

BinaxNOW®

Streptococcus pneumoniae

Test

For detection of *S. pneumoniae* antigen in urine and cerebral spinal fluid

Pour la détection de l'antigène de *S. pneumoniae* dans l'urine, et dans le liquide céphalorachidien (LCR)

Zum Nachweis von *S. pneumoniae*-Antigen in Urin und Zerebrospinal-Flüssigkeit

Per il rilevamento dell'antigene *S. pneumoniae* nell'urina e nel liquido cerebrospinale

Para a detecção de *S. pneumoniae* em urina e líquido cérebro espinhal.

Para la detección del antígeno de *S. pneumoniae* en la orina y el líquido cefalorraquídeo

Til påvisning af *S. pneumoniae*-antigen i urin og cerebrospinalvæske

Voor de detectie van het *S. pneumoniae* antigeen in urine en cerebraal spinaal vocht

För detektering av antigen för *S. pneumoniae* i urin och cerebrospinalvätska

For påvisning av *S. pneumoniae*antigen i urin og cerebrospinalvæske

Για τον εντοπισμό του αντιγόνου του στρεπτόκοκκου της πνευμονίας
στα ούρα και το εγκεφαλονωτιαίο υγρό

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 / ΚΛΕΙΔΙ σε σύμβολο



CE mark / CE trace / CE anmerken / CE segno / CE marcar / CE señalar / CE afmærke / CE teken / CE märke / CE flekk / CE σημαδέων



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 vitriool diagnose medische zinspreuk / I glasagtig diagnos medicinsk anordning / Inne glassagtig diagnostic legeundersøkelse apparat / μέσα vitro διαγνωστικός medical μηχάνημα



Consult instructions for use / Consulter mode d'emploi / Beratsschlagen Anleitungen als Verwendung / Consultare istruzioni poich, uso / Consultar instruções para utilização / Consultar instrucciones por uso / Høre instriks nemlig hjælp / Roadplegen gebruiksaanwijzing / Rådfråga instruktionerna för använda / Rådføre 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 περιοριζω



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



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 / Κωδικας

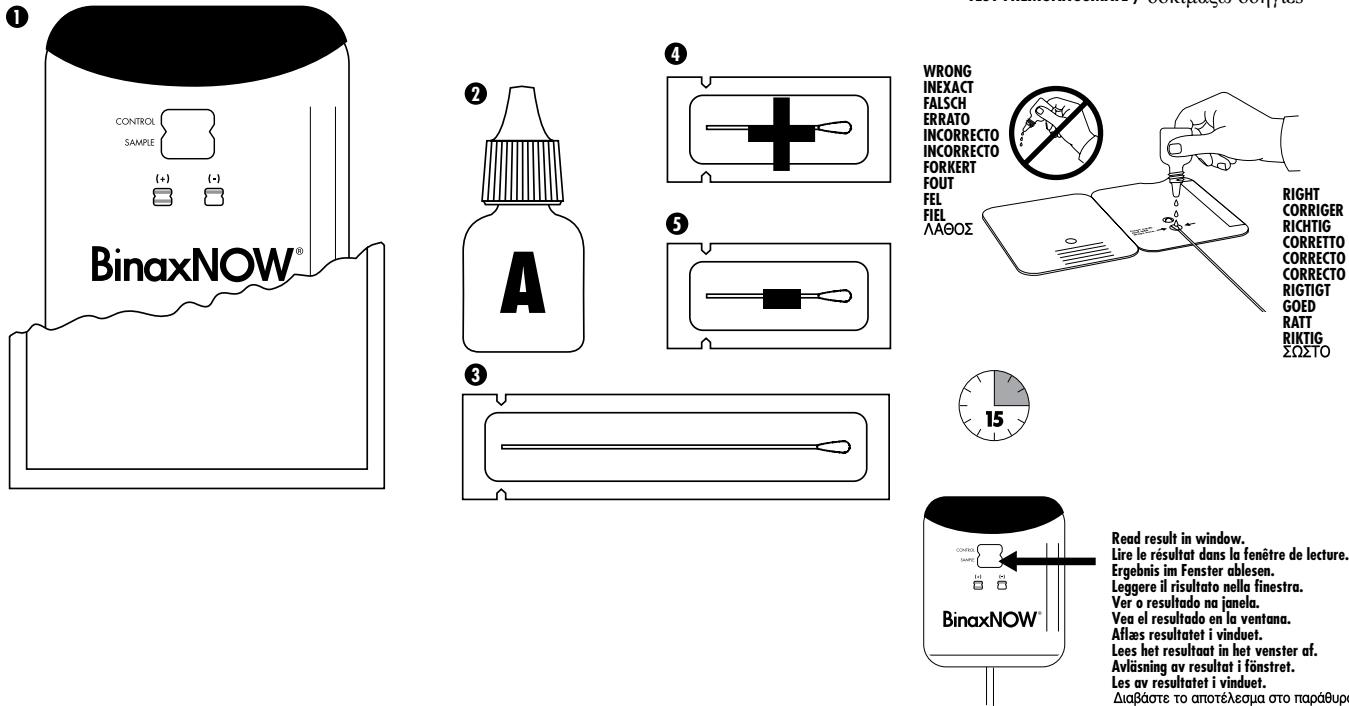


Use by / Utilité près de / Verwendung bei / Uso da / Usar por / Uso por / Hjælp af / Toepassing tegen / Använda vid / Bruk a / χρήση από



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

MATERIALS PROVIDED / MATÉRIAUX SUPPLÉER / STOFFE VORAUSGESETZT / MATERIALE FORNITO /
 MATERIAIS PROPORCIONOU / MATERIALES SUMINISTRAR / ARBEJDSMATERIALE HVIS ELLER /
 MATERIEEL VOORZIEN / MATERIALEN FÖRSYNT / ARBEIDSMATERIALE FORSYNT / προμήθευσα προμήθευσα



INTENDED USE

The Binax NOW® *Streptococcus pneumoniae* Test is an *in vitro* rapid immunochromatographic (ICT) assay for the detection of *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) antigen in the urine of patients with pneumonia and in the cerebrospinal fluid (CSF) of patients with meningitis. It is intended, in conjunction with culture and other methods, to aid in the diagnosis of both pneumococcal pneumonia and pneumococcal meningitis.

SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

S. pneumoniae is the leading cause of community-acquired pneumonia and may be the most important agent in community-acquired pneumonia of unknown etiology.^{1,2} Pneumococcal pneumonia has a mortality rate as high as 30%, depending on bacteremia, age, and underlying diseases.^{1,3} When not properly diagnosed and treated, *S. pneumoniae* infection can lead to bacteremia, meningitis, pericarditis, empyema, purpura fulminans, endocarditis and/or arthritis.^{4,5}

Pneumococcal meningitis, a condition that frequently leads to permanent brain damage or death, can occur as a complication of other pneumococcal infection or may arise spontaneously without any preceding illness.⁶ It affects persons of all ages, but is most common in children under 5 years, teenagers and young adults, and in the elderly.⁷ Progression from mild illness to coma can occur within hours, making immediate diagnosis and antimicrobial treatment critical. Twenty to thirty percent of all pneumococcal meningitis patients will die, often despite several days of appropriate antibiotic treatment.⁶ Mortality is even higher among very young and very old patients.⁶

The BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* Test provides a simple, rapid method for the diagnosis of pneumococcal pneumonia using a urine sample that is conveniently collected, stored and transported. It also provides an immediate and highly accurate diagnosis of pneumococcal meningitis when CSF is tested.

PRINCIPLES OF THE PROCEDURE

The BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* Test is an immunochromatographic membrane assay used to detect pneumococcal soluble antigen in human urine and CSF. Rabbit anti-*S. pneumoniae* antibody, the Sample Line, is adsorbed onto nitrocellulose membrane. Control antibody is adsorbed onto the same membrane as a second stripe. Both rabbit anti-*S. pneumoniae* 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 (U.S. Patent Nos: 6,017,767; 6,548,309; 6,824,997), a swab is dipped into the specimen (either urine or CSF), removed, and then inserted into the test device. Reagent A, a buffer solution, is added from a drop-per bottle. The device is then closed, bringing the sample into contact with the test strip. Pneumococcal antigen present in the sample reacts to bind anti-*S. pneumoniae* conjugated antibody. The resulting antigen-conjugate complexes are captured by immobilized anti-*S. pneumoniae* antibody, forming the Sample Line. Immobilized control antibody captures anti-species conjugate, forming the Control Line.

Test results are interpreted by the presence or absence of visually detectable pink-to-purple colored lines. A positive test result, read in 15 minutes depending on the concentration of antigen present in the specimen, will include the detection of both a Sample and a Control Line. A negative test result, read in 15 minutes, will produce only a Control Line, indicating that *S. pneumoniae* antigen was not detected in the sample. Failure of the Control Line to appear, whether the Sample Line is present or not, indicates an invalid assay.

REAGENTS AND MATERIALS

Materials Provided

Refer to illustration on pull-out flap.

- ❶ **Test Devices:** A membrane coated with rabbit antibody specific for *S. pneumoniae* antigen and with control antibody is combined with rabbit anti-*S. pneumoniae* antigen and anti-species conjugates in a hinged test device.
- ❷ **Reagent A:** Citrate / Phosphate buffer with sodium lauryl sulfate, Tween® 20, and sodium azide.
- ❸ **Sample Swabs:** Designed for use in the BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* Test. **Do not use other swabs.**

❹ **Positive Control Swab:** Inactivated *S. pneumoniae* antigen dried onto swab.

❺ **Negative Control Swab:** *S. pneumoniae* negative swab.

Materials Not Provided

Clock, timer, or stopwatch; standard urine collection containers, or CSF transport tubes

Accessory Item

BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* Test Control Swab Pack (catalog number 710-010) containing 5 positive and 5 negative control swabs.

PRECAUTIONS

Control swabs require six (6) drops of Reagent A. Patient specimens require three (3) drops of Reagent A.

1. INVALID RESULTS, indicated by no Control Line, can occur when an insufficient volume of Reagent A is added to the test device. To ensure delivery of an adequate volume, hold vial vertically, $\frac{1}{2}$ - 1 inch above the swab well, and slowly add free falling drops.
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.
8. Clean catch urine is not necessary for the BinaxNOW® Test. Therefore, urine specimens used for this test may not be appropriate for bacteriological culture.
9. Once the Binax swab is dipped into CSF specimen, the sample is no longer sterile and may not be appropriate for culture. If CSF specimen will be cultured, either perform culture first or split CSF sample.

STORAGE AND STABILITY

Store kit at room temperature (59-86°F, 15-30°C). The BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* 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

Allow all specimens to equilibrate to room temperature (59-86°F, 15-30°C) before testing in the BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* Test. Just before testing, mix specimen by swirling gently.

URINE (for diagnosis of pneumonia)

Collect urine specimens in standard containers. Store at room temperature (59-86°F, 15-30°C) if assayed within 24 hours of collection. Alternatively, store urine at 2-8°C, or frozen for up to 14 days, before testing. Boric acid may be used as a preservative.

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

CSF (for diagnosis of meningitis)

Collect CSF according to standard procedures and store at room temperature (59-86°F, 15-30°C) for up to 24 hours before testing. Alternatively, properly collected CSF may be refrigerated (2-8°C) or frozen (-20°C) for up to 1 week before testing.

QUALITY CONTROL

Daily Quality Control:

The BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* Test contains built-in positive and negative procedural controls. The manufacturer's minimum recommendation for daily quality control is to document these procedural controls for the first sample tested each day.

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 and the

functional integrity of the device was maintained, 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 Control Swabs and Negative Control Swabs that will monitor the entire assay are provided in the test kits and should be tested using the Control Swab procedure. Controls should be tested once with each test kit opened, and as otherwise required by your laboratory's standard Quality Control procedures. Additional controls may be tested according to the requirements of local, state and/or federal regulations or of accrediting organizations.

If expected control results are not obtained, do not report patient results. Review the procedure and repeat control testing or contact Inverness Medical.

CONTROL SWAB PROCEDURE

Binax NOW® Swab Controls

NOTE: Use 6 drops of Reagent A for Control Swabs.

1. Remove device from the pouch **just before use**. Lay device flat.
2. 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**.
3. Hold Reagent A vial vertically, 1/2 to 1 inch above the device. Slowly add **six (6)** free falling drops of Reagent A to the **BOTTOM** hole.
4. 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.

TEST PROCEDURE

Urine Samples, CSF Samples and Liquid Controls

Use a **URINE** sample when testing for **PNEUMOCOCCAL PNEUMONIA** and a **CSF** sample when testing for **PNEUMOCOCCAL MENINGITIS**.

NOTE: Use 3 drops of Reagent A when testing liquid samples.
Refer to illustration on pull-out flap.

1. Bring patient sample(s) and/or liquid control(s) to room temperature (59-86°F, 15-30°C), then swirl gently to mix. Remove device from its pouch **just before use** and lay flat.
2. Dip a Binax swab into the sample to be tested, completely covering the swab head. If the swab drips, touch swab to side of collection 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, 1/2 to 1 inch above the device. Slowly add **three (3)** 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.

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 *S. pneumoniae* 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 patient 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.



recently completed an antibiotic regimen. The effects of over-the-counter drugs have not been determined on persons with pneumococcal meningitis.

Streptococcus pneumoniae vaccine may cause false positive results in urine in the BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* Test in the 48 hours following vaccination. The effect of vaccination has not been determined on persons with pneumococcal meningitis. Hence, it is recommended that the BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* Test not be administered within 5 days of receiving the *S. pneumoniae* vaccine.

REPORTING OF RESULT

Result Recommended Report

Positive Urine Positive for pneumococcal pneumonia.

Negative Urine Presumptive negative for pneumococcal pneumonia, suggesting no current or recent pneumococcal infection. Infection due to *S. pneumoniae* cannot be ruled out since the antigen present in the sample may be below the detection limit of the test.

Positive CSF Positive for pneumococcal meningitis.

Negative CSF Presumptive negative for pneumococcal meningitis. Infection due to *S. pneumoniae* cannot be ruled out since the antigen present in the sample may be below the detection limit of the test.

LIMITATIONS

The BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* Test has been validated using urine and CSF samples only. Other samples (e.g. plasma or other body fluids) that may contain *S. pneumoniae* antigen have not been evaluated.

A negative BinaxNOW® Test does not exclude infection with *S. pneumoniae*. Therefore, the results of this test as well as culture results, serology or other antigen detection methods should be used in conjunction with clinical findings to make an accurate diagnosis.

The BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* Test has not been evaluated on patients taking antibiotics for greater than 24 hours or on patients who have

Urine Dilution	Positive Results per Devices Run	Overall Detection
1:200	100/100	100%
1:250	95/100	95%
1:300	160/200	80%
1:400	44/100	44%
1:600	8/100	8%

CLINICAL SENSITIVITY AND SPECIFICITY (Retrospective Study)

As part of the retrospective study, urine specimens from 35 blood culture positive pneumococcal pneumonia patients and 338 presumed *S. pneumoniae* negative patients (373 total patients) were collected at 3 different facilities and evaluated in the BinaxNOW® Test. BinaxNOW® Test performance was calculated using standard methods. Sensitivity was 86%, specificity was 94%, and overall accuracy was 93%. Ninety-five percent (95%) confidence intervals are listed below.

		Blood Culture	
		+	-
BinaxNOW®	+	30	21
	-	5	317

Sensitivity = 86% (71% - 94%)

Specificity = 94% (91% - 96%)

Accuracy = 93% (90% - 95%)

CLINICAL SENSITIVITY AND SPECIFICITY (Prospective Study)

In a separate seven-center prospective study, the BinaxNOW® Test was used to evaluate urine specimens collected from 215 hospitalized and outpatients presenting with lower respiratory symptoms or sepsis and from patients otherwise suspected of pneumococcal pneumonia. Patients were considered positive for pneumococcal pneumonia if diagnosed by positive blood culture.

The BinaxNOW® Test performed equivalently on both outpatients and hospitalized patients. Ninety-five percent (95%) confidence intervals are listed below.

Outpatient Performance

		Blood Culture	
		+	-
BinaxNOW®	Result	19	25
Sensitivity	=	90%	(70% - 97%)

Sensitivity	
Sensitivity	=
Specificity	=
Accuracy	=

Specificity	
Sensitivity	=
Specificity	=
Accuracy	=

Hospitalized Patient Performance

		Blood Culture	
		+	-
BinaxNOW®	Result	9	20
Sensitivity	=	90%	(60% - 98%)

Sensitivity	
Sensitivity	=
Specificity	=

Accuracy	
Sensitivity	=
Specificity	=
Accuracy	=

CROSS-REACTIVITY

Urine Testing

Two hundred seventy (270) different organisms were isolated from the 338 negative patients tested as part of the above retrospective study. Of the 165 organisms isolated from patients with urinary tract infections, 15 (9%) produced positive results. These were 2/2 *Enterobacter cloaceae*, 1/2 *Staphylococcus aureus*, 1/1 *Streptococcus* (non A,B), 1/1 *Streptococcus* (non D), 1/17 *Streptococcus* (Group D), 1/3 *Providencia stuartii*, 5/78 *Escherichia coli* and 3 with no identified pathogen. Of the 59 organisms isolated from patients with pneumonia, 3 (5%) were positive, including 1/3 *Mycobacterium kansasii* and 2/15 *Mycobacterium tuberculosis*. One of the 41 (2%) organisms isolated from bacteremic patients, *Proteus mirabilis*, was positive. There was no cross-reactivity with the 5 empyema isolates. Lastly, 4/100 urine specimens collected from people with no known infection were positive.

Due to the retrospective nature of this study, only a limited number of patients with each infection were available for testing and the complete clinical history of each is not known. Therefore, the presence of *S. pneumoniae* co-infection cannot

be ruled out. When tested in pure culture (data below), these organisms do not cross-react in the BinaxNOW® Test.

Whole Organism Testing

To determine the analytical specificity of the BinaxNOW® Test, a panel of 144 potential cross-reactants was compiled, including organisms associated with pneumonia and those likely to be found in the urogenital tract as normal flora or as a result of urinary tract infection. All were evaluated in the BinaxNOW® Test at concentrations of 10⁶ to 10⁹ CFU/mL. The BinaxNOW® Test does not cross-react with 143 of the 144 organisms. The single positive organism, *Streptococcus mitis*, is an expected cross-reactant as it shares the antigen against which the BinaxNOW® Test is directed. *Streptococcus mitis* is associated with endocarditis, not pneumonia, and is not likely to appear with any frequency in the population intended to be tested with the BinaxNOW® Test.⁸ The following organisms were tested and produced negative results. When more than one strain was tested, the number is listed in parenthesis.

<i>Acinetobacter</i> sp. (4)	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>
<i>Adenovirus*</i> (28.3 pooled)	<i>Histoplasma capsulatum*</i> (2)
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i> (2)
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (3)
<i>Blastomyces dermatitidis*</i>	<i>Lactobacillus</i> sp. (5)
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Candida albicans</i> (3)	<i>Micrococcus luteus</i> (2)
<i>Candida stellatooides</i>	<i>Moraxella osloensis</i>
<i>Coccidioides immitis*</i>	<i>Morganella morganii</i>
<i>Corynebacterium</i> sp. (3)	<i>Mycobacterium kansasii</i>
<i>Enterobacter cloacae</i> (4)	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
<i>Enterococcus avium</i> ◆	<i>Mycoplasma</i> sp.* (3)
<i>Enterococcus durans</i> ◆	<i>Neisseria cinerea</i>
<i>Enterococcus faecalis</i> ◆ (6)	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (3)
<i>Escherichia coli</i> (8)	<i>Neisseria lactamica</i>
<i>Escherichia hermannii</i> (2)	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Flavobacterium</i> sp. (2)	<i>Neisseria polysaccarada</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria subflava</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> (10) (types a-f & nontypeable)	<i>Noxardia fuscina</i> *
	<i>Paracoccidioides brasiliensis*</i>

Parainfluenzae* (2)

Proteus mirabilis (2)

Proteus vulgaris (2)

Providencia stuartii

Pseudomonas sp. (7)

Respiratory Syncytial Virus*

*Rhinovirus**

Salmonella sp. (4)

Serratia marcescens

Sphingobacterium multivorum

Staphylococcus aureus (6)

Staphylococcus sp. (8)

Stenotrophomonas maltophilia

Streptococcus anginosus ◆◆

Streptococcus bovis ◆◆

Streptococcus Group A ◆◆(2)

Streptococcus Group B ◆◆(8)

Streptococcus Group C ◆◆

Streptococcus Group F ◆◆

Streptococcus Group G ◆◆

Streptococcus mutans ◆◆

Streptococcus parasanguis ◆◆

Streptococcus sanguis ◆◆

Trichomonas vaginalis (2)

* Pure cultures from CDC believed to be in high concentration.

◆ *Streptococcus Non A, B* (Total number of strains is 16)

● *Streptococcus Non D* (Total number of strains is 17)

INTERFERING SUBSTANCES

Urine specimens with elevated white blood cells (including loaded per low power field), red blood cells* (including loaded per low power field), protein (including 500 mg/dL), glucose (including >2000 mg/dL), and turbidity (including turbid) were evaluated in the BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* Test and found not to affect test performance.

*Note that one urine with elevated red blood cells produced an invalid result due to extreme coloration of the test membrane which masked line development.

REPRODUCIBILITY STUDY

A blind study of the BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* Test was conducted at 3 separate point of care settings using a panel of blind coded specimens containing negative, low positive, moderate positive, and high positive samples. Specimens both with and without boric acid were tested. Participants tested each sample multiple times on 3 different days. Three hundred fifty-seven (357) of the 359 total samples tested (99.4%) produced the expected result.

PERFORMANCE DATA - CSF

ANALYTICAL SENSITIVITY

Limit of Detection

The BinaxNOW® Test limit of detection (LOD) was identified by testing multiple *S. pneumoniae* dilutions in the BinaxNOW® Test.

Ten (10) different operators each interpreted 10 devices run at each dilution for a total of 100 determinations per dilution. The following results identify 5×10^4 cells per milliliter as the BinaxNOW® Test LOD.

Concentration of <i>S. pneumoniae</i>	Positive Results per Devices Run	Overall Detection
7.5×10^4 cells/ml	100/100	100%
5×10^4 cells/ml	100/100	100%
3×10^4 cells/ml	91/100	91%
1.5×10^4 cells/ml	44/100	44%
0 cells/ml	0/100	0%

Serotype Evaluation

The four (4) serotypes (6, 14, 19, 23) most commonly associated with pneumococcal invasive disease were grown in culture, diluted to 5×10^4 cells/ml in CSF and run in the BinaxNOW® Test. Fourteen (14) operators each interpreted 10 devices per serotype for a total of 140 determinations per serotype. All four (4) serotypes were detected 100% of the time at the test LOD (5×10^4 cells/ml).

Clinical Sensitivity and Specificity

In a multi-center (4) prospective study, the BinaxNOW® Test was used to evaluate CSF specimens collected from 590 hospitalized and outpatients presenting with symptoms of meningitis or from patients on whom a lumbar puncture was otherwise indicated. Patients were considered positive for pneumococcal meningitis if diagnosed by positive CSF culture.

BinaxNOW® Test performance was calculated using standard methods. Specificity was 99% (557/560), with a 95% confidence interval of 98% to 100%. Sensitivity was 97% (29/30), with a 95% confidence interval of 84% to 100%. The single culture positive specimen not detected in the BinaxNOW® Test was reported as producing only 2 colonies.

	BinaxNOW®	CSF		Culture
		+	-	
Result	-	1	557	

Sensitivity	=	97%	(84% - 100%)
Specificity	=	99%	(98% - 100%)
Accuracy	=	99%	(98% - 100%)

CROSS-REACTIVITY

CSF Testing

Either enterovirus or bacteria was isolated from 61 of the *S. pneumoniae* negative CSF specimens tested as part of the above prospective study. Sixty (60) of these samples tested negative in the BinaxNOW® Test for a specificity of 98%. The single positive specimen contained *Enterococci*. However, a second clinical CSF containing *Enterococci* tested negative in the BinaxNOW® Test as did the cultured whole organism (see *Whole Organism Testing* on the next page).

Bacteria/Virus Isolated From CSF	Samples Tested	Specificity
Enterovirus	24	100%
<i>Acinetobacter</i>	3	100%
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1	100%
<i>C. diphtheriae</i>	1	100%
<i>Enterobacter</i>	2	100%
<i>Enterococci</i>	2	50%
<i>Escherichia coli</i>	2	100%
<i>Haemophilus influenzae</i> type B	1	100%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	100%
<i>Morganella morganii</i>	1	100%
<i>Neisseria meningitidis</i>	3	100%
<i>Staphylococcus coagulase negative</i>	9	100%
<i>Staphylococcus coagulase positive</i>	2	100%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	100%
<i>Streptococcus Group A</i>	1	100%
<i>Streptococcus Group B</i>	1	100%
<i>Streptococcus viridans</i>	4	100%
Overall Specificity	61	98%

Whole Organism Testing

In addition to the bacterial and viral infections encountered as part of the prospective study, Binax compiled a panel of potential cross-reactants, including the most common bacterial and viral agents of meningitis. All bacteria were evaluated in the Binax test at concentrations ranging from 10^7 to 10^8 CFU/mL. Viruses were tested at 10^5 I.U./mL or greater. The BinaxNOW® Test demonstrated 100% specificity, producing negative results for all viruses and bacteria tested.

Burkitt's Lymphoma (Epstein Barr)
Coxsackie A7 Virus
Coxsackie B3 Virus
Echovirus
Enterococcus faecium
Haemophilus influenzae A
Haemophilus influenzae B
Haemophilus influenzae C
Haemophilus influenzae D
Haemophilus influenzae E
Haemophilus influenzae F
Haemophilus influenzae, non-typeable (51997)

Haemophilus influenzae, non-typeable (35891)
Herpes Simplex Virus Type 1
Herpes Simplex Virus Type 2
Listeria monocytogenes (19115)
Listeria monocytogenes (19424)
Neisseria meningitidis serogroup A
Neisseria meningitidis serogroup B
Neisseria meningitidis serogroup C
Neisseria meningitidis serogroup D
Neisseria meningitidis serogroup E
Neisseria meningitidis serogroup F
Neisseria meningitidis serogroup L
Streptococcus oralis (35037)

ORDERING INFORMATION

Reorder numbers:

710-012: BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* Test (12 test kit)
710-000: BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* Test (22 test kit)
710-010: BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* Control Swab Pack

Contact Information:

Tel: US: 877-441-7440, OUS: 321-441-7200
Fax: 321-441-7400

INTERFERING SUBSTANCES

CSF specimens with elevated white blood cells (1×10^4 cells/ml), red blood cells (30 cells/ μ l), protein (3 g/dl) and bilirubin (100 μ g/ml) were evaluated in the BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* Test and found not to affect test performance.

REPRODUCIBILITY STUDY

A blind study of the BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* Test was conducted in 3 separate laboratories using a panel of blind coded specimens containing negative, low positive and moderate positive samples. Participants tested each sample multiple times on 3 different days. One hundred percent (100%) of the 270 samples produced the expected result.

APPLICATION

Le Test BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) est un test immunochromatographique (ICT) rapide, *in vitro*, pour la détection de l'antigène de *S. pneumoniae* dans l'urine en cas de pneumonie, et dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) en cas de méningite. Il est conçu pour faciliter le diagnostic de la pneumonie ou de la méningite à pneumocoques, conjointement avec la mise en culture et les autres méthodes disponibles.

RÉSUMÉ ET EXPLICATION DU TEST

S. pneumoniae est la cause principale de la pneumonie extrahospitalière et est peut-être l'agent le plus important de la pneumonie extrahospitalière d'étiologie inconnue.^{1,2} Le taux de mortalité associé à la pneumonie à pneumocoques atteint 30 % selon la bactériémie, l'âge et la présence de maladies sous-jacentes.^{1,3} Mal diagnostiquée et mal traitée, l'infection à *S. pneumoniae* peut être à l'origine de bactériémie, de méningite, de péricardite, d'empyème, de purpura fulminans, d'endocardite et/ou d'arthrite.^{4,5}

La méningite à pneumocoques, qui provoque fréquemment des lésions cérébrales définitives ou la mort, peut être une complication d'autres infections à pneumocoques ou se produire spontanément.⁶ Elle touche les personnes de tout âge, mais se rencontre plus fréquemment chez les enfants de moins de 5 ans, les adolescents et les jeunes adultes, ainsi que les personnes âgées.⁷ Elle peut évoluer en quelques heures d'une affection bénigne au coma, d'où l'importance cruciale d'un diagnostic immédiat permettant l'administration d'un traitement antimicrobien adéquat. Le taux de mortalité en cas de méningite à pneumocoques est de 20 à 30 %, souvent malgré une antibiothérapie appropriée pendant plusieurs jours.⁶ La mortalité est encore plus élevée chez les très jeunes enfants ou les personnes très âgées.⁶

Le Test de dépistage de *Streptococcus pneumoniae* BinaxNOW® est une méthode simple et rapide de diagnostic de la pneumonie à pneumocoques utilisant un échantillon d'urine facile à recueillir, conserver et transporter. Il fournit également un diagnostic immédiat et très précis de la méningite à pneumocoques quand le LCR est testé.

PRINCIPES DE LA MÉTHODE

Le Test de dépistage de *Streptococcus pneumoniae* BinaxNOW® est une méthode immunochromatographique sur membrane pour la détection de l'antigène soluble pneumocoque dans l'urine et le LCR chez l'homme. Des anticorps de lapin anti-*S. pneumoniae* sont adsorbés sur une membrane de nitrocellulose sous forme d'une ligne échantillon. Des anticorps de contrôle sont adsorbés sur la même membrane sous forme d'une ligne de contrôle. Les anticorps de lapin anti-*S. pneumoniae* et anti-espèces sont conjugués à un marqueur séché sur un support fibreux inerté. 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 effectuer le test (brevet américain n° 6,017,767; 6,548,309; 6,824,997), on trempe un écouvillon dans l'échantillon (urine ou LCR), on le retire, puis on l'insère dans la carte-test. Le Réactif A (solution tampon) 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 pneumocoque présent dans l'échantillon va se lier avec l'anticorps anti *S. pneumoniae* conjugué. Le complexe ainsi formé est capturé par l'anticorps anti *S. pneumoniae* immobilisé, formant la ligne échantillon. L'excès d'anticorps de lapin marqués se fixe au niveau des anticorps de contrôle immobilisés pour former la ligne de contrôle.

