 80-90 % av de rapporterade infektionsfallen med legionärsjuka, medan 70 % av dessa fall orsakas av serogrupp 1.^{2,7,8} Aktuella laboratoriemetoder för att detektera lunginflammation som orsakats av *Legionella pneumophila* kräver ett respiratoriskt prov (t.ex. upphostat slem, bronkskoljning, transthekal aspiration, lungbiopsi) eller parat serum (akut och konvalescent) för exakt diagnos. Dessa tekniker omfattar *Legionella*-kultur, direkt fluorescerande antikropp (DFA), DNA-sond och indirekt fluorescerande antikropp (IFA). Alla dessa metoder är beroende av antigenen ett fullgt respiratoriskt prov för tillräcklig känslighet eller serumprovtagning med två till sex veckors mellanrum. Tyvärr är ett av de förekommande symptomen hos patienter med legionärsjuka relativt nedslatt slemproduktion.^{3,7} Därför måste invasiva ingrepp utföras på många patienter för att erhålla ett respiratoriskt prov. Diagnos med serologisk teknik är vanligtvis till sin natur retrospektiv, och dessutom är patienternas hjälpsamhet vid nödvändig provtagning dålig.

BinaxNOW® Legionella-test för urinantigen möjliggör tidig diagnos av *Legionella pneumophila* serogrupp 1-infektion via detektion av ett specifikt lösligt antigen som förekommer i urinen från patienter med legionärsjuka.^{10,14} Antigenen för *Legionella pneumophila* serogrupp 1 har detekterats i urin så tidigt som tre dagar efter början till symptom.¹⁵ Testet sker snabbt eftersom resultat erhålls inom 15 minuter, och det faktum att testet använder urinprov är praktiskt med hänsyn till provtagning, transport och efterföljande detektering i ett tidigt, såvel som senare, stadium av sjukdomen.¹⁵

PROCEDURPRINCIPER

BinaxNOW® Legionella-test för urinantigen är en immunkromatografisk membrananalys som detekterar lösligt antigen för *Legionella pneumophila* serogrupp 1 i humant urin. Kaninantikropp mot *Legionella pneumophila* serogrupp 1 utgör patientstrecket, som har adsorberats till ett nitrocellulosamembran. Kontroll lina antikroppen, som har adsorberats till samma membran som en annra rand. Båda kaninantikroppar mot *Legionella pneumophila* serogrupp 1 och mot-arten har konjugerats till visualiseringsspartiklar som torkats i ett neutralt fibröst stöd. Den resulterade konjugatdynan kombineras med det randiga membronet för att utgöra testremsan. Denna testremsa samt en brunn som kan hålla bomullstoppen med provet har placeras på motsatta sidor av en bokformad, hopvikbar testenhet.

För att utföra testet ska en bomullstopp doppas ned i urinprovet, avlägsnas och sedan färsas in i testenheten. Reagens A tillstsäts från en droppflaska. Enheten viks sedan ihop så att provet kommer i kontakt med testremsan. Urinantigen för *L. pneumophila* serogrupp 1 som fängsats av fixerade antikroppar mot *L. pneumophila* serogrupp 1 reagerar och binder konjugerade antikroppar. Örörigheten kontroll antikroppen till fängs mot - arten konjugera, formande kontrollen lina. Ett positivt resultat avlösas efter 15 minuter eller mindre beroende på antigenkoncentrationen i urinprovet. Ett negativt resultat i BinaxNOW® Legionella-test för urinantigen avlöses efter 15 minuter och indikerar att antigen för *L. pneumophila* serogrupp 1 inte detekterades i urinprovet.

Testet tolkas via förekomst av eller brist på synligt detekterbara rosa-till-lila-färgade streck. Ett positivt resultat omfattar detektering av både ett patient- och kontrollstreck, medan ett negativt analysresultat endast framkallar kontrollstrecket. Om kontrollstrecket inte visas, oväntat om provstrecket syns eller inte, indikerar det en ogliktig analys.

REAGENSER OCH MATERIAL

Bifogat material

Hänskjuta till illustrationerna på drag - ute klappa.

- ❶ Testenhet – En membran belagt med kanin antikroppen bestämd för *Legionella pneumophila* serogroup 1 mot och med kontroll antikroppen är kombinerade med kanin mot *Legionella pneumophila* serogroup 1 mot och mot - arten konjugera i en gångjämn prov anordning.
- ❷ Reagens A – Citrat-/fosfatbuffert med Tween® 20 och azid.
- ❸ Bomullstoppar – Utformade för användning i BinaxNOW® Legionella-test för urinantigen. Använd inga andra bomullstoppar.
- ❹ Bomullstopp med positiv kontroll – Värmeinaktivaterat *L. pneumophila* som torkats in i en bomullstopp.
- ❺ Bomullstopp med negativ kontroll – *L. pneumophila*-negativt prov.

Material som inte bifogas

Klocka, tidtagar eller stoppar; urinprovtagningsbehållare av standardtyp

Tillbehör

Kontrollbomullstoppsförpackning för BinaxNOW® Legionella-test för urinantigen som innehåller 5 positiva och 5 negativa kontrollbomullstoppar.

FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

1. OGILTIGA RESULTAT – som indikerar nära kontrollstrecket saknas – kan uppstå när otillräcklig volym reagens A tillstsäts i testenheten. För att säkerställa tillförsel av tillräcklig volym, håll flaskan lodrätt ca 1,5-2,5 cm ovanför provbrunnen och tillställa dropparna långsamt.
2. För *in vitro*-diagnosiskt användning.
3. Testenheten har förseglats i en skyddsfoliepåse. Enheten får inte användas om påsen skadats eller öppnats. Avlägsna testenheten från påsen precis innan den ska användas. Vidrifr inte testenhetens reaktionsytta.
4. Använd aldrig satsen efter utgångsdatumet.
5. Blanda aldrig komponenter från olika satsbatcher.
6. Bomullstopparna i satsen har godkänts för användning i BinaxNOW®-test.

Använd inga andra bomullstoppar.

7. De lösningar som har använts för att tillverka kontrollproverna har inaktiverats med standardmetoder. Patientprover, kontroller och testenheter bör dock hanteras som att de kan sprida smittsamma sjukdomar. Observera etablerade försiktighetsåtgärder för mikrobiiska risksituationer.

FÖRVARING OCH STABILITET

Förvara satsen vid rumstemperatur (15-30 °C). Satser och reagenser för BinaxNOW® Legionella-test för urinantigen är stabila fram till respektive utgångsdatum som anges på ytterförpackning och behållare. Använd inte satsen efter det angivna utgångsdatumen.

PROVTAGNING

Urinpröv bör tas i standardbehållare. Proverna kan förvaras i rumstemperatur (15-30 °C) om analysen sker inom 24 timmar efter provtagning. Alternativt kan pröver förvaras i 2-8 °C i upp till 14 dagar eller i -10 till -20 °C under längre tidsperioder före test. Borsyra kan användas som konserveringsmedel.

När transport av urinpröver måste ske bör de förvaras i tät behållare i temperatur 2-8 °C eller i djupfrys tillstånd.

Låt samtliga pröver värmas upp till rumstemperatur (15-30 °C) före test i BinaxNOW® Legionella-test för urinantigen.

KVALITETSKONTROLL

Daglig kvalitetskontroll:

BinaxNOW® Legionella-test för urinantigen har inbyggda kontrollfunktioner. Tillverkarens rekommendation för daglig kvalitetskontroll är att dessa kontroller registreras för varje provserie.

Positiv procedurkontroll

Det rosa-till-lila-färgade strecket i "kontroll"-området kan betraktas som en inre positiv procedurkontroll. Om kapillärlöfde har bevarats visas alltid detta streck.

Negativ procedurkontroll

Försvinnandet av bakgrundsfärgen från resultatlöftet utgör en negativ bakgrundskontroll. Bakgrundsfärgen i fönstret bör bli ljusrosa till vit inom 15 minuter och den bör inte störa avläsning av testresultat.

Extern positiva och negativa kontroller:

God laboratoriepraxis föreslår att positiva och negativa kontroller bör användas för att säkerställa att reagenserna fungerar och att analysproceduren utförs på rätt sätt. De bomullstoppar med positiv och negativ kontroll som ska övervaka hela analysen bifogas i testsatserna. Ytterligare bomullstoppar med positiv och negativ kontroll för BinaxNOW® Legionella-test kan köpas separat. Alternativt kan ytterligare kontroller testas i enlighet med krav från lokala, regionala och/eller nationella föreskrifter eller auktoriseringsgrupper. Vid användning av flytande urinkontroller ska de helt enkelt markeras som ett patientprov.

Positiva och negativa kontroller bör testas en gång varje gång som en ny satsbatch öppnas, och annars enligt krav i laboratoriets vanliga kvalitetskontrollpraxis.

Om förväntade kontrollresultat inte erhålls ska patientresultaten inte rapporteras. Upprepa kontrolltesterna eller kontakta en lokal representant.

ANALYSFÖRFARANDE

Förfarande för patientpröver (och flytande urinkontroller):

Avlägsna inte enheten från påsen förrän prövet för testet har nått rumstemperatur.