Le test s'interprète par la présence ou l'absence de lignes colorées visibles, allant du rose au pourpre. Un résultat de test positif s'obtient visuellement en 15 minutes ou moins suivant la concentration d'antigènes présents dans l'échantillon et se caractérise par l'apparition de deux lignes colorées, une ligne échantillon et une ligne témoin. Un résultat négatif au bout de 15 minutes, caractérisé par l'apparition de la seule ligne de contrôle, indique que l'antigène de *S. pneumoniae* n'a pas été détecté dans l'échantillon. 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 trainer - éteint rabat**

1 Carte-test: Membrane revêtue d'anticorps de lapin spécifiques de l'antigène soluble de *S. pneumoniae* et d'anticorps de contrôle anti-lapin associée à des anticorps de lapin anti-*S. pneumoniae* et anti-espèces marqués dans une carte-test à charnière.

2 Réactif A: Citrate / tampon phosphate avec laurylsulfate de sodium, Tween® 20 et azide de sodium.

3 Ecouvillons échantillons: Conçus pour le test de dépistage de *Streptococcus pneumoniae* BinaxNOW®. **Ne pas utiliser d'autres écouvillons.**

4 Ecouvillon contrôle positif: L'antigène de *S. pneumoniae* inactivé et séché sur écouvillon.

5 Ecouvillon contrôle négatif: Écouvillon négatif pour *S. pneumoniae*.

Matériel non fourni

Horloge, minuterie ou chronomètre, récipients de collecte d'urine standards ou tubes de transport à LCR.

Accessoires

Lot d'écouvillons de contrôle pour le Test de dépistage de *Streptococcus pneumoniae* BinaxNOW® contenant 5 écouvillons de contrôle positifs et 5 écouvillons de contrôle négatifs.

PRÉCAUTIONS

Les applicateurs de contrôle nécessitent six (6) gouttes de réactif A. Les spécimens patients exigent trois (3) gouttes de réactif A.

1. 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 BinaxNOW®.
- Ne pas utiliser d'autres écouvillons.**
- Les solutions utilisées pour fabriquer les écouvillons de contrôle sont inactives 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.
- Il n'est pas nécessaire d'utiliser une urine prélevée à mi-jet pour le Test BinaxNOW®. Par conséquent, les échantillons d'urine utilisés pour ce test ne sont pas appropriés pour la mise en culture.
- Une fois l'écouvillon Binax trempé dans l'échantillon de LCR, l'échantillon n'est plus stérile et ne convient plus à une mise en culture. Si l'échantillon de LCR doit être mis en culture, il faut d'abord réaliser la mise en culture ou diviser l'échantillon de LCR.

CONSERVATION ET STABILITÉ

Conserver le kit à température ambiante (15 à 30 °C). Le kit du Test *Streptococcus pneumoniae* et les réactifs BinaxNOW® sont stables jusqu'aux dates de péremption indiquées sur les emballages extérieurs et sur les récipients. Ne pas utiliser le kit après la date de péremption indiquée.

PRELEVEMENT DES ÉCHANTILLONS

Laissner tous les échantillons s'équilibrer à température ambiante (15 à 30 °C) avant de procéder au test avec le Test *Streptococcus pneumoniae* BinaxNOW®. Mélanger l'échantillon en le faisant doucement tournoyer juste avant d'effectuer le test.

URINE (diagnostic de pneumonie à pneumocoques)

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 ef-

fectué dans les 24 heures suivant le prélèvement. Sinon, les échantillons peuvent être conservés entre 2 et 8 °C jusqu'à 14 jours avant d'être testés. L'acide borique peut être utilisé comme agent de conservation.

Ne pas échapper, les échantillons d'urine peuvent être expédiés dans des récipients étanches entre 2 et 8 °C ou congelés.

LCR (diagnostic de méningite à pneumocoques)

Prélever le LCR selon les procédures standards et le conserver à température ambiante (15 à 30 °C) si le test est effectué dans les 24 heures. Sinon, le LCR prélevé peut être conservé réfrigéré (2 à 8 °C) ou congelé (-20 °C) pendant 1 semaine avant d'être testé.

CONTRÔLE DE QUALITÉ

Contrôle de qualité quotidien

Le Test de dépistage de *Streptococcus pneumoniae* BinaxNOW® contient des dispositifs de contrôle positif et négatif intégrés. Le fabricant recommande au minimum de noter le résultat des contrôles de qualité journaliers pour le premier échantillon testé chaque jour.

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 et l'intégrité fonctionnelle du dispositif.

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 sont fournis avec les trousse et doivent être testés en utilisant la procédure prévue pour les écouvillons de contrôle. Les contrôles doivent être testés une fois à l'ouverture

de la trousse et conformément aux procédures standards de contrôle de qualité en vigueur dans le laboratoire. Des contrôles supplémentaires peuvent être testés conformément aux directives des réglementations nationales ou internationales ou des organismes d'agrément.

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

PROCEDURE DE TEST Écouvillons de contrôle BinaxNOW®

REMARQUE : utiliser 6 gouttes de réactif A pour les applicateurs de témoin.

- Déballer la carte-test **immédiatement avant l'emploi**. Poser la carte-test à plat.
- 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'ÉCOUVILLON**.
- 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.

PROCEDURE DE TEST Échantillons d'urine, échantillons de LCR et contrôles liquides

Utiliser un échantillon d'**URINE** pour le dépistage de la **PNEUMONIE À PNEUMOCOQUES** et un échantillon de **LCR** pour le dépistage de la **MÉNINGITE À PNEUMOCOQUES**.

REMARQUE : utiliser 3 gouttes de réactif A lors de tests sur des échantillons liquides. Se reporter à illustration one trainier - éteint rabat

- Amener les échantillons cliniques et/ou les contrôles liquides à température ambiante (15 à 30 °C), puis remuer doucement pour mélanger. Déballer la carte-test **immédiatement avant l'emploi** et la poser à plat.
- Tremper un écouvillon Binax dans l'échantillon à tester, en humectant complètement la tête de l'écouvillon. Si l'écouvillon goutte, plaquer l'écouvillon contre la paroi du récipient de collecte pour exprimer l'excédent de liquide.
- Le panneau inférieur droit de la carte comporte deux trous. Insérer l'écouvillon dans le trou **INFERIEUR** (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 du dispositif. Laisser tomber lentement **trois (3)** gouttes de Réactif A dans le trou **INFERIEUR**.
- 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 prélèvements 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.

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 de *S. pneumoniae* n'a été détecté.



Un échantillon **positif** produit deux lignes colorées allant du rose au 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.



Les vaccins anti-pneumococciques peuvent entraîner des faux-positifs avec le Test de dépistage de *Streptococcus pneumoniae* BinaxNOW® utilisé sur des échantillons d'urine dans les 48 heures suivant la vaccination. L'effet de la vaccination anti-pneumococcique n'a pas été évalué dans les cas de méningite à pneumocoques. Par conséquent, il est recommandé de ne pas utiliser le test de dépistage de *Streptococcus pneumoniae* BinaxNOW® dans les 5 jours qui suivent l'administration du vaccin contre *S. pneumoniae*.

COMpte-RENDU DES RÉSULTATS

Résultats

Urine positive

Recommendations

Diagnostic présumptif positif de pneumonie à pneumocoques.

Urine négative

Diagnostic présumptif négatif suggérant une absence d'infection à pneumocoques en cours ou récente. L'infection à *S. pneumoniae* ne peut être exclue car la concentration d'antigène dans l'échantillon peut être inférieure à la limite de détection du test.

LCR positif

Diagnostic présumptif positif de méningite à pneumocoques.

LCR négatif

Diagnostic présumptif négatif de méningite à pneumocoques. L'infection à *S. pneumoniae* ne peut être exclue car la concentration d'antigène dans l'échantillon peut être inférieure à la limite de détection du test.

LIMITES DU TEST

Le Test de dépistage de *Streptococcus pneumoniae* BinaxNOW® n'a été validé que sur des échantillons d'urine et de LCR. Les autres échantillons (p. ex., plasma ou autres liquides organiques) pouvant contenir l'antigène de *S. pneumoniae* n'ont pas été évalués.

Un Test BinaxNOW® négatif n'exclut pas une infection à *S. pneumoniae*. 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.

Le Test de dépistage de *Streptococcus pneumoniae* BinaxNOW® n'a pas été évalué chez des patients sous antibiothérapie depuis plus de 24 heures ou ayant récemment terminé une antibiothérapie. L'effet des médicaments sans ordonnance n'a pas été évalué en cas de méningite à pneumocoques.

PERFORMANCES DU TEST – URINE

ÉTUDES DE SENSIBILITÉ

Évaluation du sérotype

44 isolats, représentant les 23 sérotypes de *S. pneumoniae*, responsables d'au moins 90 % des infections sévères à pneumocoques aux États-Unis et dans le monde, ont été cultivés et déterminés comme positifs avec le Test BinaxNOW® à la concentration de 10^5 cellules/ml.

Limite de détection

Le limite de détection (LDD) du Test BinaxNOW®, définie comme la dilution d'urine positive produisant un résultat positif avec le test BinaxNOW® dans 95 % des cas a été déterminée en préparant différentes dilutions d'un échantillon d'urine positif, puis en testant ces dilutions avec le test BinaxNOW®.

5 opérateurs ont chacun interprété 20 à 40 cartes-tests utilisées à chaque dilution pour un total de 100 à 200 déterminations par dilution. Les résultats suivants montrent qu'une dilution au 1:250 de l'urine de ce patient constitue la LDD du Test BinaxNOW®.

Dilution d'urine	Résultats positifs par nombre de cartes-tests utilisées	Détection Globale
1:200	100/100	100%
1:250	95/100	95%
1:300	160/200	80%
1:400	44/100	44%
1:600	8/100	8%

SENSIBILITE ET SPECIFICITE CLINIQUES (étude rétrospective)

Pour cette étude rétrospective, des échantillons d'urine provenant de 35 patients à hémoculture positive pour *S. pneumoniae* et de 338 patients à diagnostic présumptif négatif pour *S. pneumoniae* (373 patients au total) ont été collectés dans 3 centres investigateurs et testés avec le Test BinaxNOW®. Les performances du Test BinaxNOW® ont été calculées en utilisant les méthodes standards. La sensibilité était de 86 %, la spécificité de 94 % et l'exactitude globale de 93 %. Les intervalles de confiance à 95 % sont les suivants :

		Hémo culture	
		+	-
BinaxNOW®	+	30	21
Résultat	-	5	317
Sensibilité	=	86%	(71% - 94%)
Spécificité	=	94%	(91% - 96%)
Exactitude	=	93%	(90% - 95%)

SENSIBILITE ET SPECIFICITE CLINIQUES (étude prospective)

Dans une étude prospective distincte, réalisée dans 7 centres investigateurs, le Test BinaxNOW® a été utilisé pour analyser des échantillons d'urine provenant de 215 patients hospitalisés et non hospitalisés présentant des symptômes d'infection des voies respiratoires inférieures, de sepsie ou suspectés de pneumonie à pneumocoques. Le diagnostic de pneumonie à pneumocoques était considéré comme positif si l'hémoculture était positive.

Le Test BinaxNOW® a été réalisé de la même manière sur les échantillons provenant de patients hospitalisés et non hospitalisés. Les intervalles de confiance à 95 % sont les suivants :

Performances du test chez les patients non hospitalisés

		Hémo culture	
		+	-
BinaxNOW®	+	19	25
Résultat	-	2	90

Sensibilité	=	90%	(70% - 97%)
Spécificité	=	78%	(70% - 85%)
Exactitude	=	80%	(72% - 86%)

Performances du test chez les patients hospitalisés

		Hémo culture	
		+	-
BinaxNOW®	+	9	20
Résultat	-	1	49

Sensibilité	=	90%	(60% - 98%)
Spécificité	=	71%	(59% - 80%)
Exactitude	=	73%	(62% - 82%)

REACTIVITE CROISEE

Test urinaire

270 microorganismes différents ont été isolés à partir des prélèvements effectués sur les 338 patients à diagnostic présumptif négatif pour *S. pneumoniae* testés dans le cadre de l'étude rétrospective ci-dessus. Sur les 165 microorganismes isolés à partir des cas d'infection des voies urinaires, 15 (9 %) ont produit un résultat positif :

2/2 *Enterobacter cloacae*, 1/2 *Staphylococcus aureus*, 1/1 *Streptococcus* (non A,B), 1/1 *Streptococcus* (non D), 1/17 *Streptococcus* (Groupe D), 1/3 *Providencia stuartii*, 5/78 *Escherichia coli* et 3 à pathogène non identifié. Des 59 organismes isolés chez les malades atteints de pneumonie, 3 (5 %) étaient positifs, dont 1/3 *Mycobacterium kansasii* et 2/15 *Mycobacterium tuberculosis*. L'un des 41 (2 %) organismes isolés chez les malades bactériémiques, *Proteus mirabilis*, était positif. Aucune réaction croisée n'a été constatée chez les 5 isolats d'empyème. Enfin, 4/100 des échantillons d'urine prélevés sur des sujets sans infection connue ont produit un résultat positif.

En raison de la nature rétrospective de cette étude, seul un nombre limité de patients correspondait à chaque infection et l'histoire clinique complète de chacun d'entre eux n'était pas connue. Par conséquent, l'éventualité d'une co-infection à *S. pneumoniae* ne peut être écartée. Testés en culture pure (données

ci-dessous), ces microorganismes ne présentent pas de réaction croisée avec le Test BinaxNOW®.

Test sur souches

Pour déterminer la spécificité analytique du Test BinaxNOW®, on a dressé un panel de 144 souches susceptibles de produire une réaction croisée, parmi lesquelles les microorganismes associés à la pneumonie et les microorganismes le plus souvent retrouvés dans les voies urogénitales comme flore habituelle ou résultant d'une infection des voies urinaires. Toutes les souches ont été évaluées avec le Test BinaxNOW® à des concentrations allant de 10⁴ à 10⁹ CFU/ml. Le Test BinaxNOW® n'a pas présenté de réaction croisée avec 143 des 144 microorganismes. Le seul microorganisme positif, *Streptococcus mitis*, a produit une réaction croisée prévisible car il possède l'antigène contre lequel le Test BinaxNOW® est dirigé. *Streptococcus mitis* est associé à une endocardite, non à une pneumonie, et sa fréquence dans la population à tester avec le Test BinaxNOW® est vraisemblablement faible.⁸ Les microorganismes suivants ont été testés et ont produit des résultats négatifs. Lorsque plusieurs souches ont été testées, le nombre est indiqué entre parenthèses.

<i>Acinetobacter</i> sp. (4)	<i>Haemophilus influenzae</i> (10)
<i>Adenovirus</i> * (2/3 regroupés)	(types d-f & inclassables)
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Histoplasma capsulatum</i> * (2)
<i>Blastomyces dermatitidis</i> *	<i>Klebsiella oxytoca</i> (2)
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (3)
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus</i> sp. (5)
<i>Candida albicans</i> (3)	<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Candida stellatoidea</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Coccidioides immitis</i> *	<i>Micrococcus luteus</i> (2)
<i>Corynebacterium</i> sp. (3)	<i>Moraxella osloensis</i>
<i>Enterobacter cloacae</i> (4)	<i>Morganella morgani</i>
<i>Enterococcus avium</i> ◆	<i>Mycobacterium kansasii</i>
<i>Enterococcus durans</i> ◆	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (Bacille de Koch)
<i>Enterococcus faecalis</i> ◆ (6)	<i>Mycoplasma</i> sp.* (3)
<i>Escherichia coli</i> (8)	<i>Neisseria cinerea</i>
<i>Escherichia hermannii</i> (2)	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (3)
<i>Flavobacterium</i> sp. (2)	<i>Neisseria lactamica</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>

<i>Neisseria polysaccharea</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> (6)
<i>Neisseria subflava</i>	<i>Staphylococcus sp.</i> (8)
<i>Nocardia farcinis</i> *	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Paracoccidioides brasiliensis</i> *	<i>Streptococcus anginosus</i> ◆◆
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> *	<i>Streptococcus bovis</i> ◆
<i>Parainfluenzae</i> * (2)	<i>Streptococcus Groupe A</i> •(2)
<i>Proteus mirabilis</i> (2)	<i>Streptococcus Groupe B</i> •(8)
<i>Proteus vulgaris</i> (2)	<i>Streptococcus Groupe C</i> ◆◆
<i>Providencia stuartii</i>	<i>Streptococcus Groupe F</i> ◆◆
<i>Pseudomonas sp.</i> (7)	<i>Streptococcus Groupe G</i> ◆◆
<i>Virus syncytial respiratoire</i> *	<i>Streptococcus Groupe H</i> ◆◆
<i>Rhinovirus</i> *	<i>Streptococcus mutans</i> ◆◆
<i>Salmonella sp.</i> (4)	<i>Streptococcus parasanguis</i> ◆◆
<i>Serratia marcescens</i>	<i>Streptococcus sanguis</i> ◆◆
<i>Shingobacterium multivorum</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i> (2)

- * Cultures pures provenant du CDC estimées être à concentration élevée.
- ◆ Streptococcus non A, B (nombre total de souches : 16)
- Streptococcus non D (nombre total de souches : 17)

SUBSTANCES INTERFÉRENTES

Les échantillons d'urine contenant une concentration élevée de leucocytes (nombreux éléments par champ à faible grossissement), d'érythrocytes* (nombreux éléments par champ à faible grossissement), de protéines (500 mg/dl), de glucose (>2000 mg/dl) et une turbidité élevée ont été évalués avec le Test de dépistage de *Streptococcus pneumoniae* BinaxNOW®. Aucune influence sur les performances du test n'a été décelée.

*Un échantillon d'urine contenant une concentration élevée d'érythrocytes a produit un résultat non valide en raison de la coloration extrême de la membrane réactive qui masquait l'apparition des lignes.

REPRODUCTIBILITÉ

Une étude en aveugle du Test de dépistage de *Streptococcus pneumoniae* BinaxNOW® a été réalisée dans 3 centres investigateurs différents en utilisant un panel d'échantillons codé en aveugle contenant des échantillons négatifs, faiblement positifs, modérément positifs et fortement positifs. Les échantillons ont été testés avec ou sans acide borique. Les opérateurs ont testé chaque échantillon à

plusieurs reprises, sur 3 jours différents. 357 échantillons testés sur un total de 359 (99,4 %) ont produit le résultat escompté.

PERFORMANCES DU TEST – LCR

SENSIBILITÉ ANALYTIQUE

Limite de détection

La limite de détection du Test BinaxNOW® (LDD), a été déterminée en testant différentes dilutions de *S. pneumoniae* avec le test BinaxNOW®.

10 opérateurs ont chacun interprété les résultats de 10 cartes-tests utilisés à chaque dilution pour un total de 100 déterminations par dilution. Les résultats suivants montrent qu'une concentration de 5×10^4 cellules par millilitre constitue la LDD du Test BinaxNOW®.

Concentration de <i>S. pneumoniae</i>	Résultats positifs par nombre de cartes-tests utilisées	Détection Globale
$7,5 \times 10^4$ cellules/ml	100/100	100%
5×10^4 cellules/ml	100/100	100%
3×10^4 cellules/ml	91/100	91%
$1,5 \times 10^4$ cellules/ml	44/100	44%
0 cellule/ml	0/100	0%

Évaluation du sérotype

Les 4 sérotypes (6, 14, 19, 23) les plus communément associés aux affections invasives à pneumocoques ont été cultivés, dilués à 5×10^4 cellules/ml dans le LCR et testés avec le Test BinaxNOW®. 14 opérateurs ont chacun interprété 10 cartes-tests par sérotype pour un total de 140 déterminations par sérotype. Les 4 sérotypes ont été détectés dans 100 % des cas à la LDD du test (5×10^4 cellules/ml).

SENSIBILITÉ ET SPÉCIFICITÉ CLINIQUES

Dans une étude prospective multicentrique (4), le Test BinaxNOW® a été utilisé pour évaluer les échantillons de LCR prélevés chez 590 patients hospitalisés et non hospitalisés présentant des symptômes de méningite ou pour lesquels une ponction lombaire avait été indiquée par ailleurs. Le diagnostic de méningite à pneumocoques était considéré comme positif si la culture de LCR était positive.

Les performances du Test BinaxNOW® ont été calculées en utilisant les méthodes standards. La spécificité était de 99 % (557/560), avec un intervalle de confiance à 95 % s'étendant de 98 à 100 %. La sensibilité était de 97 % (29/30), avec un intervalle de confiance à 95 % s'étendant de 84 à 100 %. Le seul échantillon positif en culture non détecté par le Test BinaxNOW® n'avait produit que 2 colonies.

	LCR	Culture
BinaxNOW®	+	+
Résultat	+	29
	-	3
		1
		557

Sensibilité	=	97%	(84% - 100%)
Spécificité	=	99%	(98% - 100%)
Exactitude	=	99%	(98% - 100%)

REACTIVITÉ CROISEE

Test sur LCR

Des entérovirus ou des bactéries ont été isolés à partir des 61 échantillons de LCR négatifs pour *S. pneumoniae* testés dans le cadre l'étude prospective ci-dessous. 60 de ces échantillons se sont avérés négatifs avec le Test BinaxNOW®, soit une spécificité de 98 %. Le seul échantillon positif contenait des entérocoques. Cependant, un deuxième prélèvement clinique de LCR contenant des entérocoques s'est avéré négatif avec le Test BinaxNOW®, de même qu'une culture pure du microorganisme (voir ci-dessous Test sur cultures pures).

Bactéries/virus isolés du LCR	Échantillons testés	Spécificité
Entérovirus	24	100%
<i>Acinetobacter</i>	3	100%
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1	100%
<i>C. diphtheriae</i>	1	100%
<i>Enterobacter</i>	2	100%
Entérocoques	2	50%
<i>Escherichia coli</i>	2	100%
<i>Haemophilus influenzae</i> de type B	1	100%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	100%
<i>Morganella morganii</i>	1	100%

Bactéries/virus isolés du LCR	Échantillons testés	Spécificité
<i>Neisseria meningitidis</i>	3	100%
<i>Staphylocoque à coagulase négative</i>	9	100%
<i>Staphylocoque à coagulase positive</i>	2	100%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	100%
<i>Streptococcus Groupe A</i>	1	100%
<i>Streptococcus Groupe B</i>	1	100%
<i>Streptococcus viridans</i>	4	100%
Spécificité globale	61	98%

Test sur cultures pures

En plus des infections bactériennes et virales rencontrées dans le cadre de l'étude prospective, Binax a dressé un panel de souches susceptibles de produire une réaction croisée, parmi lesquels les agents bactériens et virus de la méningite les plus courants. Les bactéries ont été évaluées avec le Test BinaxNOW® à des concentrations allant de 10^7 à 10^8 CFU/ml. Les virus ont été testés à des concentrations de 10^5 U.I./ml ou supérieures. Le Test BinaxNOW® a montré une spécificité de 100 % en produisant des résultats négatifs pour tous les virus et bactéries testés.

Lymphome de Burkitt (Epstein Barr)	<i>Haemophilus influenzae</i> , inclassables (35891)
Virus Coxsackie A7	
Virus Coxsackie B3	Virus de l'herpès simplex de Type 1
Echovirus	Virus de l'herpès simplex de Type 2
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Listeria monocytogenes</i> (19115)
<i>Haemophilus influenzae</i> A	<i>Listeria monocytogenes</i> (19424)
<i>Haemophilus influenzae</i> B	<i>Neisseria meningitidis</i> de sérogroupe A
<i>Haemophilus influenzae</i> C	<i>Neisseria meningitidis</i> de sérogroupe B
<i>Haemophilus influenzae</i> D	<i>Neisseria meningitidis</i> de sérogroupe C
<i>Haemophilus influenzae</i> E	<i>Neisseria meningitidis</i> de sérogroupe D
<i>Haemophilus influenzae</i> F	<i>Neisseria meningitidis</i> de sérogroupe L
<i>Haemophilus influenzae</i> , inclassables (51997)	<i>Streptococcus oralis</i> (35037)

SUBSTANCES INTERFÉRENTES

Les échantillons de LCR contenant des concentrations élevées de leucocytes (1×10^4 cellules/ml), d'érythrocytes (30 cellules/ μ l), de protéines (3 g/dl) et de bilirubine (100 mg/ml) ont été évalués avec le Test de dépistage de *Streptococcus pneumoniae* BinaxNOW®. Il a été établi qu'ils n'influencent pas les performances du test.

REPRODUCTIBILITÉ

Une étude en aveugle du Test de dépistage de *Streptococcus pneumoniae* Binax-NOW® a été réalisée dans 3 laboratoires indépendants en utilisant un panel codé en aveugle contenant des échantillons négatifs, faiblement positifs et modérément positifs. Les opérateurs ont testé chaque échantillon à plusieurs reprises, sur 3 jours différents. 100% des 270 échantillons ont produit le résultat escompté.

POUR COMMANDER

Références à commander :

- 710-012 : Test de dépistage de *Streptococcus pneumoniae* BinaxNOW® (trousse de 12 tests)
- 710-000 : Test de dépistage de *Streptococcus pneumoniae* BinaxNOW® (trousse de 22 tests)
- 710-010 : Lot d'écouvillons de contrôle pour le test de dépistage de *Streptococcus pneumoniae* BinaxNOW®

Contact:

TEL: +1-321-447-7200
FAX: +1-321-447-7400

ANWENDUNGEN

Der BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-Test ist ein schneller *in-Vitro* Immunochromatografischer Test (ICT) zum Nachweis von *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) Antigen im Urin von Patienten mit Lungenentzündung und in der Zerebrospinal-Flüssigkeit (ZSF) von Patienten mit Meningitis. Der Test ist für eine Anwendung in Verbindung mit dem Anlegen von Kulturen und anderen Methoden zur Unterstützung der Diagnose der Pneumokokken-Lungenentzündung und der Pneumokokken-Meningitis gedacht.

ZUSAMMENFASSUNG UND BESCHREIBUNG DES TESTS

S. pneumoniae ist die häufigste Ursache für ambulant erworbene Pneumonie und ist eventuell der wichtigste Erreger bei ambulant erworbener Pneumonie unbekannter Krankheitsursache.^{1,2} Bei der Pneumokokkenpneumonie werden je nach Bakteriämie, Alter und zugrunde liegenden Krankheiten Mortalitätsraten bis zu 30 % verzeichnet.^{1,3} Bei falscher Diagnose und Behandlung kann eine *S. pneumoniae* Infektion zu Bakteriämie, Meningitis, Perikarditis, Empyema, Purpura fulminans, Endokarditis und/oder Arthritis führen.^{4,5}

Pneumokokken-Meningitis, ein Leiden, das häufig zu bleibenden Gehirnschäden oder Tod führt, kann als Komplikation von anderen Pneumokokken-Infektionen oder spontan ohne vorherige Krankheiten auftreten.⁶ Die Krankheit betrifft Menschen jeden Alters, ist aber unter Kindern unter fünf Jahren, Teenagern, jungen Erwachsenen und älteren Leuten am häufigsten zu beobachten.⁷ Ein Krankheitsverlauf von leichtem Leiden bis zum Koma kann innerhalb von Stunden auftreten, weswegen eine sofortige Diagnose und eine antimikrobielle Behandlung von entscheidender Bedeutung ist. Zwischen 20 und 30 % aller Pneumokokken-Meningitis-Patienten sterben oft trotz mehrfacher Behandlung mit geeigneten Antibiotika.⁶ Die Sterblichkeitsrate ist sogar noch höher bei sehr jungen und sehr alten Patienten.⁶

Der BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-Test ist eine einfache und schnelle Methode zur Diagnose einer Pneumokokken-Pneumonie. Im Testeingesetz werden Urinproben, die sich durch einfache Handhabung bei Entnahme, Lagerung und Transport auszeichnen. Er liefert darüber hinaus eine sofortige und hochgenaue Diagnose der Pneumokokken-Meningitis wenn ZSF getestet wird.

TESTPRINZIP

Der BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-Test ist ein immunochromatografischer Membranassay zum Nachweis von löslichem Pneumokokkenantigenen in Urin und ZSF. Anti-*S. pneumoniae* Antikörper aus Kaninchen, der die Probenbande bildet, ist auf einer Nitrozellulosemembran absorbiert. Kontrollantikörper ist auf derselben Membran als zweite Bande absorbiert. Sowohl Kaninchen Anti-*S. pneumoniae* als auch Anti-Spezies-Antikörper werden an sichtbare Partikel, die auf einem inerten Faserträger aufgetrocknet sind, konjugiert. Das resultierende Konjugatkissen und die mit den Bändern versehene Membran werden so zusammengefügt, dass sie einen Teststreifen ergeben. Dieser Teststreifen und eine Vertiefung, die zur Aufnahme des Probenurpfers dient, werden an gegenüberliegenden Seiten eines durch ein Gelenk verbundenen buchförmigen Testbestecks festgesetzt.

Zur Durchführung des Tests (U.S. Patent Nr. 6,017,767; 6,548,309; 6,824,997) wird ein Abstrichtupfer in die Probe getraucht (entweder Urin oder ZSF), wieder herausgenommen und dann in das Testbesteck gesteckt. Reagens A, eine Pufferlösung, wird aus einem Pipettentflaschen hinzugefügt. Das Testbesteck wird dann geschlossen, wodurch die Probe mit dem Teststreifen in Kontakt gerät. Pneumokokken-Antigen in der Probe reagiert, indem es konjugierte anti-*S. pneumoniae* Antikörper bindet. Die daraus entstehenden Antigen-Konjugat-Komplexe werden durch immobilisierte anti-*S. pneumoniae* Antikörper eingefangen, wodurch sich die Probenbande bildet. Immobilisierte Kontrollantikörper fangen Anti-Spezies-Konjugat ein, wodurch sich die Kontrolllinie bildet.

Testergebnisse werden durch das Vorhandensein oder die Abwesenheit von sichtbaren rosa bis violetten Linien interpretiert. Bei einem positiven Ergebnis, welches in Abhängigkeit von der Antikonzentration in der Probe nach maximal 15 Minuten oder weniger ablesbar ist, wird sich sowohl die Patienten- als auch die Kontrollbande entwickeln. Bei einem negativen Testergebnis, erscheint innerhalb von 15 Minuten nur die Kontrollbande, erscheinen, wodurch angezeigt wird, dass *S. pneumoniae*-Antigen in der Probe nicht nachgewiesen wurde. Erscheint die Kontrollbande nicht, ist der Test ungültig, unabhängig davon, ob die Patientenbande erscheint oder nicht, hängig davon, ob die Patientenlinie erscheint oder nicht.

REAGENZIEN UND MATERIALIEN

Lieferumfang

Hinweise Abbildungen fort zupfen - raus blaffen

1 Testbestecke: Eine Membran, beschichtet mit Kaninchen-Antikörpern, spezifisch für *S. pneumoniae*-Antigen und einem Kontrollantikörper, ist mit Kaninchen-Anti-*S. pneumoniae* Antigen und einem Anti-Spezies-Konjugat in einem klappbaren Testbesteck kombiniert.

2 Reagenz A: Zitrat/Phosphat-Puffer mit Natriumlaurylsulfat, Tween® 20 und Natriumazid.

3 Abstrichtupfer: wurde speziell für den BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-Test entwickelt. **Benutzen Sie keine anderen Abstrichtupfer.**

4 Positiver Kontrollabstrich: Inaktivierte *S. pneumoniae* Antigen auf Tupfer getrocknet.

5 Negativer Kontrollabstrich: *S. pneumoniae* negativer Abstrich.

Nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

Uhr, Wecker oder Stoppuhr, Standard-Urinbehälter oder ZSF-Transportgläser.

Zubehör

BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-Test Kontrollabstrich-Packung (Katalognummer 710-010) mit 5 positiven und 5 negativen Kontrollabstrichen

VORSICHTSMASSNAHMEN

Für die Kontrolltupfer sind sechs (6) Tropfen von Reagenz A erforderlich. Für Patientenproben sind drei (3) Tropfen von Reagenz A erforderlich.

1. UNGÜLTIGE ERGEBNISSE, die durch Nichterscheinen der Kontrollbande angezeigt werden, können sich einstellen, wenn nicht ausreichend Reagens A auf das Testbesteck getropft wurde. Um eine Zuflut in ausreichender Menge sicherzustellen, halten Sie das Fläschchen senkrecht 1.5 bis 2.5 cm über die Tupfervertiefung und tropfen Sie langsam.
2. Für *In-vitro*-Diagnose.

- Das Testbesteck ist in eine Schutzfolie eingeschweißt. Benutzen Sie es nicht, wenn die Schutzfolie beschädigt oder offen ist. Nehmen sie das Besteck 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 keine Komponenten aus verschiedenen Chargen.
- Die Abstrichtypen des Kits sind für die Benutzung mit dem BinaxNOW® Test zugelassen. **Benutzen Sie keine anderen Abstrichtypen.**
- Lösungen, die zur Herstellung der Kontrollabstriche gebraucht wurden, sind zuvor durch Standardmethoden inaktiviert worden. Patientenproben, Kontrollproben und Testbestecke sollten jedoch so gehandhabt werden, als ob sie Krankheiten übertragen könnten. Beachten Sie festgelegte Vorsichtsmaßnahmen gegenüber Gefahren, die von Mikroben ausgehen können.
- Sauberer Spenderurin ist für den BinaxNOW® Test nicht notwendig. Urinproben, die in diesem Test benutzt werden, sind deshalb evtl. nicht für eine Bakterienkultur geeignet.
- Sobald der Binax-Abstrich in die ZSF-Probe getautzt wurde, ist die Probe nicht länger steril und ist deshalb evtl. nicht für eine Kultur geeignet. Wenn eine ZSF-Kultur angelegt werden soll, dann legen Sie die Kultur entweder zuerst an oder teilen Sie die ZSF-Probe.

LAGERUNG UND STABILITÄT

Lagern Sie das Testkit bei Raumtemperatur (15-30 °C). Der BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-Test und die Reagenzien sind bis zu dem auf der äußeren Verpackung und den Behältern angegebenen Verfallsdatum stabil. Benutzen Sie den Test nicht nach dem angegebenen Verfallsdatum.

PROBENENTNAHME

Alle Proben müssen Raumtemperatur (15-30 °C) erreicht haben, bevor der BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-Test ausgeführt werden kann. Mischen Sie die Proben kurz vor dem Test durch leichten Kreisen des Probenbehälters.

URIN (für die Pneumonie-Diagnose)

Urinproben sollten mittels Standardbehälter gesammelt werden. Lagern Sie die Proben bei Raumtemperatur (15-30 °C), wenn der Test innerhalb von 24 Stunden nach Entnahme ausgeführt wird. Alternativ dazu können Proben auch bei 2-8 °C oder tiefgefroren bis zu 14 Tage aufbewahrt werden. Borsäure kann als Konservierungsmittel verwendet werden.

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

ZSF (für die Meningitis-Diagnose)

Entnehmen Sie ZSF nach einem Standardverfahren und lagern Sie es bei Zimmertemperatur (15-30 °C) bis zu 24 Stunden vor der Testdurchführung. Alternativ dazu kann ZSF bis zu einer Woche vor der Testdurchführung gekühlt (2-8 °C) oder tiefgefroren (-20 °C) werden.

QUALITÄTSSICHERUNG

Tägliche Qualitätskontrolle:

Der BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-Test enthält eingebaute positive und negative Durchführungskontrollen. Der Hersteller empfiehlt als tägliche Qualitätskontrolle zumindest, diese Kontrollen für die erste getestete Probe des Tages zu dokumentieren.

Positive Durchführungskontrolle

Die rosa bis violette Linie bei der "Kontrollposition" kann als eine interne positive Durchführungskontrolle angesehen werden. Fand Kapillarfluss statt, und wurde die funktionelle Integrität des Test gewahrt, wird diese Linie immer erscheinen.

Negative Durchführungskontrolle

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

Externe Positiv- und Negativkontrollen:

Es empfiehlt sich, als Laborroutine Positiv- und Negativkontrollen durchzuführen, um die Funktionalität der Reagenzien und das richtige Funktionieren des Testverfahrens sicherzustellen. Positive und negative Kontrollabstriche zur Überwachung des gesamten Tests sind im Lieferumfang des Tests enthalten und sollten mittels Kontrollabstrich-Prozedur getestet werden. Kontrollen sollten einmal für jedes geöffnete Testkit ausgeführt werden und weitere Tests darüber hinaus entsprechend den Qualitätskontrollvorschriften Ihres Labors. Zusätzlich kann es notwendig

sein, Kontrollproben entsprechend den nationalen oder regionalen Richtlinien bzw. entsprechend den Vorschriften akkreditierender Organisationen zu testen.

Treten die erwarteten Kontrollergebnisse nicht ein, sollten keine Patientenergebnisse herausgegeben werden. Überprüfen Sie die Testdurchführung und wiederholen Sie die Kontrolltests oder setzen Sie sich mit dem technischen Kundendienst berührung ihrer einheimische Verteiler.

TESTDURCHFÜHRUNG

BinaxNOW® Kontrolltupfer

HINWEIS: Verwenden Sie 6 Tropfen von Reagenz A für die Kontrolltupfer.

- Entnehmen die das Testbesteck **erst kurz vor Gebrauch** aus der Folie. Legen Sie das Testbesteck auf einer ebenen Fläche ab.
- An der rechten inneren Hälfte des Testbestecks befinden sich zwei Öffnungen. Führen Sie den Tupfer in das **UNTERE** ein. Schieben Sie ihn fest nach oben, so dass die Tupferspitze im oberen Loch vollständig sichtbar wird. **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)** frei fallende 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 später als nach 15 Minuten abgelesen werden, sind gegebenenfalls ungenau. Beim positiven Kontrolltupfer ist es jedoch möglich, dass die Patientenlinie bereits in weniger als 15 Minuten erscheint.

TESTDURCHFÜHRUNG

Urinproben, ZSF-Proben und Kontrollflüssigkeiten

Benutzen Sie eine **URINPROBE**, wenn Sie auf **PNEUMOKOKKEN**-Pneumonie testen, und eine **ZSF-Probe**, wenn Sie auf **PNEUMOKOKKEN**-**MENINGITIS** testen.

HINWEIS: Verwenden Sie 3 Tropfen von Reagenz A für das Testen von flüssigen Proben. Hinweisen Abbildungen fort zupfen - raus blaffen

- Lassen Sie die Patientenprobe(n) und die Kontrollflüssigkeit(en) Zimmertemperatur (15-30 °C) erreichen, und schütteln Sie sie leicht zum Vermischen. 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 Probe, so dass der Tupferkopf vollständig benetzt wird. Falls der Tupfer tropft, streifen Sie ihn am Rand des Probenbehälters ab, um überschüssige Flüssigkeit ableufen zu lassen.
- An den rechten inneren Hälften des Testbestecks befinden sich zwei Öffnungen. Führen Sie den Tupfer in das **UNTERE** Loch (Tupferverfertigung) ein. Schieben Sie ihn fest nach oben, so dass die Tupferspitze im oberen Loch vollständig sichtbar wird. **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 **drei (3)** frei fallende Tropfen 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 später als nach 15 Minuten abgelesen werden, sind gegebenenfalls ungernau. Bei einigen positiven Patienten ist es jedoch möglich, dass die Patientenlinie 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.

INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Eine **negative Probe** ergibt eine einzelne rosa bis violette Kontrollbande in der oberen Hälfte des Fensters, was auf ein vermutlich negatives Ergebnis hinweist. Diese Kontrollbande sagt aus, dass der Test richtig ausgeführt, aber kein *S. pneumoniae*-Antigen entdeckt wurde.



Bei einer **positiven Probe** erscheinen zwei rosa bis violette Linien. Dies bedeutet, dass Antigen festgestellt wurde. Bei Proben mit niedrigen Antigenkonzentrationen ist die Patientenlinie eventuell schwach ausgebildet. **Jegliche sichtbare Linie bedeutet jedoch ein positives Ergebnis.**

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

Rosafarbene Steuerlinie
Rosafarbene Probenlinie



Keine Linien



Nur Probenlinie

BEFUNDE

Ergebnis	Empfohlener Diagnosebericht
Urin Positiv	Positiv für Pneumokokken-Pneumonie.
Urin Negativ	Vermutlich negativ für Pneumokokken-Pneumonie, was nahelegt, dass keine aktuelle oder kürzliche Pneumokokken-Infection vorliegt. Eine Infektion mit <i>S. pneumoniae</i> kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, da die Antigenkonzentration in der Probe evtl. unter der Nachweisgrenze des Tests liegt.
ZSF Positiv	Positiv für Pneumokokken-Meningitis.
ZSF Negative	Vermutlich negativ für Pneumokokken-Meningitis. Eine Infektion mit <i>S. pneumoniae</i> kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, da die Antigenkonzentration in der Probe evtl. unter der Nachweisgrenze des Tests liegt.

EINSCHRÄNKUNGEN

Der BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-Test wurde nur für Urinproben und ZSF validiert. Andere Proben (z.B. Plasma, Serum oder andere Körperflüssigkeiten), die evtl. *S. pneumoniae*-Antigen enthalten, sind nicht getestet worden.

Ein negativer BinaxNOW® Test schließt eine Infektion mit *S. pneumoniae* nicht aus. Deshalb sollten für eine zuverlässige Diagnose die Ergebnisse aus diesem

Test und die Ergebnisse aus der Kultur, der Serologie und anderen Antigenerkennungsmethoden in Verbindung mit klinischen Befunden verwendet werden.

Der BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-Test ist nicht an Patienten getestet worden, die mehr als 24 Stunden zuvor Antibiotika eingenommen hatten, oder an Patienten, die bis vor kurzem einer Antibiotikatherapie unterzogen wurden. Der Einfluss von frei erhältlichen Arzneimitteln auf das Testergebnis bei Personen mit Pneumokokken-Meningitis ist nicht ermittelt worden.

Streptokokken-Pneumonie-Impfungen können beim BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-Test falsch-positive Ergebnisse in den ersten 48 Stunden nach der Impfung hervorrufen. Die Wirkung von Impfungen bei Personen mit Pneumokokken-Meningitis wurde nicht untersucht. Deshalb wird empfohlen, den BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-Test nicht in den ersten fünf Tagen nach einer Impfung gegen *S. pneumoniae* anzuwenden.

Die Genauigkeit des BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-Test mit Urin ist bei Kleinkindern noch nicht untersucht worden. Die Effektivität des Tests bei Kleinkindern mit ZSF ist jedoch erwiesen (siehe Leistungsdaten – ZSF).

LEISTUNGSDATEN - URIN

ANALYTISCHE SENSITIVITÄT

Serotypische Auswertung

44 Proben, die für mindestens 90 % aller schwer wiegenden Pneumokokkeninfektionen in den USA und weltweit verantwortlichen 23 *S. pneumoniae*-Serotypen umfassten, wurden in einer Kultur gezüchtet und führten zu einem positiven BinaxNOW® Test bei Konzentrationen von 10^5 Zellen/ml.

Nachweisgrenze

Die Nachweisgrenze des BinaxNOW® Tests ist definiert als die Verdünnung von positivem Urin, die beim BinaxNOW® Test noch in 95 % der Fälle zu einem positiven Ergebnis führt. Zur Ermittlung der Nachweisgrenze wurden mehrere Verdünnungen einer bekannten positiven Urinprobe hergestellt und mit dem BinaxNOW® Test getestet.

Fünf (5) verschiedene Laborkräfte interpretierten jeweils 20-40 Testbestecke für jede Verdünnung, so dass 100-200 Bestimmungen pro Verdünnung vorgenommen wurden. Die folgenden Ergebnisse ermittelten eine Nachweisgrenze für

den BinoxNOW® Test von einer Verdünnung von 1:250 für diesen speziellen Patientenurin.

Urinverdünnung	Positive Ergebnisse pro Testbesteck	Nachweis insgesamt
1:200	100/100	100%
1:250	95/100	95%
1:300	160/200	80%
1:400	44/100	44%
1:600	8/100	8%

KLINISCHE SENSITIVITÄT UND SPEZIFITÄT (Retrospektive Studie)

Im Rahmen der retrospektiven Studie wurden in drei verschiedenen Labors Urinproben von 35 Patienten mit einer positiven Pneumokokken-Pneumonie Blutkultur und von 338 Patienten, die vermutlich *S. pneumoniae* negativ waren (insgesamt 373 Patienten), entnommen und mit dem BinoxNOW® Test untersucht. Die Leistungsdaten des BinoxNOW® Tests wurden mittels Standardverfahren berechnet. Die Sensitivität betrug 86 %, die Spezifität 94 %, und die Gesamtgenauigkeit belief sich auf 93 %. Vertrauensbereiche von 95 % sind nachstehend aufgeführt.

Blut kultur		
	+	-
BinoxNOW®	+	30 21
Ergebnis	-	5 317

Sensitivität = **86%** (71% - 94%)
Spezifität = **94%** (91% - 96%)
Genauigkeit = **93%** (90% - 95%)

KLINISCHE SENSITIVITÄT UND SPEZIFITÄT (Prospektive Studie)

In einer separaten prospektiven Studie, die in 7 Zentren ausgeführt wurde, wurde der BinoxNOW® Test zur Auswertung von Urinproben von 215 stationären und ambulanten Patienten mit Symptomen der unteren Atemwege oder Sepsis und von Patienten, bei denen eine Pneumokokken-Pneumonie vermutet wurde, angewandt. Die Patienten wurden als Pneumokokken-Pneumonie positiv angesehen, wenn sie mit Hilfe einer Blutkultur positiv diagnostiziert wurden.

Der BinoxNOW® Test erwies sich als bei stationären und ambulanten Patienten gleichermaßen gut geeignet. Vertrauensbereiche von 95 % sind nachstehend aufgeführt.

Leistungsdaten bei ambulanten Patienten

Blut kultur		
	+	-
BinoxNOW®	+	19 25
Ergebnis	-	2 90

Sensitivität = **90%** (70% - 97%)
Spezifität = **78%** (70% - 85%)
Genauigkeit = **80%** (72% - 86%)

Leistungsdaten bei stationären Patienten

Blut kultur		
	+	-
BinoxNOW®	+	9 20
Ergebnis	-	1 49

Sensitivität = **90%** (60% - 98%)
Spezifität = **71%** (59% - 80%)
Genauigkeit = **73%** (62% - 82%)

KREUZREAKTIVITÄT

Urintests

270 verschiedene Organismen wurden von den 338 negativen Patienten der oben beschriebenen retrospektiven Studie isoliert. Bei 15 (9 %) der 165 isolierten Organismen, die von Patienten mit Harnwegeinfektionen stammten, war das Testergebnis positiv. Diese waren 2/2 *Enterobacter cloaceae*, 1/2 *Staphylococcus aureus*, 1/1 *Streptococcus* (nicht A,B), 1/1 *Streptococcus* (nicht D), 1/17 *Streptococcus* (Gruppe D), 1/3 *Providencia stuartii*, 5/78 *Escherichia coli* und 3 ohne identifiziertes Pathogen. Von den 59 isolierten Organismen von Patienten mit Pneumonie waren 3 (5 %) positiv, darunter 1/3 *Mycobacterium kansasii* und 2/15 *Mycobacterium tuberculosis*. Einer der 41 (2 %) von bakteriämischen Patienten isolierten Organismen, *Proteus mirabilis*, war positiv.

Es trat keine Kreuzreaktivität mit den 5 isolierten Empyema-Organismen auf. Schließlich waren 4/100 Urinproben von Patienten ohne bekannte Infektionen positiv.

Da diese Studie retrospektiv war, konnte nur eine begrenzte Anzahl an Patienten pro Infektion getestet werden, und eine vollständige Krankheitsgeschichte war nicht für jeden Patienten verfügbar. Es konnten deshalb bestehende *S. pneumoniae* Infektionen nicht ausgeschlossen werden. Beim Testen dieser Organismen in Reinkultur (Angaben unten) tritt beim BinoxNOW® Test keine Kreuzreaktivität auf.

Testen ganzer Organismen

Zur Feststellung der analytischen Spezifität des BinoxNOW® Tests wurde ein Reif aus 144 potentiellen Kreuzreaktoren zusammengestellt. Darunter befanden sich Organismen, die in Verbindung mit Pneumonie stehen und solche, die oft im Urogenitalbereich als normale Flora oder in Folge einer Harnwegeinfektion gefunden werden. Alle wurden mit dem BinoxNOW® Test bei Konzentrationen zwischen 10^6 bis 10^9 CFU/ml ausgewertet. Der BinoxNOW® Test kreuzreagierte nicht mit 143 der 144 Organismen. Bei den einzigen positiven Organismen, *Streptococcus mitis*, ist eine Kreuzreaktivität zu erwarten, da er das gleiche Antigen enthält, gegen das der BinoxNOW® Test gerichtet ist. *Streptococcus mitis* kommt bei Endokarditis und nicht bei Lungenentzündung und daher kaum bei der Population vor, für die der BinoxNOW® Test gedacht ist.³ Die folgenden Organismen wurden mit negativem Ergebnis getestet. Wurde mehr als ein Stamm getestet, ist die Anzahl in Klammern aufgeführt.

<i>Acinetobacter</i> sp. (4)	◆
<i>Adenovirus*</i> (2&3 pooled)	◆
<i>Alcaligenes faecalis</i>	
<i>Bacillus subtilis</i>	
<i>Blastomyces dermatitidis*</i>	
<i>Bordetella pertussis</i>	
<i>Branhamella catarrhalis</i>	
<i>Candida albicans</i> (3)	
<i>Candida stellatooides</i>	
<i>Coccidioides immitis*</i>	
<i>Corynebacterium</i> sp. (3)	
<i>Enterobacter cloaceae</i> (4)	
<i>Enterococcus avium</i> ◆	
<i>Enterococcus durans</i> ◆	
<i>Enterococcus faecalis</i> ◆ (6)	
<i>Escherichia coli</i> (8)	
<i>Escherichia hermannii</i> (2)	
<i>Flavobacterium</i> sp. (2)	
<i>Gardnerella vaginalis</i>	
<i>Haemophilus influenzae</i> (10)	
(typ o-f & nicht typisierbar)	
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	
<i>Histoplasma capsulatum*</i> (2)	
<i>Klebsiella oxytoca</i> (2)	

Klebsiella pneumoniae (3)*Lactobacillus* sp. (5)*Legionella pneumophila**Listeria monocytogenes**Micrococcus luteus* (2)*Moraxella osloensis**Morganella morgani**Mycobacterium kansasii**Mycobacterium tuberculosis* (Bacille de Koch)*Mycoplasma* sp.* (3)*Neisseria cinerea**Neisseria gonorrhoeae* (3)*Neisseria lactamica**Neisseria meningitidis**Neisseria polysaccharea**Neisseria subflava**Nocardia farcinica***Paracoccidioides brasiliensis***Parainfluenza** (2)*Proteus mirabilis* (2)*Proteus vulgaris* (2)*Providencia stuartii**Pseudomonas* sp. (7)*Respiratory Syncytial Virus***Rhinovirus***Salmonella* sp. (4)*Serratia marcescens**Sphingobacterium multivorum**Staphylococcus aureus* (6)*Staphylococcus epidermidis* (8)*Stenotrophomonas maltophilia**Streptococcus anginosus* ◆◆*Streptococcus bovis* ◆◆*Streptococcus Gruppe A* ●(2)*Streptococcus Gruppe B* ●(8)*Streptococcus Gruppe C* ◆◆*Streptococcus Gruppe F* ◆◆*Streptococcus Gruppe G* ◆◆*Streptococcus mutans* ◆◆*Streptococcus parasanguis* ◆◆*Streptococcus sanguis* ◆◆*Trichomonas vaginalis* (2)

REPRODUZIERBARKEITSSTUDIE

Ein Blindtest des BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-Test wurde an drei getrennten medizinischen Einrichtungen mit einer Reihe von verschlüsselten Proben durchgeführt. Die Testreihe enthielt negative, niedrig positive, mittel positive, und hoch positive Proben. Proben mit und ohne Borsäure wurden getestet. Jede Probe wurde von den Teilnehmern mehrere Male an jedem Ort an drei verschiedenen Tagen getestet. 357 der 359 getesteten Proben (=99,4%) erbrachten das erwartete Ergebnis.

LEISTUNGSDATEN - ZSF

ANALYTISCHE SENSITIVITÄT

Nachweisgrenze

Die Nachweisgrenze des BinaxNOW® Test wurde festgestellt, indem mehrere *S. pneumoniae*-Verdünnungen mit dem BinaxNOW® Test getestet wurden.

Zehn verschiedene Laborkräfte interpretierten jeweils 10 Testbestecke für jede Verdünnung, so dass 100 Bestimmungen pro Verdünnung vorgenommen wurden. Daraus wurde eine Nachweisgrenze des BinaxNOW® Tests von einer Verdünnung von 5×10^4 Zellen pro Milliliter ermittelt.

<i>S. pneumoniae</i> -Konzentration	Positive Ergebnisse pro Testablauf	Gesamtnachweis
$7,5 \times 10^4$ Zellen/ml	100/100	100%
5×10^4 Zellen/ml	100/100	100%
3×10^4 Zellen/ml	91/100	91%
$1,5 \times 10^4$ Zellen/ml	44/100	44%
0 Zellen/ml	0/100	0%

Serotypauswertung

Die vier wesentlichen im Zusammenhang mit invasiven Pneumokokken-Krankheiten auftretenden Serotypen (6, 14, 19, 23), wurden in einer Kultur gezüchtet, auf 5×10^4 Zellen/ml im ZSF verdünnt und dann mit dem BinaxNOW® Test getestet. 14 Laborkräfte interpretierten jeweils 10 Testbestecke pro Serotyp, so dass insgesamt 140 Bestimmungen pro Serotyp vorgenommen wurden. Alle vier Serotypen wurden in 100 % aller Fälle bei Nachweisgrenzverdünnung (5×10^4 Zellen/ml) festgestellt.

KLINISCHE SENSITIVITÄT UND SPEZIFITÄT

In einer prospektiven Studie, die in 4 Zentren ausgeführt wurde, wurde der BinaxNOW® Test zur Auswertung von ZSF-Proben von 590 stationären und ambulanten Patienten mit Meningitis-Symptomen oder von Patienten, bei denen eine Lumbalpunktion aus anderen Gründen indiziert war, angewandt. Die Patienten wurden als Pneumokokken-Meningitis positiv angesehen, wenn sie mit Hilfe einer ZSF-Kultur positiv diagnostiziert wurden.

Die Leistungsdaten des BinaxNOW® Tests wurden anhand von Standardmethoden berechnet. Die Spezifität betrug 99 % (557/560) mit einem 95 %-Vertrauensbereich von 98 % bis 100 %. Die Sensitivität betrug 97 % (29/30) mit einem 95 %-Vertrauensbereich von 84 % bis 100 %. Die einzige kulturpositive Probe, die nicht vom BinaxNOW® Test entdeckt wurde, wurde als nur zwei Kolonien bildend dokumentiert.

	ZSF	Kultur
	+	-
BinaxNOW®	29	3
Ergebnis	1	557
Sensitivität	=	97% (84% - 100%)
Spezifität	=	99% (98% - 100%)
Genauigkeit	=	99% (98% - 100%)

KREUZREAKTIVITÄT

ZSF-Tests

Von 61 der bei der oben genannten prospektiven Studie getesteten *S. pneumoniae*-negativen ZSF-Proben wurden entweder Enteroviren oder Bakterien isoliert. Bei 60 dieser getesteten Proben war der BinaxNOW® Test negativ, was einer Spezifität von 98 % entspricht. Die einzige beim BinaxNOW® Test positive Probe enthielt Enterokokken. Eine zweite ZSF-Probe mit Enterokokken führte jedoch zu einem negativen BinaxNOW® Test, ebenso wie die als Kultur gezüchteten ganzen Organismen (siehe *Test mit ganzen Organismen* weiter unten).

* Reinkulturen vom CDC vermutlich in hoher Konzentration.

◆ *Streptococcus* nicht A, B (Gesamtzahl der Stämme ist 16).

● *Streptococcus* nicht D (Gesamtzahl der Stämme ist 17).

STÖREINFLÜSSE

Urinproben mit erhöhter Anzahl an weißen Blutkörperchen (einschließlich unter leichter Vergrößerung), Erythrozyten* (einschließlich unter leichter Vergrößerung), Protein (einschließlich 500 mg/dl), Glucose (einschließlich >2000 mg/dl) und Trübung wurden mit dem BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-Test getestet, mit dem Ergebnis, dass das Testergebnis nicht beeinflusst wurde.

*Anmerkung: Eine Urinprobe mit erhöhten Werten an roten Blutkörperchen führte zu einem ungültigen Ergebnis auf Grund einer extremen Färbung der Testmembran, wodurch die Linienbildung nicht mehr erkennbar war.

Bakterien/Viren vom ZSF isoliert	Getestete Proben	Spezifität
Enterovirus	24	100%
<i>Acinetobacter</i>	3	100%
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1	100%
<i>C. diphtheriae</i>	1	100%
<i>Enterobacter</i>	2	100%
<i>Enterococci</i>	2	50%
<i>Escherichia coli</i>	2	100%
<i>Haemophilus influenzae</i> de Typ B	1	100%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	100%
<i>Morganella morganii</i>	1	100%
<i>Neisseria meningitidis</i>	3	100%
<i>Staphylococcus coagulase negativ</i>	9	100%
<i>Staphylococcus coagulase positiv</i>	2	100%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	100%
<i>Streptococcus Gruppe A</i>	1	100%
<i>Streptococcus Gruppe B</i>	1	100%
<i>Streptococcus viridans</i>	4	100%
Gesamtspezifität	61	98%

Tests mit ganzen Organismen

Binax hat zusätzlich zu den bakteriologischen und Vireninfektionen, die bei der prospektiven Studie gefunden wurden, eine Reihe von möglichen Kreuzreaktierenden aufgelistet. Darunter sind auch die am häufigsten vorkommenden bakteriellen und viralen Verursacher der Meningitis. Alle Bakterien wurden mit dem BinaxNOW® Test bei Konzentrationen von 10^1 bis 10^8 CFU/ml ausgewertet. Viren wurden in einer Verdünnung von 10^3 I.U./ml oder größer getestet. Der BinaxNOW® Test wies eine Spezifität von 100 % auf. Für alle Viren und Bakterien war das Ergebnis negativ.

Burkitts Lymphom (Epstein Barr)	<i>Haemophilus influenzae</i> , nicht typisierbar (35891)
Coxsackie A7 Virus	Herpes simplex Virus Typ 1
Coxsackie B3 Virus	Herpes simplex Virus Typ 2
Echovirus	<i>Listeria monocytogenes</i> (19115)
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Listeria monocytogenes</i> (19424)
<i>Haemophilus influenzae</i> A	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogruppe A
<i>Haemophilus influenzae</i> B	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogruppe B
<i>Haemophilus influenzae</i> C	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogruppe C
<i>Haemophilus influenzae</i> D	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogruppe D
<i>Haemophilus influenzae</i> E	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogruppe E
<i>Haemophilus influenzae</i> F	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogruppe F
<i>Haemophilus influenzae</i> , ohne Typenbestimmung (51997)	<i>Neisseria meningitidis</i> Serogruppe L
	<i>Streptococcus oralis</i> (35037)

STÖREINFLÜSSE

ZSF-Proben mit erhöhter Anzahl an weißen Blutkörperchen (104 Zellen/ml), rote Blutkörperchen (30 Zellen/ml), Protein (3 g/dl) und Bilirubin (100 mg/ml) wurden mit dem BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-Test ausgewertet, wobei kein störender Einfluss auf die Testdurchführung festgestellt wurde.

REPRODUZIERBARKEITSSTUDIE

Ein Blindtest des BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-Test wurde in drei getrennten Labors mit einer Reihe von verschlüsselten Proben durchgeführt. Die Testreihe enthielt negative, niedrig positive und mittel positive Proben. Jede Probe wurde von den Teilnehmern mehrere Male an jedem Ort an drei verschiedenen Tagen getestet. 100 % der 270 getesteten Proben erbrachten das erwartete Ergebnis.

BESTELLINFORMATIONEN

Nachbestellungen:

- 710-012: BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* Test (Kit für 12 Tests)
- 710-000: BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* Test (Kit für 22 Tests)
- 710-010: BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* Kontrollabstrichpackung

Kontakt:

TEL: +1-321-441-7200
FAX: 1-321-441-7400

INDICAZIONI PER L'USO

Il Test BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* è una prova immunocromatografica (ICT) rapida *in vitro* per la rilevazione dell'antigene *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) nell'urina di pazienti affetti da polmonite e nel liquido cerebrospinale (LCS) di pazienti affetti da meningite. Associato alla coltura ed ad altri metodi, la prova è uno strumento per la diagnosi di polmonite e meningite da pneumococco.

SOMMARIO E SPIEGAZIONE DEL TEST

S. pneumoniae è la causa principale di polmonite contratta in comunità e può essere l'agente più importante nei casi di polmonite contratta in comunità di etiologia sconosciuta.^{1,2} La polmonite da pneumococco ha un tasso di mortalità anche del 30%, in funzione di fattori come batteriemia, età e patologie sottostanti.^{1,3} In mancanza di diagnosi corretta e terapie adeguate, l'infezione da *S. pneumoniae* può essere causa di batteriemia, meningite, pericardite, empiema, purpura fulminans, endocardite e/o artrite.^{4,5}

La meningite pneumococcica, è una patologia che spesso porta a danni cerebrali permanenti o alla morte, può manifestarsi come conseguenza di un'altra infezione pneumococcica o spontaneamente senza precedenti malattie.⁶ Essa colpisce persone di tutte le età ma è più frequente nei bambini di età inferiore ai 5 anni, negli adolescenti e nei giovani adulti, nonché negli anziani.⁷ La progressione da leggero malestere al coma può verificarsi nel giro di poche ore, rendendo critica la diagnosi e l'attivazione di una appropriata terapia antibiotica. Dal venti al trenta per cento dei pazienti affetti da meningiti pneumococciche muore, nonostante un adeguato trattamento antibiotico protratto per diversi giorni.⁶ La mortalità risulta essere superiore nei pazienti giovanissimi e negli anziani.⁶

Il Test BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* è un metodo semplice e rapido, per la diagnosi della polmonite pneumococcica, si usa un campione di urina, facile da prelevare, conservare e trasportare. Esso consente inoltre anche una diagnosi immediata ed altamente accurata della meningite pneumococcica quando si esegue il test su Liquor (CSF).