1. Låt patienturinprov och/eller flytande urinkontroll(er) värmas upp till rumstemperatur (15-30 °C). Avlägsna enheten från påsen precis innan den ska användas och lägg den platt mot arbetsytan.
2. Doppa en Binax-bomullstopp i urinprovet som ska testas, och låt bomullstoppen huvud tükas helt. Om det dröppar från bomullstoppen ska den tryckas mot urinbehållarens sida för att avlägsna överflödig vätska.
3. Det finns två hål i enheten inre högra panel. För in bomullstoppen i det NEDRE hålet (provbrunnen). Tryck den stodigt uppåt så att dess spets syns tydligt i det övre hålet. **AVLÄGSNA INTE BOMULLSTOPPEN.**
4. Håll flaskan med reagens A lodrätt, ca 1,5-2,5 cm ovanför enheten. Tillsätt längsamt **två (2)** fritt fallande droppar **reagens A** i det NEDRE hålet.
5. Skala omedelbart bort den självhäftande remsen från testenhets högra kant. Stäng och förseglia enheten ordentligt. Läs av resultaten i fönstret 15 minuter efter att enheten stängts. Resultat som avläsas efter 15 minuter kan vara felaktiga. Vissa positiva patienter kan dock framkalla ett tydligt provstreck på under 15 minuter.

OBS! För bekvämlighets skull har bomullstoppskäftet skärar så att det kan brytas av sedan enheten stängts. Undvik att bomullstoppen rubbas från brunnen när detta sker.

Förfarande för BinaxNOW®-bomullstoppar med kontroller:

Avlägsna enheten från påsen precis innan den ska användas. Lägg enheten platt mot arbetsytan och köp testet enligt följande:

1. Det finns två hål i enhetens inre högra panel. För in bomullstoppen i det NEDRE hålet. Tryck den stodigt uppåt så att dess spets syns tydligt i det övre hålet. **AVLÄGSNA INTE BOMULLSTOPPEN.**
2. Håll flaskan med reagens A lodrätt, ca 1,5-2,5 cm ovanför enheten. Tillsätt längsamt **sex (6)** fritt fallande droppar **reagens A** i det NEDRE hålet.
3. Skala omedelbart bort den självhäftande remsen från testenhets högra kant. Stäng och förseglia enheten ordentligt. Läs av resultaten i fönstret 15 minuter efter att enheten stängts. Resultat som avläsas efter 15 minuter kan vara felaktiga. Provstrecket för positiv kontroll kan dock synas på mindre än 15 minuter.

RESULTATTOLKNING

Ett negativt prov framkallar ett enkelt rosa-till-lila-färgat kontrollstreck i fönstrets övre halva, vilket indikerar ett presumtivt negativt resultat. Detta kontrollstreck anger att detektionsdelen av testet utfördes på rätt sätt, men att inget antigen för *L. pneumophila* serogrupp 1 detekterades.



Ett positivt prov visar två rosa-till-lila-färgade streck. Detta innebär att antigen detekterades. Pröver med låga antigenhalter kan visa ett svagt provstreck. Alla synliga streck är positiva.



Om inga streck visas eller om bara provstrecket syns är analysen ogiltig. Ogiltiga tester bör upprepas. Om problemet består ska du kontakta en lokal representant.



RAPPORTERING AV RESULTAT

Resultat

Rekommenderad rapport

Presumptivt positivt för *L. pneumophila* serogrupp 1-antigen i urin, vilket antyder nuvarande eller tidigare infektion.
Presumptivt negativt för *L. pneumophila* serogrupp 1-antigen i urin, vilket antyder ingen nuvarande eller tidigare infektion. Infektion kopplad till *Legionella* kan inte uteslutas eftersom andra serogrupper och arter kan orsaka sjukdom, antigen kanske inte förekommer i urinen vid ett tidigt infektionsstadium och den antigenhalt som förekommer i urinen kanske ligger under testets detekteringsgräns.

BEGRÄNSNINGAR

BinaxNOW® *Legionella*-test för urinantigen har endast godkänts med hjälp av urinprover. Övriga prover (t.ex. plasma, serum eller övriga kroppsvätskor) som kan innehålla *Legionella*-antigen har inte utvärderats. Testet kan inte användas för miljöprover (t.ex. dricksvatten).

Detta test kan inte detektera infektioner som orsakats av övriga *L. pneumophila*-serogrupper samt av övriga *Legionella*-arter. Ett negativt antigenresultat utesluter inte infektion omfattande *L. pneumophila* serogrupp 1. Odling rekommenderas vid misstänkt lunginflammation, för att detektera andra orsaker än *L. pneumophila* serogrupp 1 samt för att bekräfta *L. pneumophila* serogrupp 1 när antigen inte detekteras i urinen.

Diagnos av legionärsjuka kan inte baseras enbart på kliniska eller radiologiska resultat. Det finns inget enstaka tillräckligt laboratorietest för legionärsjuka. Odlingsresultat, serologi och antigenidetekteringsmetoder bör därför användas tillsammans med kliniska rön för exakt diagnos.

Exkretion av *Legionella*-antigen i urin kan variera beroende på den individuella patienten. Antigenexkretion kan påbörjas så tidigt som 3 dagar efter början till symptom och fortsätta under upp till 1 år efteråt.¹⁵ Ett positivt testresultat i BinaxNOW® *Legionella*-test för urinantigen kan uppsätt pga. nuvarande eller tidigare infektion, och kan därför inte anses definitivt påvisa infektion utan övrigt stödjande bevis.

Prestanda hos BinaxNOW®-test med diuretisk urin har inte utvärderats.

BinaxNOW® *Legionella*-test för urinantigen har endast utvärderats på sjukhuspatienter. Ingen poliklinikpopulation har testats.

PRESTANDAUPPGIFTER

Klinisk känslighet och specificitet (retrospektiv studie):

BinaxNOW® *Legionella*-test för urinantigen har använts för att utvärdera 300 frusna arkiverade patienturprov i ett laboratorium vid ett stort universitet.

Ethundra (100) av dessa patienter visade positiva resultat för *Legionella pneumophila* serogrupp 1-infektion enligt fastställning via odling, DFA, RIA och/eller IFA (4X-titer).

Den totala överensstämmelsen mellan BinaxNOW®-test och laboratoriediagnos var 95 %. Både känsligheten och specificiteten var 95 %. Nittofempromcentiga (95 %) konfidensintervall listas nedan.

Laboratoriediagnos

	+	-
BinaxNOW®	+	95
Resultat	-	190

Känslighet = **95%** (88,7% - 98,4%)

Specificitet = **95%** (91,0% - 97,6%)

Precision = **95%** (91,9% - 97,2%)

Klinisk specificitet (prospektiv studie):

I en studie vid flera kliniker användes 93 färsk urinprover från sjukhuspatienter med lägre luftvägssymptom eller sepsis för analys i BinaxNOW®-test. Ethundra procent (100 %) av dessa förmordat negativa patienter framkallade negativa resultat i BinaxNOW®-test, vilket indikerar att BinaxNOW® *Legionella*-test för urinantigen har väldigt god specificitet inom den population för vilken det är ämnet.

Korsreaktivitet:

Av de 200 negativa urinprover som testades var 85 från patienter med bakteriell lunginflammation (ej *Legionella* spp.), 84 med urinvägsinfektion, 14 med mykobakteriell infektion, 5 med empyem, 11 med övriga lungtilstånd och 1 med lunginflammation orsakad av tristrakeal aspiration (TTA).

Ethundranitio (190) av dessa patientprover framkallade negativa resultat i BinaxNOW®-test, vilket resulterade i en specificitet på 95 %.

Reproducerbarhetsstudie:

En blind studie av BinaxNOW® *Legionella*-test för urinantigen utfördes på tre skilda kliniker med en panel av kodade prover. Kapacitetspanelerna innehöll negativa, lågt positiva, möjligt positiva och högt positiva prover. Både prover med och utan borsyrta testades. Varje prov testades flera gånger vid varje klinik under tre olika dagar. Sextahundrafjuton (629) av de totalt 630 proverna som testades framkallade förväntade resultat.

BESTÄLLNINGSSINFORMATION

Beställningsnummer:

852-012: BinaxNOW® *Legionella*-test för urinantigen (sats med 12 tester)

852-000: BinaxNOW® *Legionella*-test för urinantigen (sats med 22 tester)

852-010: Kontrollbommullstoppsförpackning för BinaxNOW® *Legionella*-test för urinantigen

Kontaktinformation

Binax, Inc.