PRINCIPI DELLA PROCEDURA

Il BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*, è un test immunocromatografico su membrana realizzato per rilevare l'antigene solubile dello *Streptococcus pneumoniae* nelle urine e nel Liquor. Il dispositivo per l'analisi è costituito da una membrana di nitrocellulosa, dove in una zona (linea del campione) è fissato un anticorpo specifico anti-*Streptococcus pneumoniae* (da coniglio) vicino a questa linea è fissato un anticorpo anti specie, (linea di controllo). All'estremità della membrana di nitrocellulosa è presente un secondo anticorpo anti *Streptococcus pneumoniae* coniugato con Oro colloidale. La membrana di nitrocellulosa con i reagenti è posta su una facciata di un cartoncino pieghevole, nella parte opposta è ricavato un pozzetto dove s'inscrive il tamponcino con il campione.

Per eseguire il test, (protetto da brevetto USA n. 6,017,767; 6,548,309; 6,824,997) prima s'immerge il tamponcino nel campione d'urina, poi si inserisce il tamponcino nell'apposito foro indicato sulla card, si aggiunge la soluzione Reagente A con l'apposito flacone contagocce e si chiude la card. In questa fase si mette in contatto la membrana con il tamponcino contenente il campione, il liquido reidrata l'anticorpo specifico coniugato con oro colloidale. Se nel campione è presente l'antigene si forma l'immunocomplexo e inizia la migrazione cromatografica che procede verso l'altra estremità della striscia.

I risultati del test vengono interpretati in base alla presenza o all'assenza di striscie visibilmente rilevabili il cui colore va dal rosa al viola. Ci si trova di fronte ad un risultato positivo, generalmente leggibile entro 15 minuti a seconda dalla concentrazione di antigene presente nel campione, se si rileva sia una striscia di campione che una striscia di controllo. Ci si trova di fronte ad un risultato negativo, generalmente leggibile entro 15 minuti, se si rileva solo la striscia di controllo, indicando che l'antigene *S. pneumoniae* non è stato rilevato nel campione. Se la striscia di controllo non appare, in presenza o meno della striscia di campione, la prova non è valida.

REAGENTI E MATERIALE

Materiali forniti nel kit

Riferire verso illustrazione **acceso attrazione - eliminato lembo**

1 Dispositivi d'test: membrane sensibilizzate con anticorpi di coniglio specifici per l'antigene *Streptococcus pneumoniae* e con anticorpo di Coniglio su card pieghevole.

2 Reagente A: Tampone Citrato/Fosfato con Tween® 20 e Sodio Azide.

3 Tamponi per il prelievo del campione: specifici per l'uso con il test BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. **Non usare tamponi diversi.**

4 Tampone di controllo positivo: Tampone contenente l'antigene *Streptococcus pneumoniae* essiccato ed inattivato.

5 Tampone di controllo negativo: Tampone negativo allo *S. pneumoniae*.

Materiali Non Forniti Nel Kit

Orologio, timer o cronometro, contenitori per la raccolta dell'urina, o provette per il trasporto del Liquor.

Accessori:

Confezione di tamponi di controllo BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* (cod. 710-010) contenente 5 tamponi di controllo positivi e 5 tamponi di controllo negativi controllo del test.

PRECAUZIONI

I tamponi di controllo necessitano di sei (6) gocce di Reagente A. I campioni dei pazienti necessitano di tre (3) gocce di Reagente A.

1. RISULTATI NON VALIDI. Quando non compare la linea di controllo del teste, il problema è causato dall'aggiunta di una quantità insufficiente di Reagente A. Ripetete il test ed erogare le gocce lentamente, tenendo il flaconcino in posizione verticale 1.5-2.5 cm al di sopra del pozzetto.
2. Per uso diagnostico *in vitro*.

- Il dispositivo d'analisi è sigillato in una busta protettiva di laminato. Non usare se la busta è danneggiata o aperta, quindi estrarre il dispositivo poco prima dell'uso. Non toccare la zona reattiva della membrana.
- Non usare il kit dopo la data di scadenza.
- Non mescolare componenti di diversi kit.
- I tamponi nel kit sono omologati per il solo uso del test BinaxNOW® **non usare altri tamponi**.
- Le sospensioni microbiche usate per produrre i tamponi di controllo sono inattivate al calore usando i metodi convenzionali. Tuttavia, campioni di pazienti, controlli e dispositivi d'analisi devono essere trattati come potenzialmente infetti. Osservare le precauzioni stabilite contro i rischi biologici.
- Non è necessaria la raccolta d'urina in condizioni di sterilità per il test BinaxNOW®. Per cui il campione d'urina usato per questo test non è adatto per la di cultura batteriologica.
- Una volta immerso il tampone BinaxNOW® nel campione di Liquor, il campone non è più sterile e quindi non è più adatto per la coltura. In caso di coltura del Liquor si consiglia di procedere prima con questa oppure dividere il campione di Liquor.

CONSERVAZIONE E STABILITÀ

Conservare il kit a temperatura ambiente (15-30°C.). Il kit del test BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* ed i reagenti sono stabili fino alla data di scadenza contrassegnata sulle confezioni esterne e sui contenitori. Non usare il kit oltre la data di scadenza indicata sull'etichetta.

RACCOLTA DEL CAMPIONE

Lasciare equilibrare a temperatura ambiente i campioni (15 - 30°C) prima di procedere al test BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Prima di fare il test mescolare il campione delicatamente.

URINA (per la diagnostica della polmonite)

Raccogliere l'urina negli appositi contenitori. Conservare a temperatura ambiente (15 - 30°C) se sono analizzati entro 24 ore dalla raccolta. Altrimenti conservare l'urina a 2-8°C o congelarla fino a 14 giorni prima del test. Può essere usato Acido borico come conservante.

Quando occorre, inviare i campioni d'urina in contenitori a tenuta stagna a 2-8°C o congelati.

LIQUOR (per la diagnostica della meningite)

Raccogliere il Liquor secondo le procedure convenzionali e conservare a temperatura ambiente (15-30°C) fino a 24 ore prima del test. In alternativa il Liquor può essere refrigerato a (-2-8°C) o congelato (-20°C) fino ad 1 settimana prima del test.

CONTROLLO DI QUALITÀ

Controllo di qualità giornaliero:

BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* consente di verificare il buon funzionamento del test e la sua corretta esecuzione. Si consiglia di effettuare queste verifiche ogni volta che si esegue un test.

Verifica di "Banda di controllo di positiva"

La banda di colore rosa viola che compare nella zona di "controllo" può essere considerata una banda di confronto positiva. Questa banda deve sempre comparire, perché è indice di corretta esecuzione del test e di giusta migrazione chromatografica.

Verifica di "risultato negativo"

In caso di campione negativo, la zona "sample" deve risultare bianca senza colore di fondo, dopo il completamento della migrazione chromatografica. La scomparsa del colore di fondo deve avvenire entro quindici minuti, per non interferire nella lettura del test.

Controlli esterni Positivi e Negativi:

La buona pratica di laboratorio consiglia l'uso di controlli positivi e negativi, per verificare la funzionalità dei reagenti e la corretta esecuzione dei test. Per tale scopo in ogni kit sono contenuti un Tamponcino di controllo Positivo e tamponcini di controllo Negativo, per verificare il corretto funzionamento del kit, e devono essere usati secondo la procedura specifica per i tamponi di controllo. I controlli positivo e negativo devono essere eseguiti ogni volta che si inizia un nuovo kit, o quando è richiesto dai protocolli di Q.C. del proprio laboratorio, o secondo le direttive locali, statali o di enti di accreditamento riconosciuti.

In caso che i risultati attesi non coincidano con i controlli, non eseguire i test su campioni di pazienti, ma rivedere la procedura ripetendo il test di controllo oppure contatto tuo locale distributore.

ESECUZIONE DEL TEST

Procedura per i tamponi di controllo BinaxNOW®:

N.B.: usare 6 gocce di Reagente A per i tamponi di controllo.

- Estrare la card dalla busta **appena prima dell'uso**. Porre la card sul piano di lavoro e procedere come segue:
- Ci sono due fori sulla facciata interna destra del dispositivo. Inserire il tamponcino di controllo positivo o negativo nel foro **INFERIORE**. Spingere verso l'alto in modo che la punta del tamponcino sia ben visibile nel foro superiore. Dopo l'inserimento nei fori della card, **NON RIMUOVERE IL TAMPONE**.
- Aggiungere lentamente **sei (6)** gocce di Reagente A nel foro **INFERIORE**, tenendo verticalmente il flacone contagocce del Reagente A, 2-3 cm. sopra il foro inferiore.
- Subito dopo, togliere la protezione dell'adesivo e richiudere la card. Leggere il risultato 15 minuti dopo la chiusura del dispositivo. I risultati letti oltre i 15 minuti possono essere inesatti. Tuttavia, la linea del campione del tamponcino di controllo positivo può essere visibile in meno di 15 minuti.

ESECUZIONE DEL TEST

Campioni di urina, Campioni di Liquor o Controlli liquidi.

Usare URINA come campione quando si devono ricercare le cause di **POLMONE PNEUMOCOCCICA** o **LIQUOR** quando si devono ricercare le cause di **MENINGITE PNEUMOCOCCICA**.

N.B.: usare 3 gocce di Reagente A quando si effettua il test su campioni liquidi. Riferire verso illustrazione acceso attrazione - eliminato lembo

- Portare l/i campione(i) prelevato(i) dai pazienti e/o il(i) controllo(i) liquido(i) a temperatura ambiente (15-30 °C), poi miscelare con lieve movimento rotatorio. Estrarre il dispositivo dall'involucro **subito prima dell'uso** ed adagiarlo orizzontalmente.

2. Immergere un tampone Binax nel campione da esaminare, coprendo completamente la testa del tampone. Se il tampone gocciola, toccare con il tampone il lato del contenitore per rimuovere il liquido in eccesso.
3. Vi sono due fori sul pannello interno destro del dispositivo. Inserire il tampone nel foro **INFERIORE** (pozzetto del tampone). Spingere saldamente verso l'alto, in modo che la punta del tampone sia completamente visibile nel foro superiore. **NON RIMUOVERE IL TAMPONE.**
4. Tenere verticalmente il flacone di reagente A, 1.5-2.5 cm di sopra del dispositivo. Aggiungere lentamente **tre (3)** gocce a caduta libera di reagente A al foro **INFERIORE**.
5. Togliere la striscia di protezione dell'adesivo e chiudere la card. Attendere la comparsa del risultato entro 15 minuti dalla chiusura della card. I risultati letti oltre i 15 minuti possono essere inesatti. Tuttavia, le urine d'alcuni pazienti con alta carica batterica possono produrre una linea del campione visibile 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.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Un **campione negativo** forma una sola banda di colore rosa-violaceo (linea di controllo) nella metà superiore della finestra. Questa linea di controllo dimostra che l'esecuzione del test è stata eseguita correttamente, ma nessun antigene di *S. pneumoniae* di sierogruppo 1 è stato rilevato.

Un **campione positivo** forma due bande di colore rosa-violaceo (linea di controllo e linea del campione). Ciò significa che l'antigene è stato rilevato. I campioni con bassa carica d'antigene possono dare una linea del campione di debole colorazione.

Ogni tipo di banda visibile nella zona del campione deve essere considerato come test positivo.



Se non compare nessuna banda, o se appare la sola linea del campione, l'**analisi non è valida**, e deve essere ripetuta. Se il problema persiste, contatta tuo locale distributore.

Nessuna Linea
Linea Campione Soltanto

REFERTAZIONE DEI RISULTATI

Risultato

Urina Positiva

Urina Negativa

Risposta consigliata

Positivo per la polmonite pneumococcica.

Presunto negativo per polmonite pneumococcica, indica l'assenza di un'infezione pneumococcica recente o pregressa. A causa di una bassa concentrazione di antigene presente nel campione, che quindi non raggiunge i limiti di rilevamento del test, non è possibile individuare un'infezione da *Streptococcus pneumoniae*.

Liquor Positivo

Liquor Negativo

Positivo per meningite pneumococcica.

Presunto negativo per meningite pneumococcica. A causa di una bassa concentrazione di antigene presente nel campione, che quindi non raggiunge i limiti di rilevamento del test, non è possibile individuare un'infezione da *Streptococcus pneumoniae*.

LIMITAZIONI

Il Test BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* è stato validato usando solo urina o campioni di Liquor. Altri campioni (es. plasma o altri liquidi organici) che potrebbero contenere l'antigene dello *S. pneumoniae* non sono stati valutati.

Un test negativo non esclude un'infezione da *S. pneumoniae*. Pertanto, i risultati di questo test nonché i risultati di cultura, sierologia o altri metodi di ricerca clinica dell'antigene vanno usati per avere una diagnosi appropriata.

Il Test BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*, non è stato valutato su pazienti che hanno usato antibiotici da più di 24 ore o che hanno recentemente terminato una terapia antibiotica. Gli effetti non sono stati determinati neanche sui farmaci venduti, riguardo persone affette da meningite pneumococcica.

Il vaccino per *Streptococcus pneumoniae* può causare dei risultati falso-positivi, nelle urine del Test BinaxNOW® dello *Streptococcus pneumoniae*, nelle 48 ore successive alla vaccinazione. L'effetto della vaccinazione non è stato determinato su persone affette da meningite pneumococcica. Si consiglia quindi di eseguire il Test BinaxNOW® dello *Streptococcus pneumoniae* almeno 5 giorni dopo la somministrazione del vaccino.

L'accuratezza del Test BinaxNOW® dello *Streptococcus pneumoniae* non è stata provata in bambini di tenera età. D'altro canto però è stato provato il suo rendimento su LIQUOR (CSF) sui bambini (cfr. Dati rendimento-LIQUOR (CSF)).

PRESTAZIONI ANALITICHE - URINA

SENSIBILITÀ ANALITICA

Valutazione del Sierotipo

Quarantaquattro (44) isolati, che rappresentano i 23 sierotipo dello *S. pneumoniae*, responsabili di almeno il 90% delle gravi infezioni pneumococciche negli Stati Uniti e nel mondo intero, sono stati coltivati in cultura e risultati positivi nel Test BinaxNOW® con una concentrazione di 10^5 cellule/ml.

Limiti di Rilevabilità

Il limite di rilevabilità (LDR), definito come diluizione di urina positiva che da risultato positivo del Test BinaxNOW® approssimativamente il 95% delle volte, è stato individuato diluendo molteplici volte urina di paziente positivo nel Test BinaxNOW®.

Cinque (5) diversi analisti ognuno dei quali, ha provato su 20/40 dispositivi ogni singola diluizione per un totale di 100/200 determinazioni per diluizione. I seguenti risultati identificati per 1:250 diluizioni di questa particolare urina del paziente rappresentano i limiti per il BinaxNOW® Test.

Urina diluita	Risultati positivi per dispositivo usato	Percentuale di recupero
1:200	100/100	100%
1:250	95/100	95%
1:300	160/200	80%
1:400	44/100	44%
1:600	8/100	8%

CLINICA (STUDIO RETROSPETTIVO):

Su un totale di 373 pazienti, di cui 35 positivi all'emicultura, quindi affetti da polmonite pneumococcica, e 338 presunti negativi, il Test BinaxNOW® è stato provato, usando metodi standard. Esso ha prodotto un risultato dell'86% di sensibilità e il 94% di specificità con un'accuratezza del 93% su tutti. Il 95% di intervalli di confidenza qui sotto riportati:

		Emo cultura	
		+	-
BinaxNOW®	+	30	21
	-	5	317

Sensibilità	=	86%	(71% - 94%)
Specificità	=	94%	(91% - 96%)
Accuratezza	=	93%	(90% - 95%)

CLINICA (STUDIO PROSPECTIVO):

Il Test BinaxNOW®, è stato usato in sette centri di studi, per valutare campioni di urina provenienti da pazienti in ospedale ed esterni, che presentavano leggeri sintomi respiratori o sepsi o altri sintomi sospetti di polmonite pneumococcica. I pazienti venivano considerati positivi se testati con analisi di sangue.

Il Test BinaxNOW®, ha determinato in ugual modo i casi sia sui pazienti ospedalizzati che su quelli esterni, dando il 95% di intervalli di confidenza qui sotto riportati:

Pazienti esterni

		Emo cultura	
		+	-
BinaxNOW®	+	19	25
	-	2	90

Sensibilità	=	90%	(70% - 97%)
Specificità	=	78%	(70% - 85%)
Accuratezza	=	80%	(72% - 86%)

Pazienti ricoverati

BinaxNOW®	Risultati	Emo cultura	
		+	-
	+	9	20
	-	1	49

Sensibilità	=	90%	(60% - 98%)
Specificità	=	71%	(59% - 80%)
Accuratezza	=	73%	(62% - 82%)

Reazioni crociate:

Test delle Urine:

Sono stati isolati da 338 casi di pazienti negativi, negli studi sopra indicati, 270 diversi organismi. Dei 165 organismi isolati da pazienti con infezione di tratti urinari, 15 (9%) sono risultati positivi. Questi erano 2/2 *Enterobacter cloacae*, 1/2 *Staphylococcus aureus*, 1/1 *Streptococcus* (non A,B), 1/1 *Streptococcus* (non D), 1/3 *Providencia stuartii*, 5/78 *Escherichia coli* e 3 identificazione patologica. Dei 59 organismi isolati da pazienti con polmonite, 3 (5%) erano positivi, includendo 1/3 *Mycobacterium kansasii* e 2/15 *Mycobacterium tuberculosis*. Uno dei 41 (2%) organismi isolati proveniente da paziente batterico, *Proteus mirabilis*, era positivo. Non è avvenuta una reazione crociata con i 5 empirici isolati. Ultimi, 4/100 campioni di urina raccolti da persone non averti infezioni positive.

Grazie alla natura retrospettiva di questi studi, solo un numero limitato di pazienti con singola infezione sono stati disponibili per essere testati e per completare la storia clinica di ogni caso non conosciuto. Per cui, la presenza di co-infezioni di *S. pneumoniae* non può essere rilevata. Questi organismi, quando testati in colture, (vedi sotto) non hanno reazioni crociate nel Test BinaxNOW®.

Specificità analitica

Per determinare la specificità analitica del Test BinaxNOW®, è stato creato un pannello con 144 potenziali reazioni – crociate, includendo organismi associati con polmonite e con quelli che si trovano spesse volte nel tratto urogenitale come normale flora o come risultato di infezioni del tratto urinario. Tutte sono state Testate in BinaxNOW® con concentrazione da 10^6 a 10^9 CFU/ml. Come risultato il Test BinaxNOW® non ha reazioni crociate su 143 dei 144 organismi. Il singolo organismo positivo, *Streptococcus mitis*, è un possibile reagente crociato

in quanto contiene l'antigene contro il quale il Test BinaxNOW® è diretto. Lo *Streptococcus mitis* è associato con l'endocardite e non con la polmonite, e non sembra che appaia facilmente sui soggetti con intenzione di essere analizzati con il Test BinaxNOW®. I seguenti organismi sono stati analizzati dando risultati negativi. In parentesi quelli più volte testati:

<i>Acinetobacter</i> sp. (4)	<i>Mycoplasma</i> sp. * (3)
<i>Adenovirus*</i> (283 pool)	<i>Neisseria cinerea</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (3)
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Neisseria lactamica</i>
<i>Blastomyces dermatitidis*</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Neisseria polysaccarea</i>
<i>Brachamella catarrhalis</i>	<i>Neisseria subflava</i>
<i>Candida albicans</i> (3)	<i>Nocardia farcinica*</i>
<i>Candida stellatoïdes</i>	<i>Paracoccidioides brasiliensis*</i>
<i>Coccidioides immitis*</i>	<i>Parainfluenzae</i> * (2)
<i>Corynebacterium</i> sp. (3)	<i>Proteus mirabilis</i> (2)
<i>Enterobacter cloacae</i> (4)	<i>Proteus vulgaris</i> (2)
<i>Enterococcus avium</i> ◆	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Enterococcus durans</i> ◆	<i>Pseudomonas</i> sp. (7)
<i>Enterococcus faecalis</i> ◆ (6)	<i>Respiratory Syncytial Virus*</i>
<i>Escherichia coli</i> (8)	<i>Rhinovirus*</i>
<i>Escherichia hermannii</i> (2)	<i>Salmonella</i> sp. (4)
<i>Flavobacterium</i> sp. (2)	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Sphingobacterium multivorum</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> (10)	<i>Staphylococcus aureus</i> (6)
(tipi c-f e non riconducibili ad alcun tipo)	<i>Staphylococcus</i> sp. (8)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Histoplasma capsulatum*</i> (2)	<i>Streptococcus anginosus</i> ◆◆
<i>Klebsiella oxytoca</i> (2)	<i>Streptococcus bovis</i> ◆
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (3)	<i>Streptococcus Gruppo A</i> (2)
<i>Lactobacillus</i> sp. (5)	<i>Streptococcus Gruppo B</i> (8)
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Streptococcus Gruppo C</i> ◆◆
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Streptococcus Gruppo F</i> ◆◆
<i>Micrococcus luteus</i> (2)	<i>Streptococcus Gruppo G</i> ◆◆
<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Streptococcus mutans</i> ◆◆
<i>Morganella morganii</i>	<i>Streptococcus paradoxus</i> ◆◆
<i>Mycobacterium kansasii</i>	<i>Streptococcus sanguis</i> ◆◆
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i> (2)

* Cultura da CDC, ad alta concentrazione.

◆ Streptococco Non A, B (16 il numero totale di prove).

• Streptococco Non D (17 il numero totale di prove).

VERIFICA DI EVENTUALI INTERFERENZE

È stato provato che il Test BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* non subisce interferenze. Un'indagine fatta con campioni d'urina con elevata concentrazione di globuli bianchi, globuli rossi**, proteine (500mg/dl), glucosio (>2000 mg/dl), e torbidità.

**Si noti che urina con alto contenuto di globuli rossi può dare un falso risultato dovuto all'eccesso di colorazione contenuto nel test sulla membrana che nasconde la linea di colorazione.

STUDIO DI RIPRODUCIBILITÀ:

Uno studio in cieco sul Test BinaxNOW® *S. pneumoniae* è stato eseguito in 3 centri diversi usando un pannello di campioni codificati, contenenti campioni negativi, positivi con bassi valori, positivi con valori medi e positivi con valori elevati. I campioni esaminati comprendevano sia quelli con acido borico che senz'acido. Ogni campione è stato analizzato più volte in ogni centro, per 3 giorni diversi. Trecentocinquantesette (357) dei 359 campioni in totale esaminati (99,4%) hanno dato il risultato previsto.

PRESTAZIONI ANALITICHE SUL LIQUOR

SENSIBILITÀ ANALITICA

Limiti di rilevamento

Il limite di rilevamento nel Test BinaxNOW® è stato determinato provando molteplici diluizioni di campioni positivi.

Dieci analisti diversi hanno usato dieci diversi dispositivi per un totale di 100 determinazioni per diluizione. I seguenti risultati identificano il 5×10^4 cellule per millilitro come limite di rilevabilità del BinaxNOW® Test.

Concentrazione di <i>S. Pneumoniae</i>	Risultato positivo per ogni singolo dispositivo	Recupero
$7,5 \times 10^4$ cellule/ml	100/100	100%
5 $\times 10^4$ cellule/ml	100/100	100%
3×10^4 cellule/ml	91/100	91%
$1,5 \times 10^4$ cellule/ml	44/100	44%
0 cellule/ml	0/100	0%

Valutazione del Sierotipo

I quattro (4) sierotipi (6,14,19,23) più comunemente associati con la malattia invasiva pneumococcica, sono stati coltivati in cultura, diluiti da 5×10^4 cells/ml nel LIQUOR (CSF) e successivamente testati nel BinaxNOW® Test. Quattordici (14) analisti, ognuno usando 10 dispositivi per sierotipo hanno ottenuto un totale di 140 determinazioni per sierotipo. Tutti e quattro (4) sierotipi, sono stati identificati il 100% delle volte dal test LDR (5×10^4 cells/ml).

SENSIBILITÀ E SPECIFICITÀ CLINICA

In uno studio multicentrico, il Test BinaxNOW® è stato usato per valutare i campioni di Liquor (CSF) raccolti da 590 pazienti ospedalizzati ed esterni che presentavano sintomi di meningiti o da pazienti che hanno ricevuto puntura lombare. Il risultato era positivo per meningite pneumococcica se diagnosticati da colture di Liquor (CSF) positive.

L'efficienza del Test BinaxNOW® è stata calcolata mediante metodi matematici convenzionali; con specificità del 99% (557 / 560), 95% intervallo di confidenza dal 98% al 100% e sensibilità del 97% (29/30), con 95% di intervallo di confidenza da 84% al 100%. Il singolo campione positivo non rilevato nel Test BinaxNOW® è stato riportato come produttore solo due colonie.

BATTERI/VIRUS ISOLATI DAL LIQUOR	CAMPIONI	SPECIFICITÀ
Enterovirus	24	100%
<i>Acinetobacter</i>	3	100%
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1	100%
<i>C. diphtheriae</i>	1	100%
<i>Enterobacter</i>	2	100%
<i>Enterococci</i>	2	50%
<i>Escherichia coli</i>	2	100%
<i>Haemophilus influenzae</i> type B	1	100%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	100%
<i>Morganella morganii</i>	1	100%
<i>Neisseria meningitidis</i>	3	100%
<i>Staphylococcus coagulase negative</i>	9	100%
<i>Staphylococcus coagulase positive</i>	2	100%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	100%
<i>Streptococcus</i> Gruppo A	1	100%
<i>Streptococcus</i> Gruppo B	1	100%
<i>Streptococcus viridans</i>	4	100%
Specificità Complessiva	61	98%

Verifica di reazioni crociate

Oltre alle infezioni batteriologiche e virali, incontrate come parte degli studi prospettivi, BinaxNOW® ha composto un pannello di potenziali reagenti interattivi, includendo i più comuni batteri e virus, agenti di meningiti. Tutti i batteri sono stati valutati nel Test BinaxNOW® ad una concentrazione che va da 10^7 a 10^8 CFU/ml o oltre. Il Test BinaxNOW® ha dimostrato il 100% di specificità, producendo risultati negativi per tutti i virus e batteri testatati.

REAZIONI CROCIATE

ANALISI DEL LIQUOR (CSF)

Entrambi enterovirus o batteri sono stati isolati da 61 campioni negativi di polmone Streptococcica LIQUOR (CSF) per essere testati come parte degli studi sopra citati. Sessanta (60) di questi campioni provati negativi nel Test BinaxNOW® con una specificità di 98%. Il singolo campione positivo conteneva *Enterococci*. Comunque, un secondo Liquor (CSF) clinico contenente *Enterococci* testato nel Test BinaxNOW® così come nel esame culturale del completo organismo (cfr. *Test del completo Organismo*).

Linfoma di Burkitt (Epstein Barr)
Coxsackie A7 Virus
Coxsackie B3 Virus
Echovirus
Enterococcus faecium
Haemophilus influenzae A
Haemophilus influenzae B
Haemophilus influenzae C
Haemophilus influenzae D
Haemophilus influenzae E
Haemophilus influenzae F
Haemophilus influenzae, non riconducibile *Streptococcus oralis* (35037) ad alcun gruppo (51997)

Haemophilus influenzae, non riconducibile ad alcun gruppo (35891)
Herpes Simplex Virus Tipo 1
Herpes Simplex Virus Tipo 2
Listeria monocytogenes (19115)
Listeria monocytogenes (19424)
Neisseria meningitidis serogruppo A
Neisseria meningitidis serogruppo B
Neisseria meningitidis serogruppo C
Neisseria meningitidis serogruppo D
Neisseria meningitidis serogruppo E
Neisseria meningitidis serogruppo F

INFORMAZIONI PER ORDINARE

Numeri riordinozione:

710-012: Test BinaxNOW® dello *Streptococcus pneumoniae* (kit da 12 test)
710-000: Test BinaxNOW® dello *Streptococcus pneumoniae* (kit da 22 test)
710-010: Confezione Tamponi di Controllo BinaxNOW® dello *Streptococcus pneumoniae*

Numeri utili:

TEL: +1-321-441-7200
FAX: +1-321-441-7400

SOSTANZE INTERFERENTI

E' stato provato che il Test BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* non interagisce su un'analisi fatta con campioni di Liquor (CSF) con elevata concentrazione di globuli bianchi (1×10^4 cells/ml), globuli rossi (30cells/ μ l), proteina (3g./dl.) e Bilirubina (100ug/ml).

STUDIO DI RIPRODUCIBILITÀ:

Uno studio in cieco sul test BinaxNOW® *S. pneumoniae* è stato eseguito in 3 diversi laboratori usando un pannello di campioni codificati, contenenti campioni negativi, bassi positivi e moderati. Ogni campione è stato analizzato più volte per 3 giorni. Il cento per cento (100%) dei 270 campioni in totale esaminati hanno prodotto i risultati attesi.

UTILIZAÇÃO

O Teste BinaxNOW® para a detecção de抗原 de *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) consiste num imunoensaio cromatográfico "in vitro" destinado à deteção rápida e qualitativa do referido抗原 em amostras de urina de doentes que apresentam sintomas de pneumonia e no líquido cefalorraquídiano (CSF – cerebral spinal fluid) de doentes com meningite. Este teste foi concebido para auxiliar no diagnóstico presuntivo de pneumonia pneumocócica e meningite pneumocócica, em conjunto com técnicas de cultura e outros métodos.

RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

A *S. pneumoniae* é a principal causa de pneumonia adquirida na comunidade e pode ser o agente mais importante da pneumonia adquirida na comunidade de etiologia desconhecida.^{1,2} A pneumonia pneumocócica apresenta uma taxa de mortalidade que pode chegar aos 30%, em função da bactеремия, da idade e das doenças subjacentes.^{1,3} Quando não diagnosticada e tratada convenientemente, a infecção por *S. pneumoniae* pode evoluir para bactеремия, meningite, pericardite, empiema, púrpura fulminante, endocardite e/ou artrite.^{4,5}

A meningite pneumocócica, uma condição que origina frequentemente lesões permanentes a nível do cérebro ou mesmo morte, pode ocorrer em consequência de complicações de outras infecções pneumocócicas ou pode surgir espontaneamente sem que haja qualquer doença antecedente.⁶ Afeta indivíduos de todas as idades, embora seja mais comum em crianças com menos de 5 anos, em adolescentes e jovens e em idosos.⁷ A progressão de um estado de doença inicial para o estado de coma pode ocorrer no espaço de apenas algumas horas, pelo que se torna vital um diagnóstico imediato e um rápido tratamento antimicrobiano. Cerca de vinte a trinta por cento dos doentes com meningite pneumocócica morrem, muitas vezes mesmo apesar de terem sido submetidos a vários dias de tratamento antibiótico correcto.⁸ A taxa de mortalidade é ainda mais elevada em doentes muito novos ou muito velhos.⁶

O Teste BinaxNOW® para a detecção de抗原 de *S. pneumoniae* facilita um método simples e rápido para o diagnóstico de pneumonia pneumocócica utilizando uma amostra de urina fácil de colher, transportar e conservar. Este teste facilita igualmente um diagnóstico imediato e altamente fiável da meningite pneumocócica utilizando CSF.

FUNDAMENTO

O Teste BinaxNOW® para a detecção de抗原 de *S. pneumoniae* consiste num imunoensaio chromatográfico sobre uma membrana, para a detecção do抗原 sólido pneumocócico na urina humana e CSF. A membrana de nitrocelulose apresenta um anticorpo anti-*S. pneumoniae*, de coelho, fixo na região da banda de teste. Na mesma membrana está fixo um anticorpo de controlo como segunda banda. Para além disso, existem anticorpos de coelho anti-*S. pneumoniae* e anticorpos anti-espécie conjugados com partículas que se encontram absorvidas sobre o suporte fibroso e que permitem a sua visualização. 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 zaragata com a amostra, estão montados em lados opostos de um dispositivo em forma de livro.

Para efectuar o teste (patente EUA N° 6,017,767; 6,548,309; 6,824,997), mergulha-se a zaragata na amostra (de urina ou de CSF) que, depois de impregnada com líquido, é colocada no dispositivo de teste. De seguida, adiciona-se o Reagente A, uma solução tamponada, 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抗原 pneumocócico presente na amostra reage ligando o anticorpo anti-*S. pneumoniae* conjugado. O anticorpo anti-*S. pneumoniae*, immobilizado, captura os complexos抗原-anticorpo resultantes, formando a banda de teste. O anticorpo de controlo immobilizado capture o conjugado anti-espécie, originando a banda de controlo.

O teste é interpretado pela presença ou ausência de bandas coloridas entre o rosa e o púrpura, visíveis à vista desarmada. Um resultado positivo, apresentado em 15 minutos ou mesmo menos, dependendo da concentração de抗原 presente na amostra, pressupõe o aparecimento de duas bandas coloridas, uma na região da amostra e outra na região de controlo. Em contrapartida, um resultado negativo, apresentado em 15 minutos, caracteriza-se pelo aparecimento exclusivo de uma banda colorida, na região de controlo, indicando que não se detectou抗原 de *S. pneumoniae* na amostra. 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: Trata-se de um dispositivo em forma de livro, que contém uma membrana com um anticorpo de coelho específico para o抗原 de *S. pneumoniae* e com um anticorpo de controlo, que se combinam com conjugados de anti-espécie e抗原 de *S. pneumoniae* de coelho.

2 Reagente A: Tampão de citrato/fosfato com laurilsulfato de sódio, Tween® 20 e azida sódica.

3 Zaragatas: Especialmente concebidas para serem utilizadas no teste BinaxNOW® para a detecção de抗原 de *S. pneumoniae*. **Não se deverá utilizar outro tipo de zaragata.**

4 Controlo positivo: Zaragata seca e impregnada com抗原 de *S. pneumoniae* inactivada.

5 Controlo negativo: Zaragata negativa de *S. pneumoniae*.

Material não fornecido

Relógio ou cronómetro, recipientes padrão para colheita de urina ou tubos de transporte de CSF.

Material acessório

Embalação de zaragatas de controlo BinaxNOW® para a detecção de抗原 de *S. pneumoniae* (número de catálogo: 710-010), com 5 zaragatas de controlo positivo e 5 zaragatas de controlo negativo.

PRECAUÇÕES

As zaragatas de controlo necessitam de seis (6) gotas do Reagente A. As amostras de doentes necessitam de três (3) gotas do Reagente A.

1. Podem ocorrer RESULTADOS INVÁLIDOS, indicados pela ausência de uma linha de controlo, quando é adicionado um volume insuficiente de reagente A no dispositivo de teste. Com o objectivo de adicionar um volume ad-

- equado do reagente A, colocar o frasco em posição vertical a uma distância de entre 1,5 e 2,5 cm por cima do dispositivo de teste e verter as gotas lentamente.
2. Teste exclusivamente para diagnóstico "in vitro".
 3. 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.
 4. Não usar o conjunto de teste fora do prazo de validade.
 5. Não misturar componentes de lotes diferentes.
 6. A zaragata fornecida com o conjunto de teste foi validada para ser utilizada com o Teste BinaxNOW®. **Não utilizar outra zaragata.**
 7. As zaragatas 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.
 8. Não é necessário a utilização de amostras de urina "limpa" para o Teste BinaxNOW®. Portanto, as amostras de urina utilizadas para este teste poderão não ser apropriadas para cultura bacteriológica.
 9. Uma vez mergulhada a zaragata Binax numa amostra de CSF, a amostra deixará de ser estéril e poderá não ser apropriada para cultura. Caso se pretenda proceder à cultura da amostra de CSF, dever-se-á efectuar a cultura em primeiro lugar ou dividir a amostra de CSF.

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 *S. pneumoniae* 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 respetivo prazo de validade.

COLHEITA DE AMOSTRAS

As amostras deverão ser trazidas à temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C) antes de se proceder à sua análise com o teste BinaxNOW® para a deteção do antígeno de *S. pneumoniae*. Imediatamente antes de se proceder à análise, homogeneizar a amostra agitando-a suavemente.

URINA (para diagnóstico de pneumonia)

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 se proceder à sua análise. Em alternativa, as amostras poderão ser conservadas entre 2 e 8 °C ou congeladas durante um período máximo de 14 dias antes de se proceder à sua análise. Poderá usarse 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.

CSF (para diagnóstico de meningite)

As amostras de CSF deverão ser colhidas seguindo os procedimentos padrão e conservadas à temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C) durante um período máximo de 24 horas antes de se proceder à sua análise. Em alternativa, as amostras de CSF correctamente colhidas poderão ser conservadas no frigorífico (entre 2 e 8 °C) ou congeladas (-20 °C) durante um período máximo de uma semana antes de se proceder à sua análise.

CONTROLO DE QUALIDADE

Controlo de qualidade diário:

O Teste BinaxNOW® para a deteção de antígeno de *S. pneumoniae* contém funcionalidades integradas de controlo negativo e positivo do procedimento. A recomendação mínima do fabricante quanto ao controlo de qualidade diário consiste em documentar tais controlos para a primeira amostra testada em cada dia.

Controlo positivo do procedimento:

A banda colorida entre o rosa e o púrpura que aparece na região de "controlo" pode ser considerada como um controlo positivo interno do procedimento. Se for produzido um fluxo capilar e tiver sido mantida a integridade funcional do dispositivo, 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 zaragatas, controlo positivo e negativo, que permitem controlar a totalidade do ensaio e que deverão ser testadas utilizando o procedimento para zaragatas de controlo. Os controlos 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. Poderão analisar-se controlos adicionais segundo as regulamentações ou os requisitos locais ou estatais, ou aqueles impostos por organizações acreditadas.

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

PROCEDIMENTO ZARAGATAS DE CONTROLO BINAXNOW®

OBSERVAÇÃO: Use 6 gotas do Reagente A para zaragatas de controlo.

1. Retirar o dispositivo do respetivo invólucro **imediatamente antes de proceder** à sua utilização, colocando-o na posição horizontal.
2. 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. **NÃO RETIRAR A ZARAGATOA.**
3. 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 **seis (6)** gotas de Reagente A no orifício **INFERIOR**.
4. Retirar imediatamente 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 após se fechar o dispositivo. Os resultados lidos depois de decorridos 15 minutos poderão não ser correctos. A banda das zaragatas com controlo positivo poderá ficar visível (apresentar um resultado positivo) em menos de 15 minutos.

PROCEDIMENTO

AMOSTRAS DE URINA, AMOSTRAS DE CSF E CONTROLOS LÍQUIDOS

Utilizar uma amostra de **URINA** para o teste de diagnóstico de **PNEUMONIA PNEUMOCÓICA** e uma amostra de **CSF** para o teste de diagnóstico de **MENINGITE PNEUMOCÓICA**.

OBSERVAÇÃO: Use 3 gotas do Reagente A ao testar amostras de fluidos. Recorrer a ilustrações sobre puxar - ausente batente.

1. Deixar que a(s) amostra(s) do doente e/ou o(s) controlo(s) líquidos atinjam a temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C) e, em seguida, agitar suavemente para homogeneizar. Retirar o dispositivo do respectivo invólucro **imediatamente antes de proceder** à sua utilização, colocando-o na posição horizontal.
2. Introduzir uma zaragatão Binax na amostra que vai ser analisada, de forma a que a cabeça permaneça totalmente mergulhada no líquido. Se for necessário, pressionar a zaragatão contra as paredes do recipiente de coleita com o objectivo de eliminar o líquido em excesso.
3. No lado direito do dispositivo, na parte inferior, existem dois orifícios. Colocar a zaragatão no orifício **INFERIOR** (poço) e pressionar energicamente para cima, de forma a que a ponta da zaragatão seja visível a partir do orifício superior. **NÃO RETIRAR A ZARAGATOA.**
4. 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 **tres (3)** gotas de Reagente A no orifício **INFERIOR**.
5. Retirar imediatamente 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 após se fechar o dispositivo. Os resultados lidos depois de decorridos 15 minutos poderão não ser correctos. Algumas amostras de doente com alta concentração poderão apresentar um resultado positivo em menos de 15 minutos.

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

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Uma **amostra negativa** irá apresentar uma única banda de controlo colorida entre o rosa e 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 antígenio de *S. pneumoniae*.

linha cor-de-rosa de controle



Uma **amostra positiva** irá apresentar duas bandas coloridas entre o rosa e o púrpura. Tal significa que foi detectado antígeno de *S. pneumoniae*. As amostras com uma baixa concentração de antígeno poderão apresentar uma banda na região problema de menor intensidade. **Qualquer banda que seja visível à vista desarmada é considerada como positiva.**

linha cor-de-rosa de controle

linha cor-de-rosa de amostra



Caso não se observe qualquer banda, ou caso se observe apenas uma 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.

Nenhum banda



Apenas banda na região problema



PARTICIPAÇÃO DOS RESULTADOS

Resultado Modelo de participação recomendado.

Urina positiva Positivo para pneumonia pneumocócica.

Presumivelmente negativo para pneumonia pneumocócica, o que sugere a inexistência de uma infecção pneumocócica recente ou em curso. Não é possível excluir a existência de uma infecção devida a *S. pneumoniae*, dado que a quantidade deste antígeno presente na amostra pode ser inferior aos limites de detecção do teste.

Urina negativa Presumivelmente negativo para pneumonia pneumocócica.

CSF positivo Positivo para meningite pneumocócica.

Presumivelmente negativo para meningite pneumocócica. Não é possível excluir a existência de uma infecção devida a *S. pneumoniae*, dado que a quantidade deste antígeno presente na amostra pode ser inferior aos limites de detecção do teste.

CSF negativo

LIMITAÇÕES

O Teste BinaxNOW® para a detecção de antígeno de *S. pneumoniae* foi validado utilizando exclusivamente amostras de urina e CSF. Não se avaliaram outros tipos de amostras (como, por exemplo, plasma ou outros fluidos corporais) passíveis de conter antígeno de *S. pneumoniae*.

A identificação de um resultado negativo no Teste BinaxNOW® não exclui a existência de uma infecção por *S. pneumoniae*. Por conseguinte, deverão utilizar-se os resultados deste teste, bem como os resultados da cultura, a serologia ou outros métodos de detecção de antígenos conjuntamente com os achados clínicos para estabelecer um diagnóstico rigoroso.

O Teste BinaxNOW® para a detecção de antígeno de *Streptococcus pneumoniae* não foi ainda avaliado em doentes submetidos a antibioterapia durante mais de 24 horas ou em doentes que tenham recentemente concluído um regime de tratamento antibiótico. Os efeitos de fármacos de receita livre não foram determinados em indivíduos com meningite pneumocócica.

A vacina contra *S. pneumoniae* pode dar origem a resultados falsamente positivos no Teste BinaxNOW® para a detecção de antígeno de *Streptococcus pneumoniae* na urina nas 48 horas subsequentes à vacinação. O efeito da vacinação não foi determinado em indivíduos com meningite pneumocócica. Por conseguinte, recomenda-se que não se utilize o teste BinaxNOW® para a detecção de antígeno de *Streptococcus pneumoniae* em doentes vacinados contra *S. pneumoniae* nos 5 dias prévios.

A exactidão do Teste BinaxNOW® na urina não foi comprovada na criança. Por outro lado, as características do teste sobre o CSF na criança foram estabelecidas (ver Características do Teste – CSF).

CARACTERÍSTICAS DO TESTE – URINA

SENSIBILIDADE ANALÍTICA

Avaliação de serotipos

Cultivaram-se quarenta e quatro (44) isolados, representando os 23 serotipos de *S. pneumoniae* responsáveis por pelo menos 90% das infecções pneumocócicas graves nos Estados Unidos e em todo o mundo, e estes produziram resultados positivos com o Teste BinaxNOW® em concentrações de 10⁵ células/ml.

Límite de detecção

O limite de detecção (LOD) do Teste BinaxNOW®, definido como a diluição de urina positiva que produz resultados de teste BinaxNOW® positivos aproximadamente 95% das vezes, foi identificado preparando múltiplas diluições de uma amostra de urina de doente positiva conhecida e processando estas diluições no teste BinaxNOW®.

Cinco (5) operadores diferentes interpretaram cada um 20 a 40 dispositivos processados, para cada uma das diluições, num total de 100 a 200 determinações por diluição. Os seguintes resultados identificam uma diluição de 1:250 desta amostra de urina de doente em particular, como LOD do teste BinaxNOW®.

Diluição de urina	Resultados positivos por dispositivos processados	Detecção global
1:200	100/100	100%
1:250	95/100	95%
1:300	160/200	80%
1:400	44/100	44%
1:600	8/100	8%

SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE CLÍNICA (Estudo Retrospectivo)

Como parte do estudo retrospectivo, foram colhidas amostras de urina de 35 doentes com pneumonia pneumocócica positiva em hemocultura e 338 doentes presumivelmente negativos para *S. pneumoniae* (373 doentes no total) em 3 instituições diferentes, sendo estas amostras avaliadas no Teste BinaxNOW®. O desempenho do Teste BinaxNOW® foi calculado utilizando métodos padrão.

A sensibilidade foi de 86%, a especificidade foi de 94% e a exactidão global foi de 93%. Os intervalos de confiança de noventa e cinco porcento (95%) encontram-se listados abaixo.

		Hemo Cultura	
		+	-
BinaxNOW®	+	30	21
	-	5	317

Sensibilidade	=	86%	(71% - 94%)
Especificidade	=	94%	(91% - 96%)
Exactidão	=	93%	(90% - 95%)

SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE CLÍNICA (Estudo Prospectivo)

Num estudo prospectivo separado, realizado em 7 centros, foi utilizado o Teste BinaxNOW® para avaliar amostras de urina colhidas em 215 doentes hospitalizados e ambulatórios que apresentavam sintomas ou sepsis das vias respiratórias inferiores e de doentes com suspeita de pneumonia pneumocócica. Os doentes foram considerados positivos para pneumonia pneumocócica se tal lhes fosse diagnosticado por hemocultura positiva.

O Teste BinaxNOW® produziu resultados equivalentes tanto em doentes ambulatórios, como em doentes hospitalizados. Os intervalos de confiança de noventa e cinco porcento (95%) encontram-se listados abaixo.

Desempenho em doentes ambulatórios

		Hemo Cultura	
		+	-
BinaxNOW®	+	19	25
	-	2	90

Sensibilidade	=	90%	(70% - 97%)
Especificidade	=	78%	(70% - 85%)
Exactidão	=	80%	(72% - 86%)

Desempenho em doentes hospitalizados

		Hemo Cultura	
		+	-
BinaxNOW®	+	9	20
	-	1	49

Sensibilidade	=	90%	(60% - 98%)
Especificidade	=	71%	(59% - 80%)
Exactidão	=	73%	(62% - 82%)

REACTIVIDADE CRUZADA

Teste de Urina

Foram isolados duzentos e setenta (270) organismos diferentes dos 338 doentes negativos testados como parte do estudo retrospectivo acima descrito. Dos 165 organismos isolados de doentes com infecções do trato urinário, 15 (9%) produziram resultados positivos. Estes consistiram em 2/2 *Enterobacter cloacae*, 1/2 *Staphylococcus aureus*, 1/1 *Streptococcus* (não A,B), 1/1 *Streptococcus* (não D), 1/17 *Streptococcus* (Grupo D), 1/3 *Providencia stuartii*, 5/78 *Escherichia coli* e 3 sem organismo patogénico identificado. Dos 59 organismos isolados de doentes com pneumonia, 3 (5%) produziram resultados positivos, incluindo 1/3 *Mycobacterium kansasii* e 2/15 *Mycobacterium tuberculosis*. Um dos 41 (2%) organismos isolados de doentes bacterêmicos, *Proteus mirabilis*, produziu resultado positivo. Não houve reactividade cruzada com os 5 isolados de empírio. Finalmente, 4/100 amostras de urina colhidas de pessoas sem qualquer infecção conhecida deram resultados positivos.

Devido à natureza retrospectiva deste estudo, apenas havia disponível para teste um número limitado de doentes com cada infecção e não é conhecida a história clínica completa de cada doente. Assim sendo, não pode ser excluída a presença de co-infeção por *S. pneumoniae*. Quando testados numa cultura pura (ver dados abaixo), estes organismos não apresentam reactividade cruzada no Teste BinaxNOW®.

Especificidade analítica

Para determinar a especificidade analítica do Teste BinaxNOW®, foi compilado um painel de 144 organismos potencialmente geradores de reactividade cruzada, incluindo microrganismos associados a pneumonia e aqueles que estão

habitualmente presentes no aparelho urogenital como flora normal ou em consequência de uma infecção. Todos foram avaliados no Teste BinaxNOW® a concentrações de 10^4 a 10^8 UFC/ml. O Teste BinaxNOW® não apresenta reactividade cruzada para 143 dos 144 organismos. O único organismo positivo, *Streptococcus mitis*, é um organismo cuja reactividade cruzada se esperava uma vez que partilha o antígeno contra o qual o Teste BinaxNOW® se dirige. O *Streptococcus mitis* está associado com endocardite, e não pneumonia, e não é provável que surja com qualquer frequência na população destinada a ser testada com o Teste BinaxNOW®. Os seguintes organismos foram testados e produziram resultados negativos. Nos casos em que foi testada mais de um estípite, o número encontra-se indicado entre parênteses.

<i>Acinetobacter</i> sp. (4)	<i>Mycoplasma</i> sp. * (3)
<i>Adenovirus*</i> (2&3 pool)	<i>Neisseria cinerea</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (3)
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Neisseria lactamica</i>
<i>Blastomyces dermatitidis*</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Neisseria subflava</i>
<i>Candida albicans</i> (3)	<i>Nocardia farcinis*</i>
<i>Candida stellatoidea</i>	<i>Paracoccidioides brasiliensis*</i>
<i>Coccidioides immitis*</i>	<i>Parainfluenzae</i> * (2)
<i>Corynebacterium</i> sp. (3)	<i>Proteus mirabilis</i> (2)
<i>Enterobacter cloaceae</i> (4)	<i>Proteus vulgaris</i> (2)
<i>Enterococcus avium</i> ◆	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Enterococcus durans</i> ◆	<i>Pseudomonas</i> sp. (7)
<i>Enterococcus faecalis</i> ◆ (6)	Respiratory Syncytial Virus*
<i>Escherichia coli</i> (8)	<i>Rhinovirus*</i>
<i>Escherichia hermannii</i> (2)	<i>Salmonella</i> sp. (4)
<i>Flavobacterium</i> sp. (2)	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Sphingobacterium multivorum</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> (10) (tipos a-f e atípicos)	<i>Staphylococcus aureus</i> (6)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	<i>Staphylococcus</i> sp. (8)
<i>Histoplasma capsulatum*</i> (2)	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i> (2)	<i>Streptococcus anginosus</i> ◆•
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (3)	<i>Streptococcus bovis</i> ◆
<i>Lactobacillus</i> sp. (5)	<i>Streptococcus</i> Grupo A •(2)
	<i>Streptococcus</i> Grupo B •(8)

Legionella pneumophila
Listeria monocytogenes
Micrococcus luteus (2)
Moraxella osloensis
Morganella morganii
Mycobacterium kansasii
Mycobacterium tuberculosis

Streptococcus Grupo C ◆•
Streptococcus Grupo F ◆•
Streptococcus Grupo G ◆•
Streptococcus mutans ◆•
Streptococcus parasanguis ◆•
Streptococcus sanguis ◆•
Trichomonas vaginalis (2)

* Culturas puras de CDC que se pensa estarem em elevada concentração.

- ◆ Streptococcus Não A, B (Número total de estípites = 16)
- Streptococcus Não D (Número total de estípites = 17)

SUBSTÂNCIAS INTERFERENTES

Foram avaliadas no Teste BinaxNOW® para *Streptococcus pneumoniae* amostras de urina com uma contagem elevada de glóbulos brancos (incluindo carregados por campo de potência baixo), glóbulos vermelhos* (incluindo carregados por campo de potência baixo), proteína (incluindo 500 mg/dl), glucose (incluindo >2000 mg/dl) e turvação (incluindo turvo), tendo sido constatado que o desempenho do teste não era afectado.

* De notar que uma amostra de urina com contagem elevada de glóbulos vermelhos produziu um resultado inválido devido à extrema coloração da membrana de teste que mascarou a progressão da linha.

ESTUDO DE REPRODUTIBILIDADE

Foi efectuado um estudo cego do Teste BinaxNOW® de *S. pneumoniae* em três lugares distintos, usando um painel de amostras codificadas e em ocultação, e que continham amostras negativas, fracamente positivas, moderadamente positivas e fortemente positivas. As amostras foram analisadas com ácido bórico e sem ácido bórico. Os participantes testaram cada amostra múltiplas vezes em 3 dias diferentes. Trezentas e cinquenta e sete (357) do total das 359 amostras testadas (99,4%) produziram os resultados esperados.

CARACTERÍSTICAS DO TESTE – CSF

SENSIBILIDADE ANALÍTICA

Limite de detecção

O limite de detecção (LOD) do Teste BinaxNOW® foi identificado testando múltiplas diluições de *S. pneumoniae* no Teste BinaxNOW®.

Dez (10) operadores diferentes interpretaram cada um 10 dispositivos processados, para cada uma das diluições, num total de 100 determinações por diluição. Os seguintes resultados identificam 5×10^4 células por mililitro como LOD do Teste BinaxNOW®.

Concentração de <i>S. pneumoniae</i>	Resultados positivos por dispositivos processados	Detecção global
$7,5 \times 10^4$ células/ml	100/100	100%
5×10^4 células/ml	100/100	100%
3×10^4 células/ml	91/100	91%
$1,5 \times 10^4$ células/ml	44/100	44%
0 células/ml	0/100	0%

Avaliação de serótipos

Os quatro (4) serótipos (6, 14, 19, 23) mais frequentemente associados com doenças invasivas pneumocócicas foram cultivados, diluídos a 5×10^4 células/ml em CSF e processados no Teste BinaxNOW®. Catorze (14) operadores interpretaram cada um 10 dispositivos por serótipo, num total de 140 determinações por serótipo. Todos os quatro (4) serótipos foram detectados 100% das vezes no LOD do teste (5×10^4 células/ml).

Sensibilidade e especificidade clínica

Num estudo prospectivo multicéntrico (4), foi utilizado o Teste BinaxNOW® para avaliar amostras de CSF colhidas em 590 doentes hospitalizados e ambulatórios que apresentavam sintomas de meningoite ou de doentes nos quais estava indicada uma punção lombar. Os doentes foram considerados positivos para meningoite pneumocócica se tal lhes fosse diagnosticado por cultura CSF positiva.

O desempenho do teste BinaxNOW® foi calculado através de métodos normalizados. A especificidade foi de 99% (557/560), com um intervalo de confiança

o 95% de 98% a 100%. A sensibilidade foi de 97% (29/30), com um intervalo de confiança a 95% de 84% a 100%. Observou-se que a única amostra de cultura positiva não detectada pelo teste BinaxNOW® apenas produziu 2 colónias.

	CSF	Cultura
	+	-
BinaxNOW®	+	29
Resultado	-	557

Sensibilidade = **97%** (84% - 100%)
Especificidade = **99%** (98% - 100%)
Exactidão = **99%** (98% - 100%)

REACTIVIDADE CRUZADA

Teste de CSF

Foram isolados enterovírus ou bactérias de 61 das amostras de CSF negativas para *S. pneumoniae* testadas como parte do estudo prospectivo acima descrito. Sessenta (60) destas amostras produziram resultados negativos no teste BinaxNOW® para uma especificidade de 98%. A única amostra positiva continha *Enterococci*. No entanto, uma segunda amostra clínica de CSF contendo *Enterococci* produziu resultados negativos no Teste BinaxNOW® em semelhança ao resultado da especificidade analítica (ver "Especificidade analítica" abaixo).

Bactérias/Vírus isolados de CSF	Amostras testadas	Especificidade
Enterovírus	24	100%
<i>Acinetobacter</i>	3	100%
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1	100%
<i>C. diphtheriae</i>	1	100%
<i>Enterobacter</i>	2	100%
<i>Enterococci</i>	2	50%
<i>Escherichia coli</i>	2	100%
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo B	1	100%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	100%
<i>Morganella morganii</i>	1	100%
<i>Neisseria meningitidis</i>	3	100%
<i>Staphylococcus coagulase negativo</i>	9	100%
<i>Staphylococcus coagulase positivo</i>	2	100%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	100%
<i>Streptococcus</i> Grupo A	1	100%
<i>Streptococcus</i> Grupo B	1	100%
<i>Streptococcus viridans</i>	4	100%
Especificidade global	61	98%

Especificidade analítica

Para além das infecções virais e bacterianas encontradas como parte do estudo prospectivo, a BinaxNOW® compilou um painel de organismos potencialmente geradores de reactividade cruzada, incluindo os agentes vírais e bacterianos mais comuns de meningoite. Todas as bactérias foram avaliadas no Teste BinaxNOW® a concentrações entre 10^7 e 10^8 UFC/ml. Os vírus foram testados a 10^5 U.I./ml ou superior. O Teste BinaxNOW® demonstrou uma especificidade de 100%, produzindo resultados negativos para todos os vírus e bactérias testados.

Linfoma de Burkitt (Epstein Barr)	<i>Haemophilus influenzae</i> , atípico (35891)
Vírus Coxsackie A7 Vírus	Herpes Simplex Virus Tipo 1
Vírus Coxsackie B3 Vírus	Herpes Simplex Virus Tipo 2
Echovírus	<i>Listeria monocytogenes</i> (19115)
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Listeria monocytogenes</i> (19424)
<i>Haemophilus influenzae</i> A	<i>Neisseria meningitidis</i> grupo sérico A
<i>Haemophilus influenzae</i> B	<i>Neisseria meningitidis</i> grupo sérico B
<i>Haemophilus influenzae</i> C	

Haemophilus influenzae D

Haemophilus influenzae E

Haemophilus influenzae F

Haemophilus influenzae atípico (51997)

Neisseria meningitidis grupo sérico C

Neisseria meningitidis grupo sérico D

Neisseria meningitidis grupo sérico L

Streptococcus oralis (35037)

SUBSTANCIAS INTERFERENTES

Foram avaliadas no teste BinaxNOW® para *Streptococcus pneumoniae* amostras de CSF com uma contagem elevada de glóbulos brancos (1×10^4 células/ml), glóbulos vermelhos (30 células/ μ l), proteína (3 g/dl) e bilirrubina (100 μ g/ml), tendo sido constatado que o desempenho do teste não era afectado.

ESTUDO DE REPRODUTIBILIDADE

Foi efectuado um estudo cego do Teste BinaxNOW® de *Streptococcus pneumoniae* em 3 laboratórios separados, utilizando um painel de amostras codificadas e em oclusão, e que continham amostras negativas, fracamente positivas e moderadamente positivas. Os participantes testaram cada amostra múltiplas vezes em 3 dias diferentes. Cem por cento (100%) das 270 amostras testadas produziram os resultados esperados.

INFORMAÇÃO PARA ENCOMENDA

Números de encomenda:

710-012: Teste BinaxNOW® para a detecção de *Streptococcus pneumoniae* (conjunto de 12 testes)

710-000: Teste BinaxNOW® para a detecção de *Streptococcus pneumoniae* (conjunto de 22 testes)

710-010: Embalagem de zaragatas de controlo BinaxNOW® para a detecção de antígeno de *Streptococcus pneumoniae*

Informação para contacto:

TEL: +1-321-441-7200

FAX: +1-321-441-7400

USO DESTINADO

La Prueba BinaxNOW® para *Streptococcus pneumoniae* es un ensayo rápido inmunocromatográfico *in vitro* para la detección del antígeno de *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) en la orina de pacientes con neumonía y en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de pacientes con meningitis. Tiene por objeto contribuir al diagnóstico de ambas, la neumonía neumocócica y la meningitis neumocócica junto con cultivos y otros métodos.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

S. pneumoniae es la principal causa de neumonía adquirida en la comunidad y podría ser el agente más importante de neumonía adquirida en la comunidad de etiología desconocida.^{1,2} La neumonía por neumococo puede presentar un índice de mortalidad de hasta un 30 %, dependiendo del riesgo de bacteremia, la edad y la existencia de enfermedades subyacentes.^{1,3} Si no ha sido tratada y diagnosticada correctamente, la infección *S. pneumoniae* puede conducir a bacteremia, meningitis, pericarditis, empiema, púrpura fulminans, endocarditis y/o artritis.^{4,5}

La meningitis neumocócica es una afección que conduce con frecuencia a lesión cerebral permanente o a la muerte, y puede ocurrir como complicación de otras infecciones neumocálicas o surgir espontáneamente sin enfermedad previa.⁶ Afecteda a personas de todas las edades, aunque es más común en niños menores de 5 años, adolescentes y en ancianos.⁷ El avance de la enfermedad leve al coma puede ocurrir en pocas horas, por lo que el diagnóstico y tratamiento antimicrobiano deben ser inmediatos. Entre el veinte y el treinta por ciento de los pacientes con meningitis neumocócica mueren, frecuentemente incluso después de varios días de terapia antibiótica apropiada.⁶ La mortalidad es aún mayor entre los pacientes muy jóvenes y muy ancianos.⁶

La Prueba BinaxNOW® para *Streptococcus pneumoniae* ofrece un método sencillo y rápido para el diagnóstico de la neumonía neumocócica utilizando una muestra de orina, siendo ésta una muestra fácil de recoger, almacenar y transportar. Ofrece asimismo un diagnóstico inmediato y muy preciso de la meningitis neumocócica cuando se analiza el LCR.