10 Southgate Road, Scarborough, Maine 04047, USA

Tfn: +1-303-530-3888, Fax: +1-207-730-5710

BEREGNET BRUK

BinaxNOW® *Legionella*-urinantigentest er en *in vitro* immunokromatografisk hurtigtest som brukes or kvalitativ påvisning av *Legionella pneumophila* serogruppe 1 antigen (*L. pneumophila* serogruppe 1 antigen) i urinprøver fra pasienter med symptomer på pneumoni. Den er beregnet på å hjelpe med en presumptiv diagnose av *Legionella*-infeksjon (Legionærsyke) forårsaket av *L. pneumophila* serogruppe 1 i tillegg til senere studier av sykdommen.¹⁵

SAMMENDRAG OG FORKLARING PÅ TESTEN

Legionærsyken fikk dette navnet etter et utbrudd ved en kongress for American Legion (forening for amerikanske militærveteraner) i Philadelphia i 1976. Den er forårsaket av *Legionella pneumophila* og karakteriseres som en akutt febril luftveisykdom med en alvorlighetsgrad fra mild sykdom til fatal pneumoni.¹ Sykdommen forekommer både i epidemiisk form og endemisk form, og det er ikke lett å skille de kliniske symptomene mellom denne sykdommen og andre luftveisinfeksjoner ved sporadiske tilfeller. Det ansla at det er mellom 25 000² og 100 000³ tilfeller av *Legionella*-infeksjoner hvert år i USA. Dødelighetsprosenten som varierer mellom 25 % og 40 %², kan senkes, hvis sykdommen kan diagnostiseres raskt, og effektiv antimikrobiell behandling kan gis på et tidlig tidspunkt. Immunopresjon, sigaretterøyning, alkoholintakt og ledsgående pulmonal sykdom er blant de kjente risikofaktorene.² Yngre og eldre personer er spesielt utsatt.⁴

Legionella pneumophila står for 80 til 90 % av de rapporterte tilfellene av *Legionella*-infeksjon, og serogruppe 1 står for mer enn 70 % av all legionellosse.^{2,7,8} Metodene som i dag brukes ved laboratorier for å påvise pneumoni som er forårsaket av *Legionella pneumophila*, krever en luftveisprøve (f.eks. ekspertorat, bronkiostykling, bronstreakt aspirat, lungebiopsi) eller parvis serum (akutt eller rekovalessent) for å stille en nøyaktig diagnose. Disse metodene inkluderer *Legionella*-dyking, direkte fluorescerende antistoff (DFA), DNA-sonde og indirekte fluorescerende antistoff (IFA). Alle disse er avhengig av at det skafes enten en tilstrekkelig luftveisprøve for å få tilstrekkelig sensibilitet eller å ta serumprøver med to til seks ukers mellomrom. Dessverre er et av de synlige tegnene hos pasienter med Legionærsyke en relativ mangel på ekspertorat.^{8,9} Hos mange pasienter gjør dette det nødvendig med en invasiv prosedyre for å ta en luftveisprøve. Diagnoser der det brukes serologiske metoder er vanligvis retrospektive, og selv i slike tilfeller er det vanskelig å få de nødvendige prøvene fra pasientene.

BinaxNOW® *Legionella*-urinantigentest muliggjør tidlig diagnose av *Legionella pneumophila* serogruppe 1-infeksjon ved å påvise spesifikk løselig antigen i urinen til pasienter med Legionærsyke.^{10,14} *Legionella pneumophila* serogruppe 1 antigen er påvist i urin etter så lite som tre dager ett til symptomter satte inn.¹⁵ Dette er en hurtigtest som gir resultater innen 15 minutter og benytter en urinprøve som er lett å ta, transportere og etterfølgende påvisning av tidlige, i tillegg til senere studier av sykdommen.¹⁵

TESTPRINSIPPER

BinaxNOW® *Legionella*-urinantigentest er en immunokromatografisk membranprøve som brukes for å påvise *Legionella pneumophila* serogruppe 1 løselig antigen i human urin. Kanin anti-*Legionella pneumophila* serogruppe 1-antistoff, pasientlinjen, adsorberes på nitrocellulose membran. Administrere line antistoff, adsorberes på samme membran som en andre strimmel. Begge to kanin anti-*Legionella pneumophila* serogruppe 1-antistoffer og anti-art konjugeres for å bløtlegge partikler som er tørket på et inert, fibrositet støtte. Den resulterende konjugatputen og den strimlede membranen kombineres for å lage en teststrimmel. Denne teststrimmen og en brann som skal holde penselen med prøven festes på motsatte sider av den hengslede, bokformede testanordningen.

For å utføre testen, dypes en vattpensel i en urinprøve, og deretter fjernes og settes den inn i testanordningen. Reagens A tilsettes med en dråpeflaske. Når lokknes anordningen igjen og prøven kommer i kontakt med teststrimmen. *L. pneumophila* serogruppe 1-urinanten fanget av immobilisert anti-*L. pneumophila* serogruppe 1-antistoff reagerer for å bind konjugert antistoff. Ubeveigeligheten administrere antistoffet fange anti - art conjugate , danner kontrollen fine. Et positivt testresultat kan leses visuelt etter 15 minutter eller mindre, avhengig av antigenkonsentrasjonen som finnes i urinprøven. Et negativt BinaxNOW® *Legionella*-urinantigentestresultat som kan leses etter 15 minutter viser at *L. pneumophila* serogruppe 1 antigen ikke ble påvist i urinprøven.

Testen tolkes ut i fra om det vises eller ikke vises synlig rosa til lilla fargeart linje. Et positivt resultat vil inkludere en påvist pasientlinje og en kontrolllinje, mens det ved et negativt resultat finnes det bare en kontrolllinje. Hvis det ikke finnes en synlig kontrolllinje, uansett om det finnes en pasientlinje eller ikke, indikerer dette en ugyldig test.

REAGENSMIDLER OG MATERIALE

Materiale som følger med

Henviser til illustrasjoner opp på rykk - ut klaffe.

- 1 Testanordning: En hinne belagt med kanin antistoffet spesifik for *Legionella pneumophila* serogroup antigen og med administrere antistoffet er kombinert med kanin anti *Legionella pneumophila* serogroup antigen og anti - art conjugates inne en hengsle test apparat.

- 2 Reagens A – Citrat / fosfat med Tween® 20 og azid.

- 3 Vattpensler – Beregnet for bruk med BinaxNOW® *Legionella*-urinantigen-test. Ikke bruk andre vattpensler.

- 4 Positiv kontroll-vattpensel – *L. pneumophila* inaktivert med varme og tørket på en vattpensel.

- 5 Negativ kontroll-vattpensel – *L. pneumophila* negativ vattpensel.

Materiale som ikke følger med

klokke, timer eller stoppeklokke, vanlige urinprøvebegre

Ekstrautstyr

BinaxNOW® *Legionella*-urinantigen-kontrollvattpensler- pakke som inneholder 5 positive og 5 negative kontrollvattpensler.

FORHOLDSREGLER

1. UGYLDIGE RESULTATER som indikeres av at det ikke finnes en kontrolllinje, kan skje når testanordningen tilsettes utilstrekkelig mengde reagens A. For å være sikker at mengden er tilstrekkelig, holdes flasken vertikalt 1 til 2 cm over vattpenselbrønnen og dråpene tilsettes sakte.
2. Bare for *in vitro* diagnostikk.
3. Testanordningen er forseglet i en beskyttende foliepose. Ikke bruk hvis posen er skadet eller åpenet. Ta testanordningen ut av posen rett før den skal brukes. Ikke bører reaksjonsfeltet på testanordningen.
4. Ikke bruk settet etter at det har gått ut på dato.
5. Ikke bland komponenter fra forskjellige partier.
6. Vattpenslene som finnes i settet er godkjent brukt ved BinaxNOW®-testen.

NO

7. Opplosninger som brukes for å lage kontrollvattpensler inaktivieres med standard metoder. Pasientprøver, kontroller og testanordninger skal imidlertid håndteres som om de kan overføre sykdommer. Bruk etablerte forholdsregler som gjelder mikrobielle farer.

OPPBEBARING OG STABILITET

Lagre settet ved romtemperatur (15 °C til 30 °C). BinaxNOW® *Legionella*-urantigen-testsettet og reagensene er stabile fram til utløpsdatoen som står på utsiden av pakningen og beholderne. Ikke bruk settet hvis etiketten viser at det har gått ut på datoene.

PRØVER

Urinprøver skal samles i vanlige beholdere. Prøvene kan lagres ved romtemperatur (15 °C til 30 °C) hvis de testes innen 24 timer etter at prøvene er tatt. Alternativt, kan prøver lagres ved 2 °C til 8 °C i inntil 14 dager eller ved -10 °C til -20 °C i lengre perioder før de testes. Borsyre kan brukes som preservativ.

Når det er nødvendig, skal urinprøver fraktes i lekkasjesikre beholdere ved en temperatur på 2 °C til 8 °C eller i frossen tilstand.

La alle prøvene nå romtemperatur før BinaxNOW® *Legionella*-urantigentesten utføres.

KVALITETSKONTROLL

Daglig kvalitetskontroll:

BinaxNOW® *Legionella*-urantigentesten inneholder innebygde kontrollfunksjoner. Produsentens anbefaling er at den daglige kvalitetskontrollen dokumenteres hver gang en prøve kjøres.

Positiv prosedyrekontroll

Den rosa-til-hilla linjen på kontrollstedet kan regnes som intern positiv prosedyrekontroll. Hvis det oppstår kapillarflyt, vil denne linjen alltid forsvinne.

Negativ prosedyrekontroll

Manglende bakgrunnsfarge i resultatvinduet gir en negativ bakgrunnskontroll. Bakgrunnsfargen i vinduet skal være lys rosa til hvit innen 15 minutter og skal ikke hindre avlesningen av testresultatene.