LOS PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

La Prueba BinaxNOW® para *Streptococcus pneumoniae* es un ensayo inmunocromatográfico de membrana utilizado para detectar el antígeno neumocócico soluble en orina humana y LCR. El anticuerpo anti-*S. pneumoniae* de conejo, (línea de muestra), se absorbe en la membrana de nitrocelulosa. El anticuerpo de control se absorbe en la misma membrana como segunda banda. Tanto los anticuerpos anti-*S. pneumoniae* como los anticuerpos anti-especies de conejo se conjugan y forman partículas de visualización que se secan en un soporte fibroso inerte. El tampón conjugado resultante y la membrana con las bandas se combinan y producen la tira de prueba. Dicha tira de prueba y un polcloro para la muestra se montan en lados opuestos de un dispositivo en forma de libro.

Para realizar la prueba (patente EE.UU. N° 6,017,767; 6,548,309; 6,824,997), se moja una torunda en la muestra (bien orina, bien LCR), se retira y luego se inserta en el dispositivo de prueba. Se añade el Reactivo A, una solución tampón, 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 neumocócico presente en la muestra reacciona y se liga al anticuerpo conjugado anti-*S. pneumoniae*. Los complejos de antígeno-conjugado resultantes son capturados por el anticuerpo anti-*S. pneumoniae* inmovilizado, y se forma la línea de muestra. El anticuerpo control inmovilizado capture el conjugado anti-especies, y forma la línea de control.

La prueba se interpreta mediante la presencia o ausencia de líneas detectables de la gama rosa-a-violeta. El resultado positivo, listo en 15 minutos o menos según la concentración del antígeno presente en la muestra, incluye la detección tanto de una línea de muestra como de una línea control. El resultado negativo, listo en 15 minutos, producirá únicamente una línea control, lo que indica que no se ha detectado antígeno de *S. pneumoniae* en la muestra. Si no apareciera la línea de control, con o sin presencia de la línea de muestra, indicará que el ensayo no es válido.

REACTIVOS Y MATERIALES**Materiales suministrados**

Referirse hasta ilustraciones en tirar - fuera aleatorio.

1 Dispositivos para la prueba: Una membrana recubierta con anticuerpo de conejo específico para el antígeno de *S. pneumoniae* y un anticuerpo control se combina con antígeno de conejo anti-*S. pneumoniae* y conjugados anti-especie en un dispositivo de prueba en forma de libro.

2 Reactivo A: Tampón citrato/fosfato con lauril sulfato de sodio, Tween® 20 y azida de sodio.

3 Torundas de muestra: Diseñadas para uso en la Prueba BinaxNOW® para *Streptococcus pneumoniae*. **No utilice otras torundas.**

4 Torunda de control positivo: Torunda seca e impregnada con orina que contiene el antígeno de *S. pneumoniae*, inactivada.

5 Torunda de control negativo: Torunda seca e impregnada con orina normal, inactivada térmicamente.

Materiales no suministrados

Reloj, cronómetro o reloj con segundero, envases comunes para recolección de orina o tubos para transporte de LCR.

Accesorios

Paquete de torundas de control para la Prueba BinaxNOW® para *Streptococcus pneumoniae* (número de catálogo 710-010) que contiene 5 torundas de control positivo y 5 de control negativo.

PRECAUCIONES

Las torundas para control requieren seis (6) gotas de reactivo A. Las muestras del paciente requieren tres (3) gotas de reactivo A.

1. Los RESULTADOS NO VALIDOS, 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 frasco en posición vertical, a una distancia entre 1,5 y 2,5 cm

- por encima del pocillo de la torunda y agregue las gotas lentamente.
2. Para uso en diagnóstico “*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 justo antes de usarlo. No toque la zona reactiva del dispositivo de prueba.
 4. No use el equipo después de su fecha de caducidad.
 5. No mezcle componentes de diferentes lotes.
 6. Las torundas del equipo 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 riesgos microbianos.
 8. No es necesario tomar muestras de orina ‘limpias’ para la Prueba BinaxNOW®. Por lo tanto, las muestras de orina utilizadas para esta prueba pueden no ser apropiadas para cultivos bacteriológicos.
 9. Una vez que la torunda Binax se ha mojado en la muestra de LCR, dicha muestra deja de ser estéril y puede no ser apropiada para cultivo. Si la muestra de LCR fuera a utilizarse para cultivo, realice dicho cultivo primero o bien divida la muestra de LCR.

ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Guarde el equipo a temperatura ambiente (15-30°C). El equipo de Prueba BinaxNOW® para *Streptococcus pneumoniae* y sus reactivos se mantendrán estables hasta las fechas de vencimiento indicadas en sus embalajes exteriores y envases. No use el equipo después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

TOMA DE MUESTRAS

Antes de realizar la Prueba BinaxNOW® para *Streptococcus pneumoniae* equilibrar todas las muestras a la temperatura ambiente (15-30°C). Justo antes de realizar la prueba, mezcle la muestra con un movimiento circular suave.

ORINA (para diagnóstico de neumonía)

Tome las muestras de orina en envases estandarizados. 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 las muestras. Como alternativa, se podrán almacenar las muestras a 2-8°C o congeladas durante un periodo máximo de 14 días 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.

LCR (para diagnóstico de meningitis)

Tome las muestras de LCR según los procedimientos estandarizados y almacenése a temperatura ambiente (15-30°C) durante un máximo de 24 horas antes de la prueba. Como alternativa, las muestras de LCR tomadas correctamente se podrán refrigerar (2-8°C) o congelar (-20°C) durante un periodo máximo de 1 semana antes de la prueba.

CONTROL DE CALIDAD

Control de calidad cotidiano:

La Prueba BinaxNOW® para *Streptococcus pneumoniae* contiene controles de procedimiento incorporados positivos y negativos. El fabricante recomienda como control de calidad cotidiano mínimo documentar dichos procedimientos de control para la primera muestra analizada cada día.

Control de procedimiento positivo
Es posible considerar que la línea rosa- o violeta en la posición “Control” es un control interno de procedimiento positivo. Si se ha producido un flujo capilar y se ha mantenido la integridad funcional del dispositivo, 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 así como la correcta

realización del procedimiento de prueba. El equipo contiene torundas de control positivo y negativo para vigilar todo el ensayo. Pruebe dichas torundas usando el procedimiento de Torunda de control. Pruebe los controles una vez con cada equipo de prueba que se abra, y según los procedimientos estándar de Control de calidad de su laboratorio. Se podrán probar controles adicionales conforme a los requisitos de los reglamentos municipales, estatales o federales, o de organizaciones de acreditación.

Si no se obtuvieran los resultados de control esperados, no se deben incluir los resultados del paciente en los informes. Examine el procedimiento y repita la prueba de control o póngase en contacto su local distribuidor.

PROCEDIMIENTO PARA EL ENSAYO CONTROLES DE TORUNDA DE BINAXNOW®

NOTA: Use 6 gotas de reactivo A en las torundas para control.

1. Retire el dispositivo de su bolsa **justo antes de usar** y depositelo sobre una superficie plana.
2. En el panel derecho interior del dispositivo hay dos agujeros. Inserte la torunda en el agujero **INFERIOR**. Empuje firmemente hacia arriba de modo que la punta de la torunda se vea completamente por el agujero superior. **NO RETIRE LA TORUNDA.**
3. Sostenga el frasco de Reactivo A en posición vertical, a una distancia entre 1,5 y 2,5 cm., por encima del dispositivo. Lentamente, añada **seis (6)** gotas de Reactivo A por el agujero **INFERIOR**.
4. 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 leídos después de 15 minutos podrían ser inexactos. No obstante, la línea de muestra de torunda de control positivo puede estar visible en menos de 15 minutos.

PROCEDIMIENTO PARA EL ENSAYO MUESTRAS DE ORINA, MUESTRAS DE LCR Y CONTROLES LÍQUIDOS

Use una muestra de **ORINA** cuando haga la prueba para **NEUMONÍA NEUMOCÓCICA** y una muestra de **LCR** cuando haga la prueba para **MENINGITIS NEUMOCÓCICA**.

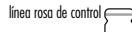
NOTA: Use 3 gotas de reactivos A para analizar muestras líquidas. Referirse hasta ilustraciones en tirar - afuera aleatorio.

1. Lleve la(s) muestra(s) y/o el(los) control(es) a temperatura ambiente (15-30°C), luego agite suavemente para mezclar. Retire el dispositivo de su bolsa **justo antes de usar** y depositelo sobre una superficie plana.
2. Moje una torunda Binax en la muestra que se va a analizar, cubriendo completamente la punta de la torunda. Si la torunda goteara, presínela 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 por el agujero **INFERIOR** (pocillo 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 envase de Reactivo A en posición vertical, a una distancia entre 1,5 y 2,50 cm por encima del dispositivo. Lentamente añada **tres (3)** gotas de Reactivo A en 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 leídos después de 15 minutos podrían ser inexactos. No obstante, algunos pacientes positivos pueden producir una línea de muestra visible en menos de 15 minutos.

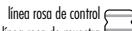
NOTA: Con el objeto de facilitar el uso, el bastoncillo de la torunda tiene una incisión y se puede **guitar** (quiébrelo) después de cerrar el dispositivo. Evite retirar la torunda del pocillo al hacerlo.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Las **muestras negativas** producirán una sola línea de control de color entre rosa- o violeta en la mitad superior de la ventana, indicando un presunto resultado negativo. Dicha línea de control significa el ensayo se realizó correctamente, pero que no se detectaron antígenos de *S. pneumoniae*.



Las **muestras positivas** producirán dos líneas de color entre rosa- o violeta. Ello 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 se considerará **sin validez**. Toda prueba sin validez deberá repetirse. Si el problema persistiera, contacto su local distribuidor.



INFORME DE LOS RESULTADOS

Resultado Informe Recomendado

Orina Positiva Positiva a la neumonía neumocócica.

Orina Negativa Presunto negativo a la neumonía neumocócica, lo que sugiere que no hay infección neumocócica reciente o presente. No es posible descartar infecciones debidas a *S. pneumoniae* pues el antígeno presente en la muestra puede encontrarse por debajo del límite de detección de la prueba.

LCR Positivo Positiva a meningitis neumocócica.

LCR Negativo Presunto negativo a meningitis neumocócica. No es posible descartar infecciones debidas a *S. pneumoniae* pues el antígeno presente en la muestra puede encontrarse por debajo del límite de detección de la prueba.

LIMITACIONES

La Prueba BinaxNOW® para *Streptococcus pneumoniae* ha sido validada utilizando solamente muestras de orina y de LCR. No se han evaluado otras muestras (por ejemplo: plasma u otros fluidos del organismo) que podrían contener el antígeno de *S. pneumoniae*.

Un resultado negativo en la Prueba BinaxNOW® no excluye la infección de *S. pneumoniae*. Por lo tanto, deberán utilizarse los resultados de esta prueba así como los resultados de cultivos, serología u otros métodos de detección del antígeno junto con hallazgos clínicos para efectuar un diagnóstico exacto.

No se ha evaluado la Prueba BinaxNOW® para *Streptococcus pneumoniae* en pacientes bajo terapia de antibióticos durante más de 24 horas o en pacientes que han completado recientemente un régimen de antibióticos. No se han determinado los efectos de medicamentos de venta libre en las personas con meningitis neumocócica.

La vacuna contra el *Streptococcus pneumoniae* puede producir resultados falsos positivos en la orina en la Prueba BinaxNOW® para *Streptococcus pneumoniae* dentro de las 48 horas siguientes a la vacunación. No se ha determinado el efecto de la vacuna en las personas con meningitis neumocócica. Por lo tanto, se recomienda no realizar la Prueba BinaxNOW® para *Streptococcus pneumoniae* a pacientes que hayan recibido la vacuna 5 días antes.

La exactitud de la Prueba BinaxNOW® en orina no se ha demostrado en niños pequeños. Por el otro lado, el rendimiento en LCR en niños pequeños, está establecido (consulte Datos de sensibilidad y especificidad – LCR).

DATOS DE SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD - ORINA

SENSIBILIDAD ANALÍTICA

Evaluación de seropropósito

Se cultivaron cuarenta y cuatro (44) aislados, que representaban los 23 serotipos de *S. pneumoniae* responsables por lo menos del 90% de las infecciones neumocócicas graves en los Estados Unidos y en el resto del mundo. Dieron resultados positivos en la Prueba BinaxNOW® a concentraciones de 10^5 células/ml.

Límite de detección

Se identificó el límite de detección de la Prueba BinaxNOW®, definido como la dilución de orina positiva que produce aproximadamente el 95% de resultados positivos en la prueba BinaxNOW®, mediante la preparación de diluciones múltiples de orina de pacientes conocidos como positivos, y utilizando dichas diluciones en la Prueba BinaxNOW®.

Cinco (5) personas diferentes interpretaron de 20 a 40 dispositivos cada uno, para cada dilución, llegando a un total de 100-200 determinaciones por dilución. Los resultados siguientes identificaron una dilución en 1:250 de la orina de un paciente en particular, como el límite de detección de la Prueba BinaxNOW®.

Diluciones de Orina	Resultados positivos por lote de dispositivos utilizados	Detección total
1:200	100/100	100%
1:250	95/100	95%
1:300	160/200	80%
1:400	44/100	44%
1:600	8/100	8%

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD CLÍNICAS (Estudio retrospectivo)

Como parte del estudio retrospectivo, se tomaron muestras de orina de 35 pacientes con neumonía neumocócica confirmada por resultado positivo en cultivo sanguíneo y 338 pacientes presuntamente negativos a *S. pneumoniae* (373 pacientes en total), en 3 instituciones diferentes. Se evaluaron las muestras en la Prueba BinaxNOW®. Se calculó el rendimiento de la Prueba BinaxNOW® usando métodos normalizados. La sensibilidad fue del 86%, la especificidad fue del 94% y la exactitud total fue del 93%. Los intervalos de confianza del noventa y cinco por ciento (95%) se indican más abajo.

Resultado BinaxNOW®	Sanguíneo Cultivo	
	+	-
+	30	21
-	5	317

Sensibilidad = **86%** (71% - 94%)
Especificidad = **94%** (91% - 96%)
Exactitud = **93%** (90% - 95%)

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD CLÍNICAS (Estudio prospectivo)

En un estudio prospectivo separado en siete centros, se utilizó la Prueba BinaxNOW® para evaluar muestras de orina de 215 pacientes hospitalizados y ambulatorios con síntomas o sepsis de las vías respiratorias inferiores y de pacientes con sospecha de neumonía neumocócica. Los pacientes eran considerados positivos a neumonía neumocócica si se los había diagnosticado mediante hemocultivo positivo.

La Prueba BinaxNOW® dio resultados equivalentes en los pacientes hospitalizados y ambulatorios. Los intervalos de confianza del noventa y cinco por ciento (95%) aparecen continuación.

Rendimiento en pacientes ambulatorios

Resultado BinaxNOW®	Sanguíneo Cultivo	
	+	-
+	19	25
-	2	90

Sensibilidad = **90%** (70% - 97%)
Especificidad = **78%** (70% - 85%)
Exactitud = **80%** (72% - 86%)

Rendimiento en pacientes hospitalizados

Resultado BinaxNOW®	Sanguíneo Cultivo	
	+	-
+	9	20
-	1	49

Sensibilidad = **90%** (60% - 98%)
Especificidad = **71%** (59% - 80%)
Exactitud = **73%** (62% - 82%)

REACTIVIDAD CRUZADA

Pruebas de orina

Se aislaron doscientos setenta (270) organismos diferentes de 338 muestras negativas de pacientes analizados como parte del estudio retrospectivo indicado anteriormente. De los 165 organismos aislados en los pacientes con infecciones de las vías urinarias, 15 (el 9%) produjeron resultados positivos. Estos fueron 2/2 *Enterobacter cloacae*, 1/2 *Staphylococcus aureus*, 1/1 *Streptococcus* (no A,B), 1/1 *Streptococcus* (no D), 1/17 *Streptococcus* (Grupo D), 1/3 *Providencia stuartii*, 5/78 *Escherichia coli* y 3 con patógeno no identificado. De los 59 organismos aislados en los pacientes con neumonía, 3 (el 5%) fueron positivos, incluso 1/3 *Mycobacterium kansasii* y 2/15 *Mycobacterium tuberculosis*. Uno de los 41 (el 2%) organismos aislados de los pacientes bacterémicos *Proteus mirabilis*, dio resultado positivo. No hubo reactividad cruzada con los 5 aislados de empiema. Finalmente, 4/100 muestras de orina tomadas de personas sin infección conocida, fueron positivas.

Debido a la naturaleza retrospectiva de este estudio, sólo un número limitado de pacientes para cada infección estaban disponibles para la prueba y no se conocía la historia clínica completa de todos. Por lo tanto, no se puede descartar la presencia de coinfecciones de *S. pneumoniae*. Cuando se hizo la Prueba en cultivos puros (datos más abajo), dichos organismos no tuvieron reacción cruzada en la Prueba BinaxNOW®.

Prueba de todo el organismo

Con el objeto de determinar la especificidad analítica de la Prueba BinaxNOW®, se recopiló un panel de 144 organismos con posibles reacciones cruzadas incluso organismos asociados con neumonía y otros de presencia probable en las vías uro-genitales como flora normal o como resultado de una infección de las vías urinarias. Todos fueron evaluados en la Prueba BinaxNOW® a concentraciones

de 10^6 a 10^9 CFU/mL. La Prueba BinaxNOW® no tuvo reacciones cruzadas con 143 de los 144 organismos. El único organismo que dio un resultado positivo fue el *Streptococcus mitis*, un reactivo cruzado anticipado, pues comparte el antígeno contra el cual está dirigida la Prueba BinaxNOW®. El *Streptococcus mitis* está asociado a la endocarditis, no a la neumonía, y es improbable que aparezca con frecuencia alguna en la población que sería objeto de pruebas BinaxNOW®.⁸ Los organismos siguientes fueron sometidos a la prueba y dieron resultados negativos. En los casos en que se efectuó la prueba en más de una cepa, el número aparece entre paréntesis.

<i>Acinetobacter</i> sp. (4)	<i>Mycoplasma</i> sp. * (3)
<i>Adenovirus*</i> (2/3 juntos)	<i>Neisseria cinerea</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (3)
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Neisseria lactamica</i>
<i>Blastomyces dermatitidis*</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Neisseria subflava</i>
<i>Candida albicans</i> (3)	<i>Nocardia farciniae*</i>
<i>Candida stellatoidea</i>	<i>Paracoccidioides brasiliensis*</i>
<i>Coccidioides immitis*</i>	<i>Parainfluenzae*</i> (2)
<i>Corynebacterium</i> sp. (3)	<i>Proteus mirabilis</i> (2)
<i>Enterobacter cloacae</i> (4)	<i>Proteus vulgaris</i> (2)
<i>Enterococcus avium</i> ◆	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Enterococcus durans</i> ◆	<i>Pseudomonas</i> sp. (7)
<i>Enterococcus faecalis</i> ◆ (6)	<i>Virus sincitial respiratorio*</i>
<i>Escherichia coli</i> (8)	<i>Rinovirus*</i>
<i>Escherichia hermannii</i> (2)	<i>Salmonella</i> sp. (4)
<i>Flavobacterium</i> sp. (2)	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Sphingobacterium multivorum</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> (10) (tipos a-f e imposibles de tipificar)	<i>Staphylococcus aureus</i> (6)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	<i>Staphylococcus</i> sp. (8)
<i>Histoplasma capsulatum*</i> (2)	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i> (2)	<i>Streptococcus anginosus</i> ◆•
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (3)	<i>Streptococcus bovis</i> ◆
<i>Lactobacillus</i> sp. (5)	<i>Streptococcus</i> Grupo A •(2)
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Streptococcus</i> Grupo B • (8)
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Streptococcus</i> Grupo C ◆•
	<i>Streptococcus</i> Grupo F ◆•

Micrococcus luteus (2)

Moraxella osloensis

Morganella morganii

Mycobacterium kansasii

Mycobacterium tuberculosis

Streptococcus Grupo G ◆•

Streptococcus mutans ◆•

Streptococcus parasanguis ◆•

Streptococcus sanguis ◆•

Trichomonas vaginalis (2)

* Cultivos puros de CDC considerados muy concentrados.

◆ *Streptococcus* No A, B (número total de cepas es 16)

• *Streptococcus* No D (número total de cepas es 17)

SUSTANCIAS DE INTERFERENCIA

Se evaluaron muestras de orina con recuento elevado de glóbulos blancos (incluso cargados por campo de potencia bajo), glóbulos rojos* (incluso cargados por campo de potencia bajo), proteína (incluso 500 mg/dl), glucosa (incluso >2000 mg/dl) y turbidez (incluso turbido) en la Prueba BinaxNOW® para *Streptococcus pneumoniae* y se descubrió que el rendimiento de la prueba no se veía afectado.

*Notéese que una orina con glóbulos rojos elevados dio un resultado no válido debido a la extrema coloración de la membrana de prueba que ocultó el desarrollo de la línea.

ESTUDIO DE REPRODUCIBILIDAD

Se realizó un estudio ciego de la Prueba BinaxNOW® para *Streptococcus pneumoniae* en 3 instituciones separadas, usando un panel de muestras en código. Los paneles contenían muestras negativas, positivas bajas, positivas moderadas y altamente positivas. Se probaron muestras con y sin ácido bórico. Los participantes analizaron cada muestra varias veces en 3 días diferentes. Del total de 359 muestras sometidas a la prueba, trescientas cincuenta y siete (357) (el 99,4%) dieron el resultado esperado.

DATOS DE SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD - LCR

SENSIBILIDAD ANALÍTICA

Límite de detección

Se identificó el límite de detección de la prueba BinaxNOW® mediante pruebas de diluciones múltiples de *S. pneumoniae* en la Prueba BinaxNOW®.

Diez (10) personas diferentes interpretaron 10 dispositivos cada uno, en cada dilución, con un total de 100 determinaciones por dilución. Los resultados siguientes identifican 5×10^4 células por mililitro como el límite de detección de la Prueba BinaxNOW®.

Concentración de <i>S. pneumoniae</i>	Resultados positivos por dispositivos utilizados	Detección total
$7,5 \times 10^4$ células/ml	100/100	100%
5×10^4 células/ml	100/100	100%
3×10^4 células/ml	91/100	91%
$1,5 \times 10^4$ células/ml	44/100	44%
0 células/ml	0/100	0%

Evaluación de serotipo

Se cultivaron los cuatro (4) serotipos (6, 14, 19, 23) asociados más comúnmente con enfermedades neuromocócicas invasoras, diluidos a 5×10^4 células/ml en LCR y utilizados en la Prueba BinaxNOW®. Catorce (14) personas interpretaron 10 dispositivos cada uno, por serotipo, con un total de 140 determinaciones por serotipo. Se detectaron los cuatro (4) serotipos (100%) en el límite de detección de la prueba (5×10^4 células/ml).

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD CLÍNICAS

En un estudio prospectivo de varios (4) centros, se utilizó la Prueba BinaxNOW® para evaluar muestras de LCR tomadas de 590 pacientes hospitalizados y ambulatorios que presentaban síntomas de meningitis o de pacientes a quienes se había indicado una punción lumbar. Los pacientes se consideraban positivos a la meningitis neuromocócica si se los había diagnosticado mediante cultivo positivo de LCR.

Se calculó el rendimiento de la Prueba BinaxNOW® utilizando métodos normalizados. La especificidad fue del 99% (557/560), con un intervalo de confianza de 95% del 98% al 100%. La sensibilidad fue del 97% (29/30), con un intervalo de confianza de 95% del 84% al 100%. La única muestra de cultivo positivo no detectada en la Prueba BinaxNOW® había producido solamente dos colonias.

	LCR	Cultivo
	+	-
Resultado	+	29
BinaxNOW®	-	3
		1
Sensibilidad	=	97% (84% - 100%)
Especificidad	=	99% (98% - 100%)
Exactitud	=	99% (98% - 100%)

REACTIVIDAD CRUZADA

Pruebas de LCR

Se aislaron bien enterovirus bien bacterias de las 61 muestras de LCR negativo al *S. pneumoniae* analizadas como parte del estudio prospectivo indicado más arriba. Sesenta (60) de dichas muestras dieron resultados negativos en la Prueba BinaxNOW® con una especificidad del 98%. La única muestra positiva contenía *Enterococci*. No obstante, un segundo LCR clínico que contenía *Enterococci* dio un resultado negativo en la Prueba BinaxNOW® al igual que el organismo entero cultivado (consulte la Prueba de organismo entero más adelante).

Bacterias/virus aislados de las muestras de LCR	Analizadas	Especificidad
Enterovirus	24	100%
Acinetobacter	3	100%
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1	100%
<i>C. diphtheriae</i>	1	100%
<i>Enterobacter</i>	2	100%
<i>Enterococci</i>	2	50%
<i>Escherichia coli</i>	2	100%
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo B	1	100%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	100%
<i>Morganella morganii</i>	1	100%
<i>Neisseria meningitidis</i>	3	100%
<i>Staphylococcus coagulase negativo</i>	9	100%
<i>Staphylococcus coagulase positivo</i>	2	100%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	100%
<i>Streptococcus Grupo A</i>	1	100%
<i>Streptococcus Grupo B</i>	1	100%
<i>Streptococcus viridans</i>	4	100%
Especificidad Total	61	98%

Prueba de organismo completo

Además de las infecciones bacterianas y virales encontradas como parte del estudio prospectivo, BinaxNOW® recopiló un panel de posibles reacciones cruzadas, incluso los agentes más comunes bacterianos y virales. Todas las bacterias fueron evaluadas en la prueba BinaxNOW® a concentraciones que oscilaban entre 10⁷ y 10⁸ CFU/mL. Los virus se analizaron a 10⁴ U.I./mL o más. La Prueba BinaxNOW® demostró una especificidad del 100%, y dio resultados negativos para todos los virus y bacterias estudiados.

Linfoma de Burkitt (Epstein Barr)	<i>Haemophilus influenzae</i> , tipo no clasificable (35891)
Virus Coxsackie A7	Herpes Simplex Virus Tipo 1
Virus Coxsackie B3	Herpes Simplex Virus Tipo 2
Echovirus	<i>Listeria monocytogenes</i> (19115)
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Listeria monocytogenes</i> (19424)
<i>Haemophilus influenzae</i> A	<i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo A
<i>Haemophilus influenzae</i> B	<i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo B
<i>Haemophilus influenzae</i> C	<i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo C
<i>Haemophilus influenzae</i> D	<i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo D
<i>Haemophilus influenzae</i> E	<i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo F
<i>Haemophilus influenzae</i> F	<i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo L
<i>Haemophilus influenzae</i> , tipo no clasificable	<i>Streptococcus oralis</i> (35037)

SUBSTANCIAS DE INTERFERENCIA

Se evaluaron muestras de LCR con recuento de glóbulos blancos elevado (1 x 10⁸ células/mL), glóbulos rojos (30 células/mL), proteína (3 g/dl) y bilirrubina (100 mg/ml) en la Prueba BinaxNOW® para *Streptococcus pneumoniae* y se confirmó que la sensibilidad y especificidad no se veían afectadas.

ESTUDIO DE REPRODUCIBILIDAD

Se realizó un estudio ciego de la Prueba BinaxNOW® para *Streptococcus pneumoniae* en 3 laboratorios separados utilizando un panel de muestras codificadas a ciegas que contenían muestras negativas, positivas bajas y positivas moderadas. Los participantes estudiaron cada muestra varias veces en 3 días diferentes. El cien por ciento (100%) de las 270 muestras analizadas dio el resultado esperado.

INFORMACIÓN PARA PEDIDOS

Números para otros pedidos:

710-012: Prueba BinaxNOW® para *Streptococcus pneumoniae* (paquete de 12 pruebas)

710-000: Prueba BinaxNOW® para *Streptococcus pneumoniae* (paquete de 22 pruebas)

710-010: Paquete de torundas de control BinaxNOW® para *Streptococcus pneumoniae*

Para ponerse en contacto con nosotros:

TEL: +1-321-441-7200

FAX: +1-321-441-7400

TILSIGTET BRUG

BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-testen er en hurtig *in-vitro* immunkromatografisk analyse til påvisning af *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*)-antigen i urin fra patienter med pneumoni og i cerebrospinalvæske (CSF) fra patienter med meningoitis. Den er udviklet som en hjælp til hjælp med diagnostivering sammen med celledrydkning og andre metoder af både pneumoklungebetændelse og pneumokokmeningoitis.

RESUME OG FORKLARING AF TESTEN

S. pneumoniae er den hyppigste årsag til smitteoverført lungebetændelse og muligvis den vigtigste årsag til smitteoverført lungebetændelse med ukendt ætiologi.^{1,2} Pneumokok-lungebetændelse har en dødelighed på op til 30 %, oftehængig af bakteriemi, alder, og underliggende sygdomme.^{3,4} Hvis den ikke diagnosticeres og behandles rigtigt kan *S. pneumoniae*-infektion kan medføres bakteriemi, meningoitis, pericarditis, empyem, purpura fulminans, endocarditis og/eller artritis.^{4,5}

Pneumokokmeningoitis, en tilstand, som hyppigt fører til permanent hjerneskade eller død, kan opstå som en komplikation i forbindelse med en anden pneumokokinfection eller opstå spontant uden forudgående sygdom.⁶ Den rammer personer i alle aldre, men er mest hyppig hos børn under 5 år, teenager og unge voksne samt ældre.⁷ Sygdommen kan udvikle sig fra let sygdom til koma inden for få timer, hvilket gør øjeblikkelig diagnosticering og iværksættelse af antimikrobiel behandling afgørende. Tyve til tredive procent af alle patienter med pneumokokmeningoitis dør, ofte på trods af flere dages behandling med det rette antibiotikum.⁸ Dødeligheden er endnu højere blandt meget unge og meget gamle patienter.⁴

BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-testen er en enkel og hurtig metode til diagnosticerig af pneumokoklungebetændelse ved hjælp af en urinprøve, som er let at indsamle, opbevare og transportere. Den giver også en omgående og meget nøjagtig diagnose af pneumokokmeningoitis ved test af CSF-prøver.

PROCEDURENS PRINCIPPER

BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-testen er en immunkromatografisk membranalalyse, der anvendes til påvisning af pneumokokørlæsigt antigen i human urin og CSF. Kanin-anti-*S. pneumoniae*-antistof, prøvelinen, er adsorberet

på nitrocellulosemembranen. Kontrolantistoffet er adsorberet på den samme membran og udgør endnu en strib. Både kanin-anti-*S. pneumoniae* og ged-IgG-antistoffer bindes til synliggørende partikler, som er fastfører på et inert, fibrost støttmateriale. Det resulterende konjugatparti kombineres med den stribede membran og danner til sammen teststripen. Denne teststrippel og brønen til podeprøven er monteret på hver sin side af en bogformet, hængslet testenhed.

Til udførelse af testen (US patentnumre 6.017.767; 6.548.309 og 6.824.997), bliver en podepind dypet i prøven (enten urin eller CSF), fjernet, og indsættes dernæst i testenheden. Reagens A, en buffer-oplosning tilslættes fra en dråbefluse. Testenheden lukkes, således at prøvedrækket kommer i kontakt med teststrippen. Pneumokok-antigen er til stede i prøven og reagerer og binder anti-*S. pneumoniae* konjugeret antistof. De resulterende antigen-konjugatbindinger opfanges af immobiliseret anti-*S. pneumoniae* antistoffet og danner således prøvelinen. Det immobiliserede kontrolantistof opfanger antiart-konjugat, og danner kontrollinen.

Testen tolkes ved tilstedeværelse eller fravær af synligt påviselige lyserød- til violette linjer. Et positivt resultat kan afgøres efter 15 minutter eller før, afhængigt af antigenkoncentrationen i prøven, og omfatter påvisning af en prøve og en kontrollinje. Et negativt resultat kan afgøres efter 15 minutter og giver kun en kontrollinje, som indikerer at *S. pneumoniae*-antigen ikke blev påvist i prøven. Udeblivelse af kontrollinjen indikerer, at prøven er ugyldig, uanset om prøvelinen vises eller ej.

REAGENSER OG MATERIALE

Vedlagte materialer:

Omtale illustration oven på hole - ud baske.

1 Testenheder: En membran, der er belagt med kanin-antistof, som er specifikt for *S. pneumoniae*-antigen og med kontrolantistof, som er kombineret med kaninanti-*S. pneumoniae*-antigen og anti-art-konjugat i en hængslet testenhed.

2 Reagens A: Citrat- / fosfatbuffer med natriumlaurylsulfat, Tween® 20, og natriumazid.

3 Provepodepinde: Udviklet til brug sammen med BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-testen. **Der må ikke anvendes andre podepinde.**

4 Podepinde til positiv kontrol: Aktiveret *S. pneumoniae* antigen indstørrer på podepind.

5 Podepinde til negativ kontrol: *S. pneumoniae* negative podepinde.

Ikke vedlagte materialer:

ur, timer, eller stopur; standardbeholdere til urinopsamling eller CSF-transportør

Tilbehør

BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* Test Control Swab Pack (katalognummer 710-010) der indeholder 5 positive og 5 negative kontrolpodepinde.

FORSIGTIGHEDSREGLER

Til kontrolpodepindene kræves seks (6) dråber reagens A. Til patientprøver kræves tre (3) dråber reagens A.

1. UGYLDIGE RESULTATER angives ved en udelukkende kontrollinje, hvis der tilslættes en utilstrækkelig mængde reagens A til testenheden. For at sikre levering af tilstrækkelige mængder skal hætteglasserne holdes lodret, 1,5-2,5 cm over brønen og dræbne tilslættes langsomt.
2. Til *in vitro*-diagnostisk brug.
3. Testenheden skal forblive forsøgt i den beskyttende foliepose. Må ikke bruges, hvis posen er beskadiget eller åben. Tør testenheden ud af folieposen lige inden brug. Undlad at røre ved reaktionsområdet på testenheden.
4. Sætst 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.
8. Røne urinprøver er ikke nødvendige til de BinaxNOW®-testen. Derfor vil de urinprøver, der anvendes til denne test, muligvis ikke være egnede til bakteriedrydkning.

9. Så snart Binax-podepinden dypes i CSF-prøven, er prøven ikke længere steril og kan ikke anvendes til celledykning. Hvis der skal foretages en celledykning med CSF-prøven, skal man enten udføre dykningen først eller dele CSF-prøven.

OPBEVARING OG STABILITET

Opbevares ved stuetemperatur (15-30 °C), BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-testset og reagenser er stabile, indtil udlebsdatoen, som er angivet på yderpakkningen og på beholderne. Sættet må ikke anvendes efter udlebsdatoen, som er angivet på mærket.

PRØVETAGNING

Lad prøverne opvarmes til stuetemperatur (15-30 °C), inden de analyseres med BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-testen. Bland prøven ved at ryste den forsigtigt, inden den analyseres.

URIN (til diagnosticering af pneumoni)

Indsamling af urinprøver i standardbeholdere. Kan opbevares ved stuetemperatur (15-30 °C), hvis analysen udføres inden for 24 timer efter opsamling. Urinen kan i stedet nedfryses ved -2-8 °C i op til 14 dage inden analysen. Der kan anvendes borsyre som konserveringsmiddel.

Om nødvendigt kan urinen forsendes i lægegefri beholdere ved 2-8 °C eller nedfrosset.

CSF (til diagnosticering af meningitis)

CSF opsamles efter standardprocedurerne og opbevares ved stuetemperatur (15-30 °C) i op til 24 timer inden analysen. Korrekt indsamlet CSF kan opbevares på køl (2-8 °C) eller nedfrys ved (-20 °C) i op til en uge inden analysen.

KVALITETSKONTROL

Daglig kvalitetskontrol:

BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-testen har indbyggede positive og negative procedurekontroller. Producenten anbefaler, at man som et minimum dokumenterer procedurekontrolleerne for den første prøve, der testes hver dag.

Positive procedurekontroller:

Den lyserøde-til-violette streg på "Control"-stedet kan anses for en intern proceduremæssig kontrol. Denne streg vil altid fremkomme, hvis kapillærstrømmen og enhedens funktionelle integritet blev oprettholdt.

Negative procedurekontroller:

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

Eksterne positive og negative kontroller:

I henhold til god laboratoriepraksis bør der anvendes positive og negative kontroller for at sikre reagensernes funktionelitet og korrekt udførelse af analyseproceduren. Positive kontrolpodepinde og negative kontrolpodepinde til monitoring af hele analysen leveres med testættene, og skal testes med proceduren for kontrolpodepinde. Disse kontroller skal testes én gang for hvert nyt testset, der åbnes, og derefter som påkravet iht. laboratoriets standardprocedurer for kvalitetskontrol. Der kan testes yderligere kontroller iht. krav i lokale, regionale og nationale bestemmelser eller fra akkreditiringsgrupper.

Patientresultaterne må ikke rapporteres, hvis der ikke opnås korrekte, forventede kontrolresultater. Gennemgå proceduren og gentag kontroltesten eller kontakt den lokale distributør.

PROCEDURE FOR KONTROLPODEPINDE BinaxNOW® kontrolpodepinde

BEMÆRK: Der skal anvendes 6 dråber reagens A til kontrolpodepinde.

1. Tag enheden ud af posen **lige inden brug**. Læg enheden fladt.
2. Der er to huller i det underste 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**.
3. Hold reagens A-hætteglasset lodret, 1,5-2,5 cm over testenheden. Tilsæt langsomt **seks (6)** dråber reagens A i det **NEDERSTE** hul.
4. Fjern omgående dækstrimlen fra det selvklæbende område på testenhedens højre kant. Luk og forsegln enheden grundigt. Aflæs resultatet i vinduet 15 minutter efter lukning af enheden. Resultatet, der aflæses senere end 15 minutter kan være uenøjagtige. Nogle positive patientprøver vil muligvis give en synlig prøvelinje inden 15 minutter er gået.

minutter efter lukning af enheden. Resultater, der aflæses senere, kan være uenøjagtige. Prøvelinen for den positive kontrolpodepind vil muligvis komme til syne inden 15 minutter er gået.

TESTPROCEDURE

Urinprøver, CSF-prøver og flydende kontroller

Anvend **URIN**prøver når der skal testes for **PNEUMOKOKLUNGEBETÆNDELSE** og **CSF**-prøver, når der skal testes for **PNEUMOKOMNINGITIS**.

BEMÆRK: Der skal anvendes 3 dråber reagens A, når der analyseres flydende prøver. Omtale illustration oven på hale - ud baske.

1. Lad patientprøver og/eller flydende kontroller opvarmes til stuetemperatur (15-30 °C), og ryst dem forsigtigt, så de blandes. Tag enheden ud af posen **lige inden brug** og læg den fladt.
2. Dyp en Binaxpodepind i den prøve, der skal testes, og sørge for, at podepindens hoved dækkes helt. Hvis podepinden drypper, kan man trykke den ind mod siden af beholderen for at fjerne overskydende væske.
3. Der er to huller i det underste 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**.
4. Hold hætteglasset med reagens A lodret, 1,5-2,5 cm over testenheden. Tilsæt langsomt **tre (3)** dråber reagens A til det **NEDERSTE** hul.
5. Fjern omgående dækstrimlen fra det selvklæbende område ved testenhedens højre kant. Luk og forsegln enheden grundigt. Aflæs resultatet i vinduet 15 minutter efter lukning af enheden. Resultatet, der aflæses senere end 15 minutter kan være uenøjagtige. Nogle positive patientprøver vil muligvis give en synlig prøvelinje inden 15 minutter er gået.

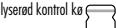
BEMÆRK: For nemheden skyld er podepinden skafft udstyret med hakker, hvor den kan knækkes af efter lukning af enheden. Undgå at podepinden falder ud af brønden, når skafft knækkes af.

TOLKNING AF TESTRESULTATER

En **negativ prøve** fremkalder en enkelt kontrolllinje i en nuance mellem lyserød og violet i den øverste halvdel af resultatindevidet, hvilket indikerer et formodet negativ resultat. Denne kontrolllinje betyder, at påvisningsdelen af testen blev udført korrekt, men at der ikke blev påvist *Streptococcus pneumoniae*-antigen.



En **positiv prøve** vil give to lyserød-til-violette linier. Dette betyder, at der blev påvist antigen. Prøver med et lavt indhold af antigen kan have en meget svag patientlinje. Enhver synlig linje betyder, at prøven er positiv.



Hvis der ikke fremkommer nogen linjer, eller hvis kun prøvelinjen er synlig, er analysen **ugyldig**. Ugyldige tests skal gentages. Kontakt den lokale distributør hvis problemet varer ved.



RAPPORTERING AF TESTRESULTATER

Resultat Anbefalet rapport

Positiv urin Positiv for pneumokoklungebetændelse.

Negativ urin Tentativt negativ for pneumokoklungebetændelse, vidner om ingen aktuel eller nylig pneumokokinfektion. Infektion forårsaget af *S. pneumoniae* kan ikke udelukkes mængden af antigen i prøven kan ligge under testens detektionsgrænse.

Positiv CSF Positiv for pneumokokmeningitis.

Negativ CSF Tentativt negativ for pneumokokmeningitis. Infektion forårsaget af *S. pneumoniae* kan ikke udelukkes, da mængden af antigen i prøven kan ligge under testens detektionsgrænse.

BEGRÆNSNINGER

BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-testen er blevet kun blevet evaluert med urin- og CSF-prøver. Andre prøver (f.eks plasma eller kropsvæsker) der kan indeholde *S. pneumoniae*-antigen er ikke blevet evaluert.

En negativ BinaxNOW® test udelukker ikke infektion med *S. pneumoniae*. Derfor skal resultater af denne test, samt dyrkningsresultater, serologi og andre metoder til påvisning af antigen understøttes af kliniske fund med henblik på en nøjagtig diagnose.

BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-testen er ikke blevet evaluert for patienter, der har taget antibiotika i mere end 24 timer eller patienter, som for nylig har afsluttet en antibiotikabehandling. Effekten fra håndkøbsmedicin er ikke blevet fastlagt hos personer med pneumokokmeningitis.

Streptococcus pneumoniae-vaccine kan give falsk-positive resultater i urin, der analyseres med BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-testen inden for 48 timer efter vaccination. Effekten fra vaccination er ikke blevet fastlagt for personer med pneumokokmeningitis. Derfor anbefales det ikke at udføre BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-testen inden for 5 dage efter patienten har modtaget en *S. pneumoniae*-vaccine.

Nøjagtigheden af BinaxNOW® testen i urinprøver fra små børn er ikke blevet fastlagt. Derimod er ydeevnen for CSF-prøver fra små børn blevet fastlagt (see Ydelsesdata - CSF).

YDELSESDATA – URIN

ANALYTISK SENSITIVITET

Serotype-evaluering

Fireogfyre (44) isolater, som repræsenterede de 23 *S. pneumoniae*-serotyper, som er årsag til mindst 90 % af alle alvorlige pneumokokinfectioner i USA, blev dyrket og fundet positive i BinaxNOW®-testen ved koncentrationer på 10^5 celler/ml.

Detektionsgrænse

BinaxNOW®-testens detektionsgrænse (LOD), defineret som den fortynning af positiv urin, som fremkalder positive BinaxNOW®-resultater i omrent 95 % af tilfældene, blev identificeret ved at fremstille adskillige fortynninger af kendt positiv patienturin og køre disse fortynninger i BinaxNOW®-testen.

Fem (5) forskellige brugere fortolkede hver 20-40 enheder, som var testet ved hvert fortynningsniveau med i alt 100-200 bestemmelser pr. fortynningsniv-

eau. Følgende resultater identifierer en fortynning i forholdet 1:250 af denne bestemte patienturin som BinaxNOW®-testens LOD.

Urinfortynding	Positive resultater per enhedskørsel	Samlet påvisning
1:200	100/100	100%
1:250	95/100	95%
1:300	160/200	80%
1:400	44/100	44%
1:600	8/100	8%

KLINISK SENSITIVITET OG SPECIFICITET (retrospektiv undersøgelse)

Som en del af den retrospektive undersøgelse blev der indsamlet urinprøver fra 35 patienter, der var pneumokopositive ved bloddyrkning, og 338 formodet *S. pneumoniae*-negative patienter (i alt 373 patienter) fra 3 forskellige faciliteter, og disse prøver blev evaluert med BinaxNOW®-testen. BinaxNOW®-testens ydeevne blev beregnet med standardmetoder. Sensitivitet var 86 %, specifitet var 94 %, og den samlede nøjagtighed var 93 %. Femoghalvfers procent (95 %-konfidensintervaller) er angivet i nedenstående liste.

Blod Dyrkning		
	+	-
BinaxNOW® Result	30 5	21 317

Sensitivitet =	86 %	(71 % - 94 %)
Specifitet =	94 %	(91 % - 96 %)
Nøjagtighed =	93 %	(90 % - 95 %)

KLINISK SENSITIVITET OG SPECIFICITET (Prospektiv undersøgelse)

I en særskilt prospektiv undersøgelse på 7 testcentre blev BinaxNOW®-testen anvendt til evaluering af urinprøver indsamlet fra 215 indlagte og ambulante patienter med symptomer fra de nedre luftveje eller sepsis, og fra patienter, som på ønden måde var under mistanke for at være smittet med pneumokoklungebetændelse. Patienterne blev betragtet som positive for pneumokoklungebetændelse, hvis de blev diagnosticeret ved positiv bloddyrkning.

BinaxNOW®-testens ydeevne var lige god for ambulante og indlagte patienter. Femoghalvem (95 %)-konfidensintervaller er angivet.

Ydeevne for ambulante patienter Blod Dyrkning

	+	-
BinaxNOW®	19	25
Resultat	2	90

Sensitivitet	=	90 %	(70 % - 97 %)
Specificitet	=	78 %	(70 % - 85 %)
Nojagtighed	=	80 %	(72 % - 86 %)

Ydeevne for indlagte patienter Blod Dyrkning

	+	-
BinaxNOW®	9	20
Resultat	1	49

Sensitivitet	=	90 %	(60 % - 98 %)
Specificitet	=	71 %	(59 % - 80 %)
Nojagtighed	=	73 %	(62 % - 82 %)

KRYDSREAKTIVITET

Urinstilling

Tohundredeoghalvfjerd (270) forskellige organismer blev isoleret fra 338 negative patienter, som en del af ovennævnte retrospektive undersøgelse. Ud af de 165 organismer, der var blevet isoleret fra patienter med urinveisinfektioner, gav 15 (9 %) positive resultater. Disse var 2/2 *Enterobacter cloacae*, 1/2 *Staphylococcus aureus*, 1/1 *Streptococcus* (ikke A,B), 1/1 *Streptococcus* (ikke D), 1/17 *Streptococcus* (gruppe D), 1/3 *Providencia stuartii*, 5/78 *Escherichia coli* og 3 udef. identificeret patogen. Ud af 59 organismer, der var blevet isoleret fra patienter med lungbetændelse, var 3 (5 %) positive, heriblandt 1/3 *Mycobacterium kansasii* og 2/15 *Mycobacterium tuberculosis*. En af de 41 (2 %) organismer, der var blevet isoleret fra bakteriæriske patienter, *Proteus mirabilis*, var positiv. Der forekom ingen krydsreaktivitet med de 5 empyem-isolater. Endelig var der positive 4/100 urinprøver, der var indsamlet fra personer uden kendt infektion.

På grund af undersøgelsens retrospektive karakter, var der kun et begrænset antal patienter med hvir infektion tilgængelige til testning og den samlede kliniske amanese for den enkelte patient er ukendt. Derfor kan tilstedeværelsen af co-infektion med *S. pneumoniae* ikke udelukkes. Disse organismer krydsreakerer ikke i BinaxNOW® testen, når de blev testet i rendyrket materiale (se data nedenfor).

Testning af hele organismer

For at fastlægge den analytiske specifitet for BinaxNOW®-testen blev der samlet et panel med 144 potentielle krydsreakanter, heriblandt organismer, som er forbundet med lungbetændelse og organismer, som typisk findes i urogenitaltraktene i form af normalflor eller som følge af urinveisinfektion. De blev alle evaluert med BinaxNOW®. Test ved koncentrationer på 10^4 til 10^5 CFU/ml. BinaxNOW®-testen krydsreakerer ikke med 143 ud af de 144 organismer. Den enkelte positive organisme, *Streptococcus mitis*, er en forventet krydsreaktant, da indeholder det samme抗原, som BinaxNOW®-testen er rettet imod. *Streptococcus mitis* er forbundet med endocarditis, ikke lungbetændelse, og vil sandsynligvis ikke forekomme særligt hyppigt i den population, der skal testes med BinaxNOW®-testen.⁸ Følgende organismer blev testet og gav negative resultater. Antallet er angivet i parentes, når der blev testet mere end en stamme.

<i>Acinetobacter</i> sp. (4)	<i>Mycoplasma</i> sp.* (3)
<i>Adenovirus*</i> (2&3 pulje)	<i>Neisseria cinerea</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (3)
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Neisseria lactamica</i>
<i>Blastomyces dermatitidis*</i>	<i>Neisseria meningitidis*</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Neisseria subflava</i>
<i>Candida albicans</i> (3)	<i>Nocardia farcinia*</i>
<i>Candida stellatoidea</i>	<i>Paracoccidioides brasiliensis*</i>
<i>Coccidioides immitis*</i>	<i>Parainfluenzae*</i> (2)
<i>Corynebacterium</i> sp. (3)	<i>Proteus mirabilis</i> (2)
<i>Enterobacter cloacae</i> (4)	<i>Proteus vulgaris</i> (2)
<i>Enterococcus avium</i> ◆	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Enterococcus durans</i> ◆	<i>Pseudomonas</i> sp. (7)
<i>Enterococcus faecalis</i> ◆ (6)	<i>Respiratorisk syncytialvirus*</i>
<i>Escherichia coli</i> (8)	<i>Rhinovirus*</i>
<i>Escherichia hermannii</i> (2)	<i>Salmonella</i> sp. (4)

Flavobacterium sp. (2)

Gardnerella vaginalis

Haemophilus influenzae (10)

(typ. e-f & ikke typebestemt)

Haemophilus parainfluenzae

*Histoplasma capsulatum** (2)

Klebsiella oxytoca (2)

Klebsiella pneumoniae (3)

Lactobacillus sp. (5)

Legionella pneumophila

Listeria monocytogenes

Micrococcus luteus (2)

Moraxella osloensis

Morganella morganii

Mycobacterium kansasi

Mycobacterium tuberculosis

Trichomonas vaginalis (2)

Serratia marcescens

Sphingobacterium multivorum

Staphylococcus aureus (6)

Staphylococcus sp. (8)

Stenotrophomonas maltophilia

Streptococcus anginosus ◆◆

Streptococcus bovis ◆

Streptococcus, gruppe A •(2)

Streptococcus, gruppe B •(8)

Streptococcus, gruppe C ◆◆

Streptococcus, gruppe F ◆◆

Streptococcus, gruppe G ◆◆

Streptococcus, gruppe L ◆◆

Streptococcus, gruppe parasanguis ◆◆

Streptococcus sanguis ◆◆

Mycobacterium tuberculosis

* Rene dyrknninger fra CDC, der antages at have høje koncentrationer.

◆ Streptococcus ikke A, B (det samlede antal stammer er 16)

• Streptococcus ikke D (det samlede antal stammer er 17)

INTERFERERENDE STOFFER

Urinprøver med forhøjede niveauer af hvide blodlegemer (heriblandt prøver, der var isolat per low power field), røde blodlegemer* (heriblandt prøver, der var isolat per low power field), protein (heriblandt 500 mg/dl), glucose (heriblandt 2000 mg/dl) og turbiditet (heriblandt uklare) blev vurderet med BinaxNOW®. *Streptococcus pneumoniae*-testen og viste sig ikke at påvirke testens ydeevne.

*Bemærk, at en enkelt urinprøv med et forhøjet antal blodlegemer gav et ugyldigt resultat på grund af ekstrem farvning af testmembranen, som dækkede for linjedannelsen.

UNDERSØGELSE AF REPRODUCERBARHED

Der blev udført et blindforsøg med BinaxNOW®. *Streptococcus pneumoniae* testen på 3 forskellige behandlingssteder ved brug af paneler med blindprøver, der indeholdt negative, lavpositive, moderat positive og højpositive prøver. Der blev testet prøver med og uden borsyre. Deltagerne testede hver prøve adskilleligt gange på 3 forskellige dage. Trehundredeogsyvghalvtreds (357) ud af alt 359 testede prøver (99,4 %) gav det forventede resultat.

YDELSESDATA – CSF

ANALYTISK SENSITIVITET

Detektionsgrænse

BinaxNOW®-testens detektionsgrænse (LOD) blev identificeret ved at teste flere forskellige *S. pneumoniae*-fortyndinger i BinaxNOW®-testen.

Ti (10) forskellige brugere fortolkede hver 10 enheder, som var testet ved hvert fortyndningsniveau med i alt 100 bestemmelser pr. fortyndningsniveau. Følgende resultater identificerer 5×10^4 celler pr. milliliter som BinaxNOW®-testens LOD.

Koncentration for <i>S. pneumoniae</i>	Positive resultater per Testede enheder	Samlet påvisning
$7,5 \times 10^4$ celler/ml	100/100	100%
5×10^4 celler/ml	100/100	100%
3×10^4 celler/ml	91/100	91%
$1,5 \times 10^4$ celler/ml	44/100	44%
0 celler/ml	0/100	0%

Serotype-evaluering

De fire (4) serotyper (6, 14, 19, 23) der hyppigst er forbundet med pneumokokinaviss sygdom blev dyrket ved en fortyndning på 5×10^4 celler/ml i CSF og kort i BinaxNOW®-testen. Fjorten (14) brugere, tolkede hver 10 enheder per serotype for i alt 140 bestemmelser per serotype. Alle fire (4) serotyper blev påvist i 100 % af tilfældene ved testen-LOD (5×10^4 cells/ml).

Klinisk sensitivitet og specificitet

I en prospektiv multicenterundersøgelse (4) blev BinaxNOW®-testen anvendt til at evaluere CSF-prøver, der var blevet indsamlet fra 590 indlagte og ambulante patienter, som udviste tegn på menigitis, eller fra patienter, hvor lumbalpunktur på anden vis var indikeret. Patienterne blev regnet for positive for pneumokok-menigitis, hvis de blev diagnosticeret ved en positiv CSF-dyrkning.

BinaxNOW®-testens ydeevne blev beregnet ved standardmetoder. Specificiteten var 99 % (557/560) med et 95 % konfidensinterval på 98-100 %. Sensitiviteten var 97 % (29/30) med et 95 % konfidensinterval på 84-100 %. Det blev rapporteret, at den ene dyrkningspositive prøve, som ikke påvist med BinaxNOW®-testen, kun gav 2 kolonier.

	BinaxNOW®	CSF		Dyrkning
		+	-	
Resultat		29	3	
		1	557	

Sensitivitet = **97 %** (84 % -100 %)
Specificitet = **99 %** (98 % -100 %)
Nojagtighed = **99 %** (98 % -100 %)

KRYDSREAKTIVITET

CSF-testning

Enten enterovirus eller bakterier blev isoleret fra 61 af de *S. pneumoniae*-negative CSF-prøver, der blev testet i forbindelse med ovenstående prospektive undersøgelse. Tre (60) af disse prøver gav negativt resultat med BinaxNOW®-testen med en specificitet på 98 %. Den enkelte positive prøve indeholdt *Enterococci*. En anden klinisk CSF-prøve indeholdende *Enterococci* gav dog negativt resultat i BinaxNOW®-testen ligesom de dyrkede hele organismer (se *Testning af hele organismer* på næste side).

Bakterier/virus isoleret fra CSF	Testede prøver	Specificitet
Enterovirus	24	100%
<i>Acinetobacter</i>	3	100%
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1	100%
<i>C. diphtheriae</i>	1	100%
<i>Enterobacter</i>	2	100%
<i>Enterococci</i>	2	50%
<i>Escherichia coli</i>	2	100%
<i>Haemophilus influenzae</i> type B	1	100%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	100%
<i>Morganella morgani</i>	1	100%
<i>Neisseria meningitidis</i>	3	100%
<i>Staphylococcus coagulase-negativ</i>	9	100%
<i>Staphylococcus coagulase-positiv</i>	2	100%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	100%
<i>Streptococcus</i> , gruppe A	1	100%
<i>Streptococcus</i> , gruppe B	1	100%
<i>Streptococcus viridans</i>	4	100%
Overall specificitet	61	98%

Testning af hele organismer

Foruden de bakterielle infektioner og de virusinfektioner, man støtte på i forbindelse med den prospektive undersøgelse, indsamlede Binax et panel af potentielt krydsreagerende organismer, heriblandt de mest almindelige bakterier og vira, der er forbundet med menigitis. Alle bakterierne blev evaluert med BinaxNOW®-testen ved koncentrationer på 10^7 til 10^8 CFU/ml. Vira blev test ved 10^4 I.U./ml eller højere. BinaxNOW®-testen viste 100 % specificitet og gav negativt resultat for alle virus og bakterier, der blev testet.

Burkitt's lymfom (Epstein Barr)
Coxsackie A7-virus
Coxsackie B3-virus
Echovirus
Enterococcus faecium
Haemophilus influenzae A
Haemophilus influenzae B
Haemophilus influenzae C
Haemophilus influenzae D
Haemophilus influenzae E
Haemophilus influenzae F
Haemophilus influenzae, typebestemt (51997)

Haemophilus influenzae, ikke typebestemt (35891)
Herpes simplex-virus type 1
Herpes simplex-virus type 2
Listeria monocytogenes (19115)
Listeria monocytogenes (19424)
Neisseria meningitidis, serogruppe A
Neisseria meningitidis, serogruppe B
Neisseria meningitidis, serogruppe C
Neisseria meningitidis, serogruppe D
Neisseria meningitidis, serogruppe I
Streptococcus oralis (35037)

BESTILLINGSOPLYSNINGER

Genbestillingsnumre:

710-012: BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-test (sæt med 12 tests)
710-000: BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-test (sæt med 22 tests)
710-010: BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* test-kontrolpodepinde

Kontaktoplysninger:

TLF: +1-321-441-7200
FAX: +1-321-441-7400

INTERFERERENDE STOFFER

CSF-prøver med forhøjede niveauer af hvide blodlegemer (1×10^4 celler/ml), røde blodlegemer (30 celler/ μ l), protein (3 g/dl) og bilirubin (100 μ g/ml) blev vurderet i BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-testen og viste sig ikke at påvirke testens ydeevne.

UNDERSØGELSE AF REPRODUCERBARHED

Der blev udført et blindforsøg med BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-testen i tre laboratorier med et panel af blindkodede prøver der indeholdt negative, lavpositive og moderat positive prøver. Deltagene testede hver prøve adskillige gange på 3 forskellige dage. Ethundrede procent (100 %) af de 270 prøver gav det forventede negative resultat.

BEOOGD GEBRUIK

De BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* test is een *in vitro* snelle immuno-chromatografische (ICT) assay voor de detectie van *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) antigenen in de urine van patiënten met longontsteking en in het cerebraal spinale vocht (CSF) van patiënten met hersenvliesontsteking. Het is bestemd om, samen met kweek en andere methoden, te helpen bij het vaststellen van zowel door pneumococcus veroorzaakte longontsteking als door pneumococcus veroorzaakte hersenvliesontsteking.

SAMENVATTING EN UITLEG VAN DE TEST

S. pneumoniae is de leidende oorzaak van in de gemeenschap verworven longontsteking en kan de meest belangrijke oogens zijn bij in de gemeenschap verworven longontsteking van onbekende etiologie.^{1,2} Door pneumococcus veroorzaakte longontsteking heeft een sterftecijfer van wel 30%, afhankelijk van bacteremie, leeflijf en onderliggende aandoeningen.^{1,3} Wanneer niet beoorbaar vastgesteld en behandeld, kan een *S. pneumoniae* infectie leiden tot bacteremie, hersenvliesontsteking, pericarditis, empyeem, purpura fulminans, endocarditis en/of arthritis.^{4,5}

Door pneumococcus veroorzaakte hersenvliesontsteking, een aandoening die vaak leidt tot permanente hersenbeschadiging of overlijden, kan optreden als een complicatie van een andere pneumococcosisinfeksie of kan spontaan voorkomen zonder een voorafgaande ziekte.⁶ Het treft mensen van alle leeftijden, maar komt het vaakst voor bij kinderen jonger dan 5 jaar, tieners en jonge volwassenen, en bij bejaarden.⁷ Progressie van milde ziekte tot coma kan binnen een paar uur optreden, waardoor de onmiddellijke diagnose en antimicrobiële behandeling van kritiek belang is. Twintig tot dertig procent van alle patiënten met door pneumococcus veroorzaakte hersenvliesontsteking overlijdt, vaak ondanks behandeling van een aantal dagen met de juiste antibiotica.⁶ Het sterftecijfer ligt zelfs hoger bij heel jonge en heel oude patiënten.⁶

De BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* test geeft een eenvoudige, snelle methode voor de diagnose van door pneumococcus veroorzaakte longontsteking met behulp van een urinemonster dat gemakkelijk afgenoemt, opgeslagen en vervoerd wordt. Het biedt ook een onmiddellijke en uiterst nauwkeurige diagnose van door pneumococcus veroorzaakte hersenvliesontsteking wanneer CSF wordt getest.