Eksterne positive og negative kontroller:

Det er god laboratorieskikk å bruke positive og negative kontroller for å sikre reagensfunksjonlighet og riktig gjennomføring av festspredryren. Det er vedlagt positive og negative kontrollvattpensler i settet som skal overvåke hele testen. Ytterligere BinaxNOW® *Legionella*-positive og negative kontrollvattpensler kan fås separat. Alternativt kan flere kontroller testes i henhold til retningslinjene eller kravene nedsatt i landets føderale statlige eller lokale forskrifter og/eller til tilsynsorganer. Flytende urinkontroller behandles på samme måte som en pasientprøve.

Positive og negative kontroller skal testes én gang for hvert nytt testsett som åpnes og ellers ifølge laboratoriets standard kvalitetskontrollprosedyrer.

Hvis de forventede kontrollresultatene ikke oppnås, skal pasientresultatene ikke rapporteres. Gjenta kontrolltesten eller kontakt den lokale leverandøren for å få ytterligere opplysninger.

TESTPROSEODYRE

Prosedyre for pasientprøver (og flytende urinkontroller):

Ikke ta anordningen ut av posen før testproven har nådd romtemperatur.

1. La pasienturinen og/eller de/ den flytende urinkontrollen(e) nå romtemperatur (15 til 30 °C). Ta anordningen ut av posen **rett for den skal brukes** og legg den på en flat overflate.
2. Dypp en Binax-vattpensel i urinprøven som skal testes, slik at hele toppen på vattpenselen er dekket. Hvis det drøpper fra vattpenselen, kan du la den berøre siden på urinbeholderen for å fjerne overflaedug væske.
3. Det finnes to hull på det indre høyre panelet på anordningen. Før vattpenselen inn i det **NEDRE** hullet (pense godt). Skyv den godt oppover slik at tuppen på vattpenselen kommer tilsyn og dekker det øvre hullet. **TA IKKE VATTPENSELEN UT.**
4. Hold reagens A-flasken vertikalt, 1,5 til 2,5 cm over anordningen. Drypp forsiktig to (2) dråper **reagens A** i det **NEDRE** hullet.
5. Fjern dekkpapiret på høyre side av på testanordningen. Lukk igjen og klem anordningen godt sammen. Avles resultatet i vinduet 15 minutter etter at anordningen ble lukket. Hvis resultatene lese etter mer enn 15 minutter, kan resultatene være ubetydige. Det er imidlertid mulig at en reagenslinje blir synlig etter mindre enn 15 minutter hos noen positive pasienter.

MERK: Det finnes et hakk i vattpenselen for å gjøre det lettere å bryte av pinnen etter anordningen er lukket igjen. Påse at vattpenselen ikke løsner fra bronnen når dette gjøres.

Prosedyre ved BinaxNOW®-vattpenselkontroller:

Ta anordningen ut av posen **rett for den skal brukes**. Legg anordningen på en flat overflate og utfør testene på følgende vis:

1. Det finnes to hull på det indre høyre panelet på anordningen. Før vattpenselen inn i det **NEDRE** hullet. Skyv den godt oppover slik at tuppen på vattpenselen kommer tilsyn og dekker det øvre hullet. **TA IKKE VATTPENSELEN UT.**
2. Hold reagens A-flasken vertikalt, 1,5 til 2,5 cm over anordningen. Drypp forsiktig seks (6) dråper med **reagens A** i det **NEDRE** hullet.
3. Fjern dekkpapiret på høyre side av på testanordningen. Lukk igjen og klem anordningen godt sammen. Avles resultatet i vinduet 15 minutter etter at anordningen ble lukket. Hvis resultatene lese etter mer enn 15 minutter, kan resultatene være ubetydige. Det er imidlertid mulig at en reagenslinje blir synlig etter mindre enn 15 minutter hos noen positive pasienter.

FORTOLKNING AV RESULTATENE

En **negativ prøve** vil gi én enkel rosa-til-hillafarge kontrolllinje i den øvre delen av avlesningsvinduet. Dette indikerer et presumptivt negativt resultat. Denne kontrolllinjen viser at deteksjonsdelen av testen er utført riktig, men at det ikke ble påvist *L. pneumophila*-serogruppe 1 antigen.



En **positiv prøve** gir to rosa-til-hillafargede linjer. Dette betyr at antigen ble påvist. Prøver med lavt antigennivå kan gi en svak prøvelinje. **Alle synlige linjer er positive.**



Hvis ingen linje er synlig, eller hvis bare prøvelinjen er synlig, er testen **ugyldig**. Ugyldige tester skal gjentas. Hvis problemet vedvarer, skal du kontakt den lokale leverandøren for å få ytterligere opplysninger.



RAPPORTERING AV RESULTATER

Resultat

Positiv

Anbefalt rapport

Presumptivt positivt resultat for *L. pneumophila* serogruppe 1 antigen i urinen tyder på nærværende eller tidligere infeksjon.

Negativ

Presumptivt negativt resultat for *L. pneumophila* serogruppe 1 antigen i urinen tyder på ingen nærværende eller tidligere infeksjon. Infeksjoner som er forårsaket av *Legionella* kan ikke utelukkes fordi andre serogrupper og arter kan forårsake sykdommen. Det er mulig at det ikke finnes antigen i urinen i tidlig stadium av infeksjonen eller antigennivået i urinen kan ligge under testens påvisningsgrense.

BEGRENSNINGER

BinaxNOW® *Legionella*-urinantigentesten har bare blitt evaluert for bruk med urinprøver. Andre prøver (f.eks. plasma, serum eller andre kroppsvæske) som kan inneholde *Legionella*-antigen har ikke blitt evaluert. Testen kan ikke brukes på miljøprøver (dvs. drifkevann).

Denne testen vil ikke påvise infeksjoner som er forårsaket av andre *L. pneumophila* serogrupper eller andre *Legionella*-arter. Et negativt antigenresultat utelukker ikke infeksjon med *L. pneumophila* serogruppe 1. Dyrking anbefales der det er mistanke om pneumoni, for å påvise andre årsaker enn *L. pneumophila* serogruppe 1 og for å finne *L. pneumophila* serogruppe 1 når det ikke påvises antigen i urinen.

En diagnose som gjelder Legionærsyken kan ikke bare være basert på klinisk eller radiologisk bevis. Det finnes ikke én enkel laboratorietest som er tilfredsstillende for å teste for Legionærsyke. Derfor skal resultatene av dyrking, serologi og metoder for påvisning av antigener brukes sammen med kliniske observasjoner, for å stille en nøyaktig diagnose.

Sekresjon av *Legionella* antigen i urin kan variere fra pasient til pasient. Antigenseksjon kan begynne så tidlig som 3 dager etter at symptomer setter inn og fortsetter i 1 år deretter.¹⁵ Et positiv BinaxNOW® *Legionella*-urinantigentestresultat kan forårsakes av en infeksjon som finnes på det aktuelle tidspunktet eller en tidligere infeksjon, og er derfor ikke et definitivt bevis på at det finnes en infeksjon uten at det finnes annet støttebevis.

BinaxNOW®-testens ytelse for diuretisk urin er ikke evaluert.

BinaxNOW® *Legionella*-urinantigentesten er bare evaluert på pasienter som er lagt inn på sykehus. Polikliniske pasienter er ikke testet.

YTELSESDATA

Klinisk sensibilitet og spesifisitet (retrospektiv studie):

BinaxNOW® *Legionella*-urinantigentesten ble brukt for å evaluere 300 frosne, lagrede urinprøver ved et større universitet. Ett hundre (100) av disse pasientene var positive for *Legionella pneumophila* serogruppe 1-infeksjon. Dette ble fastslått ved bruk av dyrking, DFA, RIA og/eller IFA (4X titrer).

Det generelle samsvaret mellom BinaxNOW®-testen og laboratoriediagnosene var 95 %. Sensibilitet og spesifisitet var begge 95 %. Nittifemprosent (95 %) konfidensintervaller er listet nedenfor:

		Laboratoriediagnose	
		+	-
BinaxNOW® Resultat	+	95	10
	-	5	190

Sensibilitet = 95% (88,7% til 98,4%)

Spesifisitet = 95% (91,0% til 97,6%)

Nøyaktighet = 95% (91,9% til 97,2%)

Klinisk spesifisitet (prospektiv studie):

Ved en flerstedsstudie ble 93 ferske urinprøver fra pasienter som var innlagt på sykehus med symptomer i de nedre luftveiene eller sepsis-testet med BinaxNOW®-testen. Ett hundreprosent (100 %) av pasienten man antok ville være negative hadde negative BinaxNOW®-testresultater som indikerer at BinaxNOW® *Legionella*-urinantigentesten er i høy grad spesifik i populasjonen den er beregnet på.

Krysreakтивitet:

Av de 200 negative urinprøvene som ble testet, var 85 fra pasienter med bakteriell pneumoni (annet enn *Legionella* spp.), 84 fra pasienter med urinveisinfeksjoner, 14 fra pasienter med mykobakterielle infeksjoner, 5 fra pasienter med

empyem, 11 fra pasienter med andre pulmonale tilstrender og 1 fra en pasient med pneumoni forårsaket av trannstraktekult aspirat.

Ett hundre og nitti (190) av disse pasientprøvene ga negative resultater i BinaxNOW®-testen med en spesifitet på 95 %.

Reproduserbarhetssstudie:

En blindet studie av BinaxNOW® *Legionella*-urinantigentesten ble gjennomført på tre forskjellige steder ved å bruke kodede prøver. Laboratoriesammenlikningene inneholdt negative, lavt positive, moderat positive og sterkt positive prøver. Prøver både med og uten borsynt ble testet. Hver prøve ble testet flere ganger på hvert sted på 3 forskjellige dager. Av de 630 prøvene som ble test, ga seks hundre og tjuei (629) det forventede resultatet.

BESTILLINGSINFORMASJON

Numre ved ny bestilling:

852-012: BinaxNOW® *Legionella*-urinantigentest (12-test sett)

852-000: BinaxNOW® *Legionella*-urinantigentest (22-test sett)

852-010: Pakning med kontrollvattpensler for BinaxNOW® *Legionella*-urinantigentest

Kontaktinformasjon:

Binax, Inc.

10 Southgate Road, Scarborough, Maine 04074 USA

Tel: +1 303-530-3888, Faks: +1 207-730-5710

ΠΡΟΟΡΙΖΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Το τεστ αντιγόνου όψρων της ασθένειας των λεγεωναρίων BinaxNOW® είναι ένας *in vitro* ανοσοχωματογραφικός προσδιορισμός για τον ποιοτικό εντοπισμό του αντιγόνου ορολογικής ομάδας 1 της νόσου των λεγεωναρίων (*Legionella pneumophila*) σε δείγματα όψρων από ασθένεις με συμπτώματα πνευμονίας. Προορίζεται για υποβοήθηση στη διάγνωση πιθανολογούμενης λοιμωξής από τη νόσο των λεγεωναρίων που προκαλείται από τον *iota Legionella pneumophila* ορολογικής ομάδας 1 σε συνδυασμό με καλλιέργεια και άλλες μεθόδους.

ΣΥΝΩΨΗ ΚΑΙ ΕΞΗΓΗΣΗ ΤΟΥ ΤΕΣΤ

Η ασθένεια των λεγεωναρίων, που ονομάστηκε έται μετά το έσπασμά της στο συνέδριο της Αμερικάνικης Λεγεώνας στη Φιλαδέλφεια το 1976, προκαλείται από τον *iota Legionella pneumophila* και χαρακτηρίζεται ως οξεία εμπύρετη ασθένεια του αναπνευστικού συστήματος, με σοβαρότητα που ποικιλεύει από ήπια ασθένεια έως θανατηφόρη πνευμονία.¹ Η ασθένεια εμφανίζεται σε επιδημική όπως και σε ενδημική μορφή και σποραδικές περιπτώσεις που δεν μπορούν να διαφοροποιηθούν εύκολα από άλλες λοιμωξής του αναπνευστικού μέσω κλινικών συμπτωμάτων. Περίπου 25.000² έως 100.000³ περιπτώσεις της νόσου των λεγεωναρίων παρουσιάζονται επηρώσις στις Ηνωμένες Πολιτείες. Ο βαθμός θνητομότιτα που προκύπτει από αποτελέσμα, κυμαίνεται από 25% έως 40%,⁴ μπορεί να μειωθεί εάν η ασθένεια διαγνωσθεί άμεσα και χορηγηθεί εγκαίρως κατάλληλη αντιμικροβική θεραπεία. Οι γνωστοί παράγοντες κινδύνου συμπεριλαμβάνουν κατασταλτική ανοσοποιητικού, κάπνισμα, κατανάλωση αλκοόλ και συνεπακόλουθη ασθένεια του αναπνευστικού συστήματος.⁵ Απότομη νευτερητή ηλικία, καθώς και ηλικιανόμενοι, είναι ιδιαίτερα ευπαθείς.^{6,7}

Ο ίος της νόσου των λεγεωναρίων ευθύνεται για το 80-90% των αναφερόμενων περιπτώσεων λοιμωξής από την ασθένεια των λεγεωναρίων, με την ορολογική ομάδα 1 να ευθύνεται για το 70% των περιπτώσεων.^{7,8} Οι τρέχουσες μέθοδοι για τον εργαστηριακό εντοπισμό της πνευμονίας που προκαλείται από τον *iota Legionella pneumophila* απαιτούν δείγμα από το αναπνευστικό σύστημα (π.χ. αποχρεωμένο σάλιο, βρογχικό έκπλαμα, διατραχιακή αναρρόφηση,

βιοψία πνευμόνων), η συζευγμένο ορό (σε οξεία ή αναρρώνυμα) για ακριβή διάγνωση. Αυτές οι τεχνικές συμπεριλαμβάνουν καλλιέργεια του ιού *Legionella* μέσεο φθορίζων αντισώματα (DFA), μήλη DNA και έμμεσο φθορίζων αντισώματα (IFA). Όλα αυτά βασίζονται είτε στη λήψη επαρκούς δείγματος από το αναπνευστικό σύστημα για επαρκή αυστηρότητα, ή συλλογή ορού σε διάστημα δύο ή ώρας έξι εβδομάδων. Δυστυχώς, μία από τις ενδείξεις στους ασθένεις με τη νόσο των λεγεωναρίων, είναι η σχετική ελεύθερη παραγωγικού σάλιου.^{9,10} Σε πολλούς ασθένεις, αυτό καθιστά αναγκαία τη χρήση επεμβατικής διαδικασίας για τη λήψη δείγματος από το αναπνευστικό σύστημα. Η διάγνωση μεσων ορολογικών τεχνικών είναι συνήθως αναδρομική στη φύση της και ακόμα και τότε, η συμμόρφωση του ασθένεις με τη λήψη των αναγκαίων δειγμάτων, είναι ελλιπής.

ΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

Το τεστ αντιγόνου όψρων της νόσου των λεγεωναρίων BinaxNOW® είναι ένας προσδιορισμός ανοσοχωματογραφικής μεμβράνης που χρησιμοποιείται για τον εντοπισμό του διαλυτού αντιγόνου ορολογικής ομάδας 1 του ιού *Legionella pneumophila* στα ανθρώπινα όψρα. Το αντισώματα ορολογικής ομάδας 1 του αντιγόνου *Legionella pneumophila*, η γραμμή αυτού του ασθένειας, απορροφάται σε μια μεμβράνη νιτροκαρπίνης. Το IgG αντι-κουνελιού κατσίκας, η γραμμή μάρτυρα, απορροφάται στην ίδια μεμβράνη ως δευτερη λωρίδα. Τα αντισώματα αντι-*Legionella pneumophila* ορολογικής ομάδας 1 είναι συζευγμένα σε σωματίδια απεικόνισης που αποτελούνται σε αδρανή ινώδη βάση υποστηρίξης.

Το παραβλήμα σύζευξης που προκύπτει και η μεμβράνη με τις λωρίδες, συνδυάζονται για τη δημιουργία της τανίας του τεστ. Αυτή η τανία του τεστ και μια μικροκοιλότητα για τη συγκράτηση του δείγματος μάκτρου, είναι προσαρμοσμένα σε αντικριστές πλυερές σε συσκευή τεστ σχήματος βιβλίου.

Για την πραγματοποίηση του τεστ, γίνεται εμβύθιση ενός μάκτρου στο δείγμα όψρων, αφορείται και κατόπιν εισάγεται στη συσκευή του τεστ. Προστίθεται αντιδραστήριο Α από φιάλη με σταγονόμετρο. Κατόπιν, η συσκευή κλείνεται, φέροντας το δείγμα σ' επαφή με την τανία του τεστ. Το αντιγόνο όψρων του ιού *L. pneumophila* που συλλαμβάνεται από το ακινητοποιημένο αντίσωμα ορολογικής ομάδας 1 αντι-*L. pneumophila*, αντιδρά στη συχνασματική σύζευξην αντίσωμάτων. Το ακινητοποιημένο IgG κατσίκας αντι-κουνελιού συλλαμβάνει επίσης σύζευξη απεικόνισης, σχηματίζοντας τη γραμμή μάρτυρα. Ενα θετικό αποτέλεσμα τεστ, είναι εμφανες για ανάγνωση σε 15 λεπτά ή μικρότερο χρονικό διάστημα, ανάλογα με τη συγκέντρωση του αντιγόνου που υπάρχει στο δείγμα όψρων. Ενα άρνητο αποτέλεσμα στο τεστ αντιγόνου όψρων της νόσου των λεγεωναρίων BinaxNOW®, που είναι εμφανες για ανάγνωση σε 15 λεπτά, καθορίζει ότι το αντιγόνο ορολογικής ομάδας 1 του ιού *L. pneumophila* δεν εντοπίστηκε στο δείγμα όψρων.

Το τεστ ερμηνεύεται από την παρουσία ή απουσία οπτικά εντοπίσιμων ροζ με μοβ γραμμών. Ενα θετικό αποτέλεσμα, θα περιλαμβάνει τον εντοπισμό αμφετέρων των γραμμών ασθένεις και μάρτυρα, ενώ τυχόν αρνητικός προσδιορισμός θα παράγει μόνο τη γραμμή μάρτυρα. Εάν δεν εμφανίστει τη γραμμή μάρτυρα, είτε έχει εμφανιστεί τη γραμμή ασθένεις είτε όχι, από καθορίζει άκρω προσδιορισμό.

ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ ΚΑΙ ΥΛΙΚΑ

Υλικά που παρέχονται

αναφέρομενα illustrations επάνω τραβώ - έξω τηγανίτα

- ❶ Συσκευές του τεστ- Μια μεμβράνη επικαλυμμένη με αντίσωμα κουνελιού συγκεκριμένο για το αντιγόνο ορολογικής ομάδας 1 του ιού *Legionella pneumophila* και με IgG κατσίκας αντι-κουνελιού, συνδυάζεται με σύζευξη αντιγόνου κουνελιού ορολογικής ομάδας 1 αντι-*Legionella pneumophila* σε μια συσκευή τεστ.

- ②** Αντιδραστήριο Α - Κιτρικό / Φωσφορικό διάλυμα με Twteen® 20 και αζίδιο.
- ③** Μάκτρα μαρτύρων - Σχεδιασμένα για χρήση με το τεστ αντιγόνου ούρων της νόσου των λεγεωναρίων BinaxNOW®. Μη χρησιμοποιείτε διαφορετικά μάκτρα.
- ④** Μάκτρα θετικού μάρτυρα - Απενεργόποιημένος διάθερμοτητας ίδιος της νόσου των λεγεωναρίων (L. pneumophila), αποξηραμένος πάνω στο μάκτρα.
- ⑤** Μάκτρα αρνητικού μάρτυρα - μάκτρα αρνητικό για τον ίδιο της νόσου των λεγεωναρίων (L. pneumophila).

Υλικά που δεν παρέχονται

Ρολόι, χρονομετρήτη ή ρολόι χρονομέτρησης, τυπικοί περιέκτες συλλογής ούρων

Παρελκόμενο αντικείμενο

Πακέτο μάκτρων μαρτύρων αντιγόνου ούρων νόσου των λεγεωναρίων BinaxNOW® που περιέχει 5 θετικά και 5 αρνητικά μάκτρα μαρτύρων.

ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

- Μπορεί να έχετε σαν αποτέλεσμα ΛΑΘΟΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ, καθορίζονταν από άλλεψη γραμμής μάρτυρα, εάν προσθέσετε ανεπαρκή όγκο αντιδραστηρίου Α στη συσκευή τεστ. Για να εξασφαλίσετε πάντα την παροχή επαρκούς όγκου, κρατήστε το φιαλίδιο κάθετα, 1,5 έως 2,5 εκατόστα πάνω από τη μικροκοιλότητα του μάκτρου και προσθέστε αργά τις σταγόνες που πέφτουν ελεύθερα.
- Για *in vitro* διαγνωστική χρήση.
- Η συσκευή του τεστ είναι ειρηγασμένη σε προστατευτική συσκευασία με μεταλλικό φύλλο. Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει ανοιχτή ή υποστεί ζημιά. Αραιέστε τη συσκευή του τεστ από τη συσκευασία αμέσως πριν τη χρήση. Μην αγγίζετε την περιοχή της αντιδρασης της συσκευής του τεστ.
- Μη χρησιμοποιείτε τα εξαρτήματα του κιτ πέραν της ημερομηνίας λήξης.
- Μην αναμειγνύετε εξαρτήματα από διαφορετικές παρτίδες κιτ.

- Τα μάκτρα στο κιτ είναι εγκεκριμένα για χρήση στο τεστ BinaxNOW®. Μη χρησιμοποιείτε άλλα μάκτρα.
- Τα διαλύματα που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή των μάκτρων μαρτύρων έχουν καταστεί ανενεργά με τη χρήση τυπικών μεθόδων. Πάντως, τα δείγματα ασθενών, οι μάρτυρες και οι συσκευές του τεστ θα πρέπει να αντιμετωπίζονται ως ενδεχόμενος μολυσματικές. Τηρείτε τις καθιερωμένες προφυλαξίεις κατά μικροβιακών κινδύνων.

ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ

Αποθηκεύστε το κιτ σε θερμοκρασία δωματίου (15-30°C). Το κιτ τεστ αντιγόνου ούρων της νόσου των λεγεωναρίων BinaxNOW® και τα αντιδραστήρια, είναι σταθερά έως την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην εξωτερική συσκευασία και στους περιέκτες. Μη χρησιμοποιείτε το κιτ μετά την ημερομηνία λήξης του.

ΣΥΛΛΟΓΗ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

Τα δείγματα ούρων θα πρέπει να συλλέγονται σε τυπικούς περιέκτες. Μπορείτε ν' αποθηκεύσετε τα δείγματα σε θερμοκρασία δωματίου (15-30°C) εάν προκαταβλέπετε να πραγματοποιήσετε τον προσδιορισμό εντός 24 ωρών από τη συλλογή. Εναλλακτικά, μπορεί να γίνεται αποθήκευση των δείγμάτων σε θερμοκρασία 2-8°C για διάσταση έως 14 ημέρες ή σε θερμοκρασία -10 έως -20°C για μεγαλύτερη χρονική διάρκεια πριν τη δοκιμή. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί βορικό οξύ ως συντηρητικό.

Όταν είναι δυνατόν, τα δείγματα ούρων πρέπει να αποστέλλονται σε συλλέκτες που δεν παρουσιάζουν διαφρόδες, σε θερμοκρασία 2-8°C ή σε κατάψυξη.

Αφήστε όλα τα δείγματα να σταθεροποιηθούν σε θερμοκρασία δωματίου πριν πραγματοποιήσετε κάποιο τεστ με το τεστ αντιγόνου ούρων της νόσου των λεγεωναρίων BinaxNOW®.

ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

Καθημερινός έλεγχος ποιότητας:

Το τεστ αντιγόνου ούρων της νόσου των λεγεωναρίων BinaxNOW® περιέχει ενσωματωμένα χαρακτηριστικά ελέγχου. Η σύσταση του παρασκευαστή για τον καθημερινό έλεγχο ποιότητας είναι η τεκμηρίωση αυτών των ελέγχων διαδικασίας για κάθε δείγμα που υποβάλλεται σε τεστ.

Θετικός μάρτυρας διαδικασίας

Η ποσ. με μοβ γραμμή στη θέση «Control» αποτελεί εσωτερικό διαδικαστικό έλεγχο. Εάν λαβεί χώρα τριχοειδής ροή, τότε θα εμφανίζεται πάντα αυτή η γραμμή.

Αρνητικός μάρτυρας διαδικασίας

Η διαγραφή της χρώματος υπόβαθρου από το παράθυρο αποτελεσματικών, αποτελεί αρνητικό μάρτυρα υπόβαθρου. Ο αρνητικός μάρτυρας υπόβαθρου στο παράθυρο πρέπει να έχει ανοικτό ροζ χρώμα έως λευκό εντός 15 λεπτών και δεν πρέπει να προκαλεί πάρεμβαση στ' αποτελέσματα του τεστ.

Εξωτερικό θετικοί και αρνητικοί μάρτυρες:

Σύμφωνα με τις πρέπουσες εργαστηριακές πρακτικές, συνιστάται η χρήση θετικών και αρνητικών μαρτύρων για την εξασφάλιση της λειτουργικότητας των αντιδραστηρίων και της κατάλληλης απόδοσης της διαδικασίας του προσδιορισμού. Μάκτρα θετικών και αρνητικών μαρτύρων που θα παρακολουθούν την όλη διαδικασία του προσδιορισμού, παρέχονται σ' αυτό το κιτ. Επιπλέον μάκτρα θετικών και αρνητικών μαρτύρων της νόσου των λεγεωναρίων BinaxNOW® πωλούνται ξεχωριστά. Εναλλακτικά, πρόσθιτοι μάρτυρες, μπορεί να υποβάλλονται σε τεστ σύμφωνα με τις απαιτήσεις των τοπικών, πολιτειακών, ή ομοσπονδιακών κανονισμών, ή των κανονισμών πιστοποιήσεων οργανισμών. Για τη χρήση υγρών μαρτύρων ούρων, απλά κάντε την επεξεργασία με τον ίδιο τρόπο που θα κάνετε με δείγμα ασθενούς.

Οι θετικοί και αρνητικοί μάρτυρες θα πρέπει να υποβάλλονται σε τεστ μία φορά με κάθε κιτ τεστ που ανοιγότες και όπως απαιτείται από τις

τυπικές διαδικασίες ποιοτικού ελέγχου του εργαστηρίου σας.

Εάν δεν λάβετε τα αναμενόμενα αποτελέσματα μαρτύρων, μην αναφέρετε τ' αποτελέσματα του ασθενούς. Επαναλάβετε το τεστ μαρτύρων ή επικοινωνήστε με τον τοπικό σας διανομέα.

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ

Διαδικασία για δείγματα ασθενούς (και για υγρούς μάρτυρες ούρων): Μην αφαιρέτε τη συσκευή από τη σακούλα συσκευασίας της έως ότου το δείγμα του τεστ έχει φτάσει σε θερμοκρασία δωματίου.

1. Φέρετε τα ούρα του ασθενούς ή και τους υγρούς μάρτυρες ούρων σε θερμοκρασία δωματίου (59-86°F, 15-30°C). Αφαιρέστε τη συσκευή από τη σακούλα συσκευασίας της αμέσως πριν τη χρήση. Τοποθετήστε τη συσκευή επίπεδα και πραγματοποιήστε το τεστ ως εξής:
2. Υπάρχουν δύο οπές στο εσωτερικό δεξιά πλαισίου της συσκευής. Εισάγετε το μάκτρο στην ΚΑΤΩ οπή. Πιέστε σταθερά προς τα πάνω έτσι ώστε το άκρο του μάκτρου να είναι πλήρως ορατό στην επάνω οπή. **MHN ΑΦΑΙΡΕΙΤΕ ΤΟ ΜΑΚΤΡΟ.**
3. Κρατήστε το φιαλίδιο του αντιδραστηρίου Α κάθετα, 1,5 έως 2,5 εκατοστά πάνω από τη συσκευή. Προσθέστε αργά έξι (6) σταγονίδια ελεύθερης ροής **ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΟΥ Α** στην ΚΑΤΩ οπή.
4. Αφαιρέστε αμέσως την αυτοκόλλητη επενδυση από τη δεξιά γωνία της συσκευής του τεστ. Κλείστε και σφραγίστε καλά τη συσκευή. Διαβάστε τ' αποτελέσματα στο παραθύρο, 15 λεπτά μετά το κλείσιμο της συσκευής. Αποτελέσματα που έχουν αναγνωστεί μετά από 15 λεπτά, μπορεί να είναι ανακριβή. Πάντως, η γραμμή δείγματος του μάκτρου θετικού μάρτυρα μπορεί να είναι ορατή σε λιγότερο από 15 λεπτά.
5. Υπάρχουν δύο οπές στο εσωτερικό δεξιά πλαισίου της συσκευής. Εισάγετε το μάκτρο στην ΚΑΤΩ οπή (ιωκροκοιλότητα μάκτρου). Πιέστε σταθερά προς τα πάνω έτσι ώστε το άκρο του μάκτρου να είναι πλήρως ορατή στην επάνω οπή. **MHN ΑΦΑΙΡΕΙΤΕ ΤΟ ΜΑΚΤΡΟ.**
6. Κρατήστε το φιαλίδιο του αντιδραστηρίου Α κάθετα, 1,5 έως 2,5 εκατοστά πάνω από τη συσκευή. Προσθέστε αργά δύο (2) σταγονίδια ελεύθερης ροής **ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΟΥ Α** στην ΚΑΤΩ οπή.
7. Αφαιρέστε αμέσως την αυτοκόλλητη επενδυση από τη δεξιά γωνία της συσκευής του τεστ. Κλείστε και σφραγίστε καλά τη συσκευή. Διαβάστε τ' αποτελέσματα στο παραθύρο, 15 λεπτά μετά το κλείσιμο της συσκευής. Αποτελέσματα που έχουν αναγνωστεί μετά από 15 λεπτά, μπορεί να είναι ανακριβή. Πάντως, κάποιοι ασθενείς που είναι θετικοί, μπορεί να παρέχουν μια ορατή γραμμή δείγματος σε λιγότερο από 15 λεπτά.

ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Τυχόν αρνητικό δείγμα θα έχει σαν αποτέλεσμα μια μονή ροή με μοβ γραμμή μάρτυρα στο επάνω μισό μέρους του παραθύρου, καθορίζοντας υποθετικό αρνητικό αποτέλεσμα. Αυτή η γραμμή μάρτυρα οπημαίνει ότι το τιμήμα εντοπισμού του τεστ έγινε ωστάτη, αλλά δεν εντοπίστηκε αντιγόνο ορολογικής ομάδας 1 της νόσου των λεγεωναρίων. Ουσιαστικά, η αρνητική γραμμή μάρτυρα σημαίνει ότι το τιμήμα εντοπισμού του τεστ έγινε ωστάτη, αλλά δεν εντοπίστηκε αντιγόνο ορολογικής ομάδας 1 της νόσου των λεγεωναρίων.

Τυχόν θετικό αποτέλεσμα θα έχει σαν αποτέλεσμα δύο ροή με μοβ γραμμές. Αυτό σημαίνει ότι εντοπιστήκε το αντιγόνο.

Ροζ γραμμή μάρτυρα

Ροζ γραμμή δείγματος

Δείγματα με χαμηλά επίπεδα αντιγόνου μπορεί να έχουν σαν αποτέλεσμα μια σχεδόν αδιόρατη γραμμή δείγματος. **Οποιαδήποτε ορατή γραμμή, είναι θετική.**

Εάν δεν εμφανίζονται γραμμές, ή εάν εμφανίζεται μόνο η γραμμή δείγματος, τότε ο προσδιορισμός είναι άκυρος. Τυχόν άκυρα τεστ πρέπει να επαναλαμβάνονται. Εάν το πρόβλημα παραμένει, επικοινωνήστε με τον τοπικό σας διανομέα.

Καμία γραμμή

Μόνο γραμμή δείγματος

ΑΝΑΦΟΡΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Αποτέλεσμα

Θετικό

Προτεινόμενη αναφορά
Πιθανολογούμενο θετικό αποτέλεσμα για το αντιγόνο ορολογικής ομάδας 1 της νόσου των λεγεωναρίων στα ούρα, υποδεικνύοντας τρέχουσα ή προηγούμενη λοιμωξη. Δεν μπορεί να είναι ανακριβή. Πάντως, η γραμμή δείγματος του μάκτρου μπορεί να είναι ορατή σε λιγότερο από 15 λεπτά.

Αρνητικό

Πιθανολογούμενο αρνητικό για το αντιγόνο ορολογικής ομάδας 1 της νόσου των λεγεωναρίων πρευμοφίλα στα ούρα, υποδεικνύοντας τρέχουσα ή προηγούμενη λοιμωξη. Δεν μπορεί ν' αποκλείστε λοιμωξη από τη νόσο των λεγεωναρίων μια και άλλες ορολογικές ομάδες και ειδή μπορεί να προκαλέσουν ασθενεία, το αντιγόνο μπορεί να μην είναι πάρον στα ούρα σε πρώιμη λοιμωξη και η ποσότητα του αντιγόνου που είναι παρόν στα ούρα μπορεί να είναι πολύ μικρότερη από το όριο εντοπισμού του τεστ.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

Το τεστ αντιγόνου ούρων της νόσου των λεγεωναρίων **Binax NOW®** έχει τεκμηριωθεί με τη χρήση ούρων και μόνο. Άλλα δείγματα (π.χ. πλάσμα, ορός, ή άλλα σωματικά υγρά) που μπορεί να περιέχουν το αντιγόνο της νόσου των λεγεωναρίων, δεν έχουν αποτιμηθεί. Το τεστ δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε περιβαλλοντολογικά δείγματα (π.χ. πόσιμο νερό).

Αυτό το τεστ δεν θα εντοπίσει λοιμώδεις που προκαλούνται από άλλες ορολογικές ομάδες του ιού της νόσου των λεγεωναρίων πνευμοφίλα και από άλλη είδη του ιού της νόσου των λεγεωναρίων. Τυχόν αρνητική αποτέλεσμα αντιγόνου σεξαίρει τυχόν λοιμώξη από την ορολογική ομάδα 1 της νόσου των λεγεωναρίων πνευμονία, για τον εντοπισμό απολογικών παραγόντων εκτός της ορολογικής ομάδας 1 της νόσου των λεγεωναρίων και για την ανάκτηση της ορολογικής ομάδας του ιού της νόσου των λεγεωναρίων πνευμοφίλα όταν το αντιγόνο δεν έχει εντοπιστεί στα ούρα.

Η διάγνωση της νόσου των λεγεωναρίων δεν μπορεί να βασιστεί μόνο σε κλινικές ή ακτινολογικές ενδείξεις. Δεν υπάρχει κάποια μοναδική, ικανοποιητική εργαστηριακή δοκιμή για τη νόσο των λεγεωναρίων. Συνεπώς, πρέπει να χρησιμοποιηθούν αποτελέσματα καλλιέργειας, εντοπισμού ορολογικής ομάδας και αντιγόνου σε συνδυασμό με κλινικά ευρήματα, για καρκίθ διάγνωση.

Η έκκριση του αντιγόνου της νόσου των λεγεωναρίων στα ούρα μπορεί να ποικίλει ανάλογα με τον κάθε ασθενή. Η έκκριση του αντιγόνου μπορεί ν' αρχίσει σε τρεις (3) μολις ημέρες μετά την εμφάνιση των συμπτωμάτων και να συνεχίστε για 1 μετέπειτα χρόνο.¹⁰ Θετικό αποτέλεσμα στο τεστ αντιγόνου ούρων της νόσου των λεγεωναρίων BinaxNOW® μπορεί να εμφανιστεί λόγω τρέχουσας ή παρεθοντικής λοιμώξης και συνεπώς δεν είναι καθοριστικό για την υπάρχη λοιμώξης χωρίς άλλη απόδειξη που να την υποστηρίζει.

Η απόδοση του τεστ BinaxNOW® σε διουρητικά ούρα δεν έχει αποτυμηθεί.

Το τεστ αντιγόνου ούρων της νόσου των λεγεωναρίων BinaxNOW® έχει αποτυμηθεί μόνο σε νοσηλευόμενους ασθενείς. Δεν έχει υποβληθεί σε τεστ πληθυσμός ασθενών εκτός νοσοκομείου.

ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ

Κλινική ευαισθησία και ίδιαιτερότητα (Αναδρομική μελέτη):

Το τεστ αντιγόνου ούρων νόσου των λεγεωναρίων BinaxNOW® χρησιμοποιήθηκε για την αποτίμηση 300 δειγμάτων ούρων που είχαν καταψυχθεί και αρχειοθετήθησαν σε μεγάλο πανεπιστήμιο. Εκατό (100) απ' αυτούς πους ασθενείς βρέθηκαν να είναι θετικοί σε λοιμώξη από τον ιό Legionella πνευμοφίλα ορολογικής ομάδας 1, όπως καθορίστηκε από καλλιέργεια, DFA, RIA ή IFA (4X τιτλοποιηση).

Η γενική συμφωνία του τεστ BinaxNOW® με την εργαστηριακή διάγνωση ήταν 95%. Η ευαισθησία, όπως και η ίδιαιτερότητα, είχαν τιμή 95%. Τα διαστήματα εμπιστοσύνης ενενήντα πέντε τοις εκατό (95%) παρουσιάζονται παρακάτω:

Εργαστηριακή διάγνωση

	+	-
BinaxNOW®	95	10
Αποτέλεσμα	5	190

Ευαισθησία	=	95%	(88,7% - 98,4%)
Ιδιαιτερότητα	=	95%	(91,0% - 97,6%)
Ακρίβεια	=	95%	(91,9% - 97,2%)

Κλινική ίδιαιτερότητα (ενδεχόμενη μελέτη):

Σε μια πολυκεντρική μελέτη, συλλέχθηκαν 93 φρέσκα δειγμάτα ούρων από νοσηλευόμενους ασθενείς με συμπτώματα κάτω αναπνευστικού ή σήμη και υποβληθήκαν σε τεστ με το τεστ BinaxNOW®. Εκατό τοις εκατό (100%) από τους ασθενείς που είχαν θεωρηθεί αρνητικοί, παρήγαγαν αρνητικό αποτέλεσμα στο τεστ BinaxNOW®, καθορίζοντας ότι το τεστ αντιγόνου ούρων της νόσου των λεγεωναρίων BinaxNOW® έχει υψηλό βαθμό ίδιαιτερότητας στις πληθυσμακές ομάδες για τις οποίες προορίζεται.

Αλληλο-αντιδραστικότητα:

Από τα 200 αρνητικά δείγματα ούρων που υποβλήθηκαν σε τεστ, τα 85 ήταν από ασθενείς με βακτηριακή πνευμονία (άλλη από τη νόσο των λεγεωναρίων), 84 με λοιμώξεις ουροδόχου οδού, 14 με μικροτβ-ακτηριακές λοιμώξεις, 5 με εμπύτημα, 11 με άλλες παθήσεις του αναπνευστικού συστήματος και 1 με πνευμονία που προκλήθηκε από διατραχιακή αναρρόφηση.

Εκατό ενενήντα (190) από τα δείγματα αυτών των ασθενών παρήγαγαν αρνητικά αποτελέσματα στο τεστ NOW®, αποδίδοντας ίδιαιτερότητα της τάξης του 95%.

Μελέτη αναπαραγωγιμότητας:

Πραγματοποιήθηκε μια τυφλή μελέτη του τεστ αντιγόνου ούρων της νόσου των λεγεωναρίων BinaxNOW® σε 3 ανεξάρτητα κέντρα με τη χρήση πίνακα καδικοποιημένων δειγμάτων. Το προχωρημένο πάνελ περιείχε αρνητικά, χαμηλά θετικά, μέτρια θετικά και υψηλά θετικά δειγματα. Υποβλήθηκαν στο τεστ δείγματα με βορικό οὖν και χωρίς βορικό οὖν. Κάθε δείγμα υποβλήθηκε σε τεστ πολλαπλές φορές σε κάθε κέντρο σε 3 διαφορετικές ημέρες. Εξακόσια είκοσι εννέα (629) από τα συνολικά 630 δείγματα που υποβλήθηκαν στο τεστ παρήγαγαν τα αναμενόμενα αποτελέσματα.

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΑΡΑΓΓΕΛΙΑΣ

Τηλεφωνικοί αριθμοί επαναληπτικών παραγγελιών:

852-012: Τεστ αντιγόνου ούρων της νόσου των λεγεωναρίων BinaxNOW® (12 κιτ τεστ)

852-000: Τεστ αντιγόνου ούρων της νόσου των λεγεωναρίων BinaxNOW® (22 κιτ τεστ)

852-010: Πλακέτο μάκτων μαρτύρων αντιγόνου ούρων της νόσου των λεγεωναρίων BinaxNOW®

Κατασκευάστηκε από:

Binax, Inc.

10 Southgate Road, Scarborough, Maine 04074 Η.Π.Α.
ΤΗΛ: 303-530-3888, ΦΑΞ: 207-730-5710

REFERENCES / RÉFÉRENCES / LITERATURANGABEN /
RIFERIMENTI / REFERÊNCIAS / REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS / REFERENCER /
REFERENCER / REFERENSER / REFERANSER / ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Fraser, D.W., T.R. Tsai, W. Orenstein, W.E. Parkin, P.H., H.J. Beecham, R.G. Sharrar, J. Harris, G.F. Mallison, S. M. Martin, J.E. McDade, C.C. Shepard, P.S. Brachman, and The Field Investigation Team. Legionnaires' disease: description of an epidemic of pneumonia. *N. Engl. J. Med.* 1977;297:1189-1197.
2. Marston, B.J., H.B. Lipman, R. F. Breiman. Surveillance for Legionnaires' Disease: risk factors for morbidity and mortality. *Arch. Intern. Med.* 1994;154:2417-2422.
3. Horwitz, M. A., B.J. Marston, C.V. Broome, and R.F. Breiman. Prospects for vaccine development. Presented at the 4th International Symposium on *Legionella*, 1992. In: Barbaree, J. M., R.F. Breiman, and A. P. DuFour, eds. *Legionella: Current Status and Emerging Perspectives*. Washington, D.C. American Society for Microbiology, 1993.
4. Kohler, R.B. Antigen detection for the rapid diagnosis of *Mycoplasma* and *Legionella* pneumonia. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 1988;4:47S-59S.
5. Roig, J., X. Aquilar, J. Ruiz, et al. Comparative study of *Legionella pneumophila* and other nosocomial-acquired pneumonias. *Chest*. 1991;99:344-50.
6. Corrao, J., F. Gudiol, R. Pelleter, et al. Risk factors for nosocomial *Legionella pneumophila* pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Med.* 1994;149:625-9.
7. Reingold, A.L., B.M. Thomson, B.J. Brake, L. Thacker, H.W. Wilkinson, and J.N. Kuntzky. *Legionella pneumonia* in the United States: the distribution of serogroups and species causing human illness. *J. Infect. Dis.* 1984;149:819.
8. Stout, J.E., V.L. Yu. Legionellosis. *New Eng. J. of Medicine*. 1997;337:682-7.
9. Edelstein, P.H. Legionnaires' Disease. *Clinical Infectious Diseases*. 1993;16:741-9.
10. Berdal, B.P., C.E. Farshy, and J.C. Feeley. Detection of *Legionella pneumophila* antigen in urine by enzyme-linked immunospecific assay. *J. Clin. Microbiol.* 1979;9:575-578.
11. Tilton, R.C. Legionnaires' disease antigen detected by enzyme-linked immunosorbent assay. *Ann. Intern. Med.* 1979;90:697-698.
12. Kohler, R.B., S.E. Zimmerman, E. Wilson, S.D. Allen, P.H. Edelstein, L.J. Wheat, and A. White. Rapid radioimmunoassay diagnosis of Legionnaires' Disease. *Ann. Intern. Med.* 1981;94:601-605.
13. Bibb, W.F., P.M. Arnow, L. Thacker, and R.M. McKinney. Detection of soluble *Legionella pneumophila* antigens in serum and urine specimens by enzyme-linked immunosorbent assay with monoclonal and polyclonal antibodies. *J. Clin. Microbiol.* 1984;20:478-482.
14. Tang, P.W., and S. Toma. Broad-spectrum enzyme-linked immunosorbent assay for detection of *Legionella* soluble antigens. *J. Clin. Microbiol.* 1986;24:556-558.
15. Kohler, R.B., W.C. Winn, Jr., and L.J. Wheat. Onset and duration of urinary antigen excretion in Legionnaires' disease. *J. Clin. Microbiol.* 1984;20:605-607.



BinaxNOW® is a registered trademark of the Inverness Medical group of companies.

©2007 Inverness Medical. All rights reserved.

All trademarks referenced are trademarks of their respective owners.



EMERGO EUROPE
Molenstraat 15
2513 BH, The Hague
The Netherlands
Phone: +31.70.345.8570
Fax: +31.70.346.7299