PRINCIPES VAN DE PROCEDURE

De BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* test is een immunochromatografische membraan-assay die gebruikt wordt voor het detecteren van pneumococcus oplosbaar antigenen in mensurine en CSF. Konijn anti-*S. pneumoniae* antistof, de monsterlijn, wordt op een nitrocellulosemembraan geadsorbeerd. Controle-antistof wordt op hetzelfde membraan als een tweede streep geadsorbeerd. Zowel konijn anti-*S. pneumoniae* en anti-species antistoffen worden geconjugueerd om deeltjes te visualiseren die op een inerte vezelondersteuning gedroogd zijn. Het resulterende conjuagatkussentje en het gestreepte membraan worden gecombineerd voor de constructie van de teststrook. Deze teststrook en een well voor het monsterstofje zijn gemonteerd aan tegenoverliggende kanten van een geschilderd, boekvormig testapparaat.

Voor het uitvoeren van de test (Amerikaans octrooins. 6 017 767, 6 548 309 en 6 824 997) wordt een wattenstaafje gedoopt in het monster (hetzij urine of CSF), verwijderd, en dan in het testapparaat gestoken. Reagens A, een bufferoplossing, wordt uit een druppelflesje toegevoegd. Het apparaat wordt vervolgens gesloten, waardoor het monster in aanraking komt met het teststrookje. In het monster aanwezige pneumococcus antigen reageert en bindt de anti-*S. pneumoniae* geconjugeerde antistof. De resulterende antigen-conjuagatocomplexen worden gevangen door geimmobiliseerde anti-*S. pneumoniae* antistof, waardoor de monsterlijn wordt gevormd. Geimmobiliseerde controle-antistof vangt anti-species conjuagat, waardoor de controleslijn wordt gevormd.

De testresultaten worden geïnterpreteerd door de aan- of afwezigheid van visueel waarneembare roze-tot-paars gekleurde lijnen. Een positief testresultaat dat na 15 minuten of eerder wordt afgelezen, afhankelijk van de concentratie antigenen aanwezig in het monster, omvat de detectie van zowel een monster- als een controleslijn. Een negatief testresultaat, afgelezen na 15 minuten, produceert alleen een controleslijn, wat aangeeft dat er geen *S. pneumoniae* antigenen in het monster is gedetecteerd. Als er geen controleslijn verschijnt, ongeacht of de monsterlijn aanwezig is of niet, wil dat zeggen dat de assay ongeldig is.

REAGENTIA EN MATERIALEN

Geleverd materiaal

Verwijzen voor verlichting voort trekkraft - uiterlijk slip.

- ❶ **Testapparaten:** Een membraan gecoat met konijn antistof specifiek voor *S. pneumoniae* antigen en met controle antistof wordt gecombineerd met konijn anti-*S. pneumoniae* antigen en anti-species conjuagat in een geschilderd testapparaat.
- ❷ **Reagens A:** Citraat / fosfaatbuffer met natriumlaurylsulfaat, Tween® 20 en natriumazide.
- ❸ **Monsterwattenstaafjes:** Bestemd voor gebruik in de BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* test. **Geen andere wattenstaafjes gebruiken.**
- ❹ **Wattenstokje voor positieve controle:** Met inactief gemaakte *S. pneumoniae* antigenen gedroogd op wattenstaafje.
- ❺ **Wattenstokje voor negatieve controle:** *S. pneumoniae* negatief wattenstokje.

Niet geleverde materialen

Klok, rijdklok of chronometer; vaandel recipiënt voor urineafname of buizen voor CSF-vervoer

Accessoire Artikel

Pak met BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* test controlewattenstaafjes (catalogusnummer 710-010), met 5 positieve en 5 negatieve controlewattenstaafjes.

VOORZORGSMATREGELLEN

Voor de controlewattenstaafjes zijn zes (6) druppels reagens A nodig. Voor de patiëntmonsters zijn drie (3) druppels reagens A nodig.

1. ONGELDIGE RESULTATEN, aangegeven door de afwezigheid van een controleslijn, 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 toediening van een voldoende hoeveelheid te zorgen.
2. Voor *in-vitro* diagnostisch gebruik.
 3. Het testapparaat is verzeegd in een beschermende foliezak. Het apparaat niet gebruiken als de zak beschadigd of open is. Haal het testapparaat net vóór gebruik uit de zak. Raak het reactiegebied van het testapparaat niet aan.
 4. Gebruik de kit niet als de uiterste gebruiksdatum verstrekken 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 te worden behandeld alsof ze ziekte kunnen overdragen. Neem de vastgestelde voorzorgsmaatregelen tegen microbiele gevaren in acht.
 8. Het is niet nodig om schone urine op te vangen voor de BinaxNOW® Test. De voor deze test gebruikte urinemonsters zijn derhalve wellicht niet geschikt voor bacteriologische kweek.
 9. Nadat het Binax wattenstaafje in het CSF-monster is gedoopt, is het monster niet langer steriel en wellicht niet geschikt voor kweek. Indien het CSF-monster gekweekt wordt, dient u de kweek eerst uit te voeren of het CSF-monster te verdelen.

OPSLAG EN STABILITEIT

Bewaar de kit bij kamertemperatuur (15°C - 30°C). De BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* test bevat ingebouwde positieve en negatieve procedurele controles. De minimale aanbeveling van de fabrikant voor dagelijkse kwaliteitscontrole is om deze procedurele controles te documenteren voor het eerste monster dat iedere dag wordt getest.

MONSTERAFNAME

Laat alle monsters op kamertemperatuur komen (15°C - 30°C) voordat u ze in het BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* testapparaat test. Meng het monster net vóór de test door het zachtjes rond te draaien.

URINE (voor diagnose van longontsteking)

Neem het urinemonster in een standaard container af. Bewaar het bij kamertemperatuur (15°C - 30°C) indien het binnen 24 uur na de afname wordt

geanalyseerd. Bewaar als alternatief de urine maximaal 14 dagen vóór het testen bij 2°C - 8°C of in bevoren toestand. Als conserveringsmiddel kan boorzuur worden gebruikt.

Wanneer dit nodig is, dienen urinemonsters bij 2°C - 8°C of bevoren in lekbestendige containers te worden verzonden.

CSF (voor diagnose van hersenvleesontsteking)

Neem CSF volgens een standaard procedure of en bewaar het maximaal 24 uur vóór het testen bij kamertemperatuur (15°C - 30°C). Als alternatief kan op de juiste wijze afgenoemt CSF maximaal één week vóór het testen in de koelkast (2°C - 8°C) of bevoren (-20°C) worden bewaard.

KWALITEITSCONTROLE

Dagelijkse kwaliteitscontrole:

The BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* test bevat ingebouwde positieve en negatieve procedurele controles. De minimale aanbeveling van de fabrikant voor dagelijkse kwaliteitscontrole is om deze procedurele controles te documenteren voor het eerste monster dat iedere dag wordt getest.

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 en de functionele integriteit van het apparaat gehandhaafd is, verschijnt deze lijn altijd.

Negatieve procedurele controle

Het verdwijnen van achtergrondkleur in het resultatenvenster verzorgt 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 verstoren.

Externe positieve en negatieve controles:

Good laboratory practice beveelt het gebruik van positieve en negatieve controles aan om de functionaliteit van reagentia en de juiste uitvoering van de assayprocedure te garanderen. Positieve controlewattenstaafjes en negatieve controlewattenstaafjes die de hele assay controleren zijn in de testkits

meegeleverd en dienen getest te worden met behulp van de procedure voor controlewattenstaafjes. De controles dienen eenmaal te worden getest met elke testkit die geopend wordt en zoals anders vereist door de standaard procedures voor kwaliteitscontrole van uw laboratorium. Er kunnen extra controles worden getest in overeenstemming met de vereisten van lokale, staats- en/of federale voorschriften of van accreditierende organisaties.

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

PROCEDURE VOOR CONTROLEWATTENSTAAFJES BinaxNOW® Wattenstaafjescontroles

NB: Gebruik 6 druppels reagens A voor controlewattenstaafjes.

1. Haal het apparaat **net vóór het gebruik** uit de zak. Leg het apparaat plat neer.
2. Er zijn twee gaten in het binnenste 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.**
3. 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.
4. Trek onmiddellijk het kleefpapier van de rechter rand 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. De monsterrand van het positieve controlewattenstaafje kan echter in minder dan 15 minuten zichtbaar zijn.

TESTPROCEDURE**Urinemonsters, CSF-monsters en vloeistofcontroles**

Gebruik een **URINE**-monster wanneer u op door **PNEUMOCOCCUS** veroorzaakte **LONGONTSTEKING** test en een **CSF**-monster wanneer u op door **PNEUMOCOCCUS** veroorzaakte **HERSENVLEIESONTSTEKING** test.

NB: Gebruik 3 druppels reagens A wanneer u vloeistofmonsters test. Verwijzen voor verluchting voort trekkraft - uiterlijk slip.

1. Breng de patiëntmonster(s) en/of vloeistofcontrole(s) op kamertemperatuur (15 °C-30 °C) en draai ze voorzichtig rond om ze te mengen. Haal het apparaat **net vóór gebruik** uit de zak en leg het plat neer.
2. Doe een Binax wattenstaafje in het te testen monster zodat de hele kop van het staafje bedekt is. Roak met het wattenstaafje de zijkant van de container aan om overtuigd vocht te verwijderen als het wattenstaafje druppelt.
3. Er zijn twee gaten in het binnenste rechte paneel van het apparaat. Steek het wattenstaafje in het **ONDERSTE** gat (wel voor wattenstaafje). Druk 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 **drie (3)** vrijvallende druppels reagens A aan het **ONDERSTE** gat toe.
5. Trek onmiddellijk het kleefpapier van de rechter rand 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 en kan het **nedat** het apparaat gesloten is worden afgebroken. Voorkom dat het wattenstaafje uit de well loskomt wanneer u dit doet.

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 *S. pneumoniae* antigenen werd gedetecteerd.

Een **positief monster** geeft twee roze-tot-paars gekleurde lijnen. Dit betekent dat antigenen werden gedetecteerd. Monsters met lage antigeneniveaus kunnen een vage patiëntlijn geven. **Elke zichtbare lijn is positief.**

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

rozig zeggenschap wachtrij
rozig steekproef wachtrij

rozig zeggenschap wachtrij
rozig steekproef wachtrij

geen lijnen

alleen monsterlijn

MELDEN VAN RESULTATEN**Resultaat Aanbevolen melding**

Positieve urine Positief voor door pneumococcus veroorzaakte longontsteking.

Negatieve urine Vermoedelijk negatief voor door pneumococcus veroorzaakte longontsteking, hetgeen geen huidige of recentepneumococcusentsteking suggerert. Infectie wegens *S. pneumoniae* kan niet worden uitgesloten daar het in het monster aanwezige antigenen onder de detectiegrens van de test kan zijn.

Positieve CSF

Positief voor door pneumococcus veroorzaakte hersenvliesontsteking.

Negatieve CSF

Vermoedelijk negatief voor door pneumococcus veroorzaakte hersenvliesontsteking. Infectie wegens *S. pneumoniae* kan niet worden uitgesloten daar het in het monster aanwezige antigenen onder de detectiegrens van de test kan zijn.

BEPERKINGEN

De BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* test is alleen gevalideerd met gebruik van urine- en CSF-monsters. Andere monsters (bijv. plasma of ander lichaamsvocht) die *S. pneumoniae* antigenen kunnen bevatten, zijn niet geëvalueerd.

En negatieve BinaxNOW® test sluit infectie met *S. pneumoniae*. De resultaten van deze test alsmede kweekresultaten, serologie of andere antigeendetectiemethoden dienen derhalve te worden gebruikt samen met klinische bevindingen om een accurate diagnose te stellen.

De BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* test is niet geëvalueerd bij patiënten die langer dan 24 uur antibioticum nemen of bij patiënten die recentelijk een antibioticakuur hebben voltooid. De effecten van medicijnen zonder recept zijn niet vastgesteld bij personen met door pneumococcus veroorzaakte hersenvliesontsteking.

Het *streptococcus pneumoniae* vaccin kan vals-positieve resultaten in urine geven in de BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* test in de 48 uur na de vaccinatie. Het effect van vaccinatie is niet vastgesteld bij personen met door pneumococcus veroorzaakte hersenvliesontsteking. Het verdient derhalve aanbeveling dat de BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* test niet wordt uitgevoerd binnen 5 dagen na het krijgen van het *S. pneumoniae* vaccin.

De nauwkeurigheid van de BinaxNOW® test in urine is niet bewezen bij jonge kinderen. Aan de andere kant is de prestatie met CSF bij jonge kinderen vastgesteld (zie Prestatiegegevens - CSF).

PRESTATIEGEGEVENS – URINE

ANALYTISCHE GEVOELIGHEID

Evaluatie serotype

Vierenveertig (44) isolaten, die de 23 *S. pneumoniae* serotypen vertegenwoordigen die verantwoordelijk zijn voor ten minste 90% van de ernstige pneumococcusinfecties in de Verenigde Staten en wereldwijd, werden gekweekt en positief bevonden in de BinaxNOW® Test bij concentraties van 10^5 cellen/ml.

Detectiebeperking

De detectiebeperking (limit of detection, LOD) van de BinaxNOW® test, gedefinieerd als de verdunning van positieve urine die ongeveer 95% van de tijd positieve BinaxNOW® testresultaten produceren, werd geïdentificeerd door meerdere verdunning van een bekende positieve patiënturine voor te bereiden en deze verdunningen in de BinaxNOW® test te testen.

Vijf (5) verschillende gebruikers hebben elk 20-40 apparaten geïnterpreteerd die bij elke verdunning zijn gebruikt voor een totaal van 100-200 vaststellingen per verdunning. De volgende resultaten identificeren een 1:250 verdunning van deze bepaalde patiënturine als de LOD van de BinaxNOW® test.

Urineverdunning	Positieve resultaten per gebruikte apparaat	Totale detectie
1:200	100/100	100%
1:250	95/100	95%
1:300	160/200	80%
1:400	44/100	44%
1:600	8/100	8%

KLINISCHE GEVOELIGHEID EN SPECIFICITEIT (retrospectieve studie)

Als deel van de studie achteraf werden urinemonsters van 35 patiënten met door pneumococcus veroorzaakte longontsteking waarvan de bloedkweek positief was en 338 vermoedelijk *S. pneumoniae* negatieve patiënten (in totaal 373 patiënten) verzameld bij 3 verschillende centra en in de BinaxNOW® test geëvalueerd. De prestatie van de BinaxNOW® test werd berekend met behulp van standaard methoden. De gevoeligheid was 86%, de specificiteit was 94% en de algehele nauwkeurigheid was 93%. Vijfennegentig procent (95%) betrouwbaarheidsintervallen zijn hieronder vermeld.

		Bloed kweek	
		+	-
BinaxNOW®	+	30	21
	-	5	317

Gevoeligheid = **86 %** (71 % - 94 %)
Specificiteit = **94 %** (91 % - 96 %)
Nauwkeurigheid = **93 %** (90 % - 95 %)

KLINISCHE GEVOELIGHEID EN SPECIFICITEIT (prospectieve studie)

In een afzonderlijke prospectieve studie bij zeven centra werd de BinaxNOW® test gebruikt om urinemonsters te evalueren verzameld van 215 ziekenhuis- en poliklinische patiënten die zich meldden met symptomen in de onderste ademhalingswegen of sepsis en van patiënten waarbij anders door pneumococcus veroorzaakte longontsteking werd vermoed. De patiënten werden positief voor door pneumococcus veroorzaakte longontsteking beschouwd indien de diagnose via een positieve bloedkweek was vastgesteld.

De prestatie van de BinaxNOW® test was hetzelfde voor zowel poliklinische als ziekenhuispatiënten. Vijfennegentig procent (95%) betrouwbaarheidsintervallen staan hieronder en op de volgende pagina vermeld.

		Prestatie voor poliklinische patiënten	
		+	-
BinaxNOW®	+	19	25
	-	2	90

Gevoeligheid = **90 %** (70 % - 97 %)
Specificiteit = **78 %** (70 % - 85 %)
Nauwkeurigheid = **80 %** (72 % - 86 %)

Prestatie voor ziekenhuispatiënten

		Bloed kweek	
		+	-
BinaxNOW®	+	9	20
	-	1	49

Gevoeligheid = **90 %** (60 % - 98 %)
Specificiteit = **71 %** (59 % - 80 %)
Nauwkeurigheid = **73 %** (62 % - 82 %)

KRUISREACTIVITEIT

Urinetesten

Tweehonderd zeventig (270) verschillende organismes werden uit de 338 geteste negatieve patiënten geïsoleerd als deel van de bovengenoemde retrospectieve studie. Van de 165 organismen geïsoleerd van patiënten met infecties van de urinewegen, produceerden er 15 (9%) positieve resultaten. Dit waren 2/2 *Enterobacter cloacae*, 1/2 *Staphylococcus aureus*, 1/1 *Streptococcus* (niet A,B), 1/1 *Streptococcus* (niet D), 1/17 *Streptococcus* (groep D), 1/3 *Providencia stuartii*, 5/78 *Escherichia coli* en 3 zonder geïdentificeerd pathogeen. Van de 59 organismen geïsoleerd van patiënten met longontsteking, waren er 3 (5%) positief, waaronder 1/3 *Mycobacterium kansasii* en 2/15 *Mycobacterium tuberculosis*. Een uit de 41 (2%) organismen geïsoleerd van bacteremie-patiënten, *Proteus mirabilis*, was positief. Er was geen kruisreactiviteit met de 5 empyemisolaten. Tot slot waren 4/100 urinemonsters verzameld van mensen zonder een bekende infectie positief.

Wegen de retrospectieve aard van deze studie was slechts een beperkt aantal patiënten met elke infectie beschikbaar voor testen en de volledige klinische geschiedenis van elk is niet bekend. De aanwezigheid van een *S. pneumoniae* co-infectie kan derhalve niet worden uitgesloten. Wanneer getest in zuivere kweek (gegevens hieronder), hebben deze organismes geen kruisreactie in de BinaxNOW® test.

Testen van hele organismen

Om de analytische specificiteit van de BinaxNOW® test vast te stellen, werd een lijst van 144 mogelijke kruisreactanten opgesteld, waaronder organismes die verband houden met longontsteking en organismes die waarschijnlijk in de urogenitale wegen worden gevonden als normale flora of als gevolg van een infectie van de urinewegen. Ze werden allemaal in de BinaxNOW® Test geëval-

veerd bij concentraties van 10^6 tot 10^9 CFU/ml. De BinaxNOW® Test gaat geen kruisreactie aan met 143 van de 144 organismes. Het enige positieve orga-nisme, *Streptococcus mitis*, is een verwachte kruisreactant daar het het antigenen deelt waartegen de BinaxNOW® Test gericht is. *Streptococcus mitis* wordt in verband gebracht met endocarditis, niet longontsteking, en zal waarschijnlijk niet vaak verschijnen in de populatie die bestemd is om getest te worden met de BinaxNOW® Test.³ De volgende organismes werden getest en produceerden negatieve resultaten. Wanneer meer dan één stam werd getest, staat het aantal tussen haakjes vermeld.

<i>Acinetobacter</i> sp. (4)	<i>Mycoplasma</i> sp.* (3)
<i>Adenovirus*</i> (2&3 gepoeld)	<i>Neisseria cinerea</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (3)
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Neisseria lactamica</i>
<i>Blastomyces dermatitidis*</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Neisseria polysaccharaea</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Neisseria subflava</i>
<i>Candida albicans</i> (3)	<i>Nocardia farcinia</i> *
<i>Candida stellatoïdes</i>	<i>Paracoccidioides brasiliensis</i> *
<i>Coccidioides immitis*</i>	<i>Parainfluenzae</i> * (2)
<i>Corynebacterium</i> sp. (3)	<i>Proteus mirabilis</i> (2)
<i>Enterobacter cloacae</i> (4)	<i>Proteus vulgaris</i> (2)
<i>Enterococcus avium</i> ◆	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Enterococcus durans</i> ◆	<i>Pseudomonas</i> sp. (7)
<i>Enterococcus faecalis</i> ◆ (6)	<i>Respiratory syncytial virus</i>
<i>Escherichia coli</i> (8)	<i>Rhinovirus*</i>
<i>Escherichia hermannii</i> (2)	<i>Salmonella</i> sp. (4)
<i>Flavobacterium</i> sp. (2)	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Sphingobacterium multivorum</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> (10) (type a f & ikke typebestemd)	<i>Staphylococcus aureus</i> (6)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i> sp. (8)
<i>Histoplasma capsulatum*</i> (2)	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i> (2)	<i>Streptococcus anginosus</i> ◆•
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (3)	<i>Streptococcus bovis</i> ◆
<i>Lactobacillus</i> sp. (5)	<i>Streptococcus</i> Groep A •(2)
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Streptococcus</i> Groep B • (8)
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Streptococcus</i> Groep C ◆•
	<i>Streptococcus</i> Groep F ◆•

Micrococcus luteus (2)

Moraxella osloensis

Morganella morganii

Mycobacterium kansasii

Mycobacterium tuberculosis

Streptococcus Groep G ◆•

Streptococcus mutans ◆•

Streptococcus parasanguis ◆•

Streptococcus sanguis ◆•

Trichomonas vaginalis (2)

* Zuivere kweken van CDC met naar verwachting hoge concentraties.

- ◆ *Streptococcus* niet-A, B (totale aantal stammen is 16)
- *Streptococcus* niet-D (totale aantal stammen is 17)

STORENDE STOFFEN

Urinemonsters met verhoogde aantallen witte bloedcellen (waaronder belast per laag krachtveld), rode bloedcellen* (waaronder belast per laag krachtveld), eiwit (waaronder 500 mg/dl), glucose (waaronder >2000 mg/dl) en turbiditeit (waaronder turbide) werden in de BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* test geëvalueerd en er is geconstateerd dat zij geen invloed hebben op de testprestatie.

*Merk op dat één urinemonster met verhoogde aantallen rode bloedcellen een ongeldig resultaat produceerde vanwege extreme verkleuring van het testmonteraar, wat de ontwikkeling van de lijn verborg.

REPRODUCERBAARHEIDSSTUDIE

Een geborreerde studie van de BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* test werd uitgevoerd bij 3 verschillende verzorgingspunten met gebruik van een lijst met blinde gecodeerde stalen die negatieve, laag-positieve, matig positieve en hoog-positieve monsters bevatten. Stalen zowel met als zonder boorzuur werden getest. De deelnemers hebben elk monster meerdere keren getest op 3 verschillende dagen. Drie honderd zevenenvijftig (357) van de 359 in totaal geteste monsters (99,4%) produceerden het verwachte resultaat.

PRESTATIEGEGEVENS – CSF

ANALYTISCHE GEVOELIGHEID

Detectiebeperking

De detectiebeperking (limit of detection, LOD) van de BinaxNOW® test werd geïdentificeerd door het testen van meerdere *S. pneumoniae*-verdunningen in de BinaxNOW® test.

Tien (10) verschillende gebruikers hebben elk 10 apparaten geïnterpreteerd die bij elke verdunning zijn gebruikt voor een totaal van 100 vaststellingen per verdunning. De volgende resultaten identificeren 5×10^4 cellen per milliliter als de LOD van de BinaxNOW® test.

Concentratie <i>S. pneumoniae</i>	Positieve resultaten per uitgevoerde tests	Totale detectie
$7,5 \times 10^4$ cellen/ml	100/100	100%
5 x 10⁴ cellen/ml	100/100	100%
3×10^4 cellen/ml	91/100	91%
$1,5 \times 10^4$ cellen/ml	44/100	44%
0 cellen/ml	0/100	0%

Evaluatie serotype

De vier (4) serotypen (6, 14, 19, 23) die het meeste in verband worden gebracht met pneumococci invasieve ziekte werden gekweekt, verduld tot 5×10^4 cellen/ml in CSF en getest in de BinaxNOW® test. Veertien (14) gebruikers hebben elk 10 apparaten per serotype geïnterpreteerd voor in totaal 140 vaststellingen per serotype. Alle vier (4) serotypen werden 100% van de tijd gedetecteerd bij de test-LOD (5×10^4 cellen/ml).

Klinische gevoeligheid en specificiteit

Bij een prospectieve studie in meerdere centra (4) werd de BinaxNOW® test gebruikt om CSF-stalen te evalueren die verzameld zijn van 590 ziekenhuis- en poliklinische patiënten met symptomen van hersenvliesontsteking of van patiënten waarbij anders een lumbaalpunctie geïndiceerd was. De patiënten werden positief voor door pneumococci veroorzaakte hersenvliesontsteking beschouwd indien de diagnose via een positieve CSF-kweek was vastgesteld.

De prestatie van de BinaxNOW® test werd berekend met behulp van standaard methoden. De specificiteit was 99% (557/560), met een 95% betrouwbaarheidsinterval van 98% tot 100%. De gevoeligheid was 97% (29/30), met een 95% betrouwbaarheidsinterval van 84% tot 100%. Er werd gemeld dat de enkele positieve kweekstaal die niet in de BinaxNOW® test werd gedetecteerd slechts 2 kolonies produceerde.

	CSF	kweek
	+	-
BinaxNOW®	+	29
Resultaat	-	1
Gevoeligheid	=	97% (84 % -100 %)
Specificiteit	=	99% (98 % -100 %)
Nauwkeurigheid	=	99% (98 % -100 %)

KRUISREACTIVITEIT

CSF testen

Hetzelfde enterovirus van bacteriën werden geïsoleerd van 61 van de *S. pneumoniae* negatieve CSF stalen die getest werden als deel van de bovengenoemde prospectieve studie. Zesfij (60) van deze monsters testten negatief in de BinaxNOW® test voor een specificiteit van 98%. De enkele positieve staal bevatte *Enterococci*. Een tweede klinische, *Enterococci* bevattende CSF testte echter negatief in de BinaxNOW® test, net als het gekweekte hele organisme (zie *Testen van hele organismes* op de volgende pagina).

Bacterium/virus geïsoleerd van CSF	Monsters getest	Specificiteit
<i>Enterovirus</i>	24	100%
<i>Acinetobacter</i>	3	100%
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1	100%
<i>C. diphtheriae</i>	1	100%
<i>Enterobacter</i>	2	100%
<i>Enterococci</i>	2	50%
<i>Escherichia coli</i>	2	100%
<i>Haemophilus influenzae</i> type B	1	100%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	100%
<i>Morganella morganii</i>	1	100%
<i>Neisseria meningitidis</i>	3	100%
<i>Staphylococcus coagulase-negatief</i>	9	100%
<i>Staphylococcus coagulase-positief</i>	2	100%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	100%
<i>Streptococcus</i> Groep A	1	100%
<i>Streptococcus</i> Groep B	1	100%
<i>Streptococcus viridans</i>	4	100%
Totale specificiteit	61	98%

Testen van hele organismes

Naast de bacteriële en virale infecties die werden tegengekomen als onderdeel van de prospectieve studie, heeft BinaxNOW® een lijst van mogelijke kruis-reactanten opgesteld, waaronder de meest voorkomende bacteriële en virale agentia van hersenvliesontsteking. Alle bacteriën werden in de BinaxNOW® test geëvalueerd bij concentraties variërend van 10^7 tot 10^8 CFU/ml. De virusen werden bij 10^5 I.U./ml of hoger getest. De BinaxNOW® test demonstreerde 100% specificiteit en produceerde negatieve resultaten voor alle geteste virusen en bacteriën.

Lymfoma van Burkitt (Epstein Barr)	<i>Haemophilus influenzae</i> , non-typeerbaar (35891)
Coxsackie A7 Virus	Herpes Simplex Virus Type 1
Coxsackie B3 Virus	Herpes Simplex Virus Type 2
Echovirus	<i>Listeria monocytogenes</i> (19115)
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Listeria monocytogenes</i> (19424)
<i>Haemophilus influenzae</i> A	<i>Neisseria meningitidis</i> serogroep A
<i>Haemophilus influenzae</i> B	<i>Neisseria meningitidis</i> serogroep B
<i>Haemophilus influenzae</i> C	<i>Neisseria meningitidis</i> serogroep C
<i>Haemophilus influenzae</i> D	<i>Neisseria meningitidis</i> serogroep D
<i>Haemophilus influenzae</i> E	<i>Neisseria meningitidis</i> serogroep E
<i>Haemophilus influenzae</i> F	<i>Neisseria meningitidis</i> serogroep F
<i>Haemophilus influenzae</i> , non-typeerbaar (51997)	<i>Streptococcus oralis</i> (35037)

STORENDE STOFFEN

CSF-monsters met verhoogde aantallen witte bloedcellen (1×10^4 cellen/ml), rode bloedcellen (30 cellen/ μ l), eiwit (3 g/dl) en bilirubine (100 μ g/ml) werden in de BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* test geëvalueerd en er is geconstateerd dat zij geen invloed hebben op de testprestatie.

REPRODUCERBAARHEIDSSTUDIE

Een blinde studie van de BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* test werd uitgevoerd in 3 verschillende laboratoria met gebruik van een lijst met blinde gecodeerde stalen die negatieve, laag-positieve, matig positieve en hoog-positieve monsters bevatten. De deelnemers hebben elk monster meerdere keren getest op 3 verschillende dagen. Honderd procent (100%) van de 270 monsters produceerden het verwachte resultaat.

BESTELINFORMATIE

Bestelnummers:

- 710-012: BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* test (kit met 12 testen)
- 710-000: BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* test (kit met 22 testen)
- 710-010: Pak met BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* controlewatten-staafjes

Contactinformatie:

- TEL: +1-321-441-7200
- FAX: +1-321-441-7400

AVSEDD ANVÄNDNING

BinaxNOW®-test för *Streptococcus pneumoniae* är en snabb immunkromatografisk *in vitro*-analys för detektering av antigen för *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) i urin hos patienter med lunginflammation samt i cerebrospinalvätska hos patienter med meningoit. Det är avsett att i kombination med odling och andra metoder underlätta diagnos av både pneumokoklunginflammation och -meningoit.

SAMMANFATTNING OCH BESKRIVNING AV TESTET

S. pneumoniae är den ledande orsaken till smittsam lunginflammation och kan vara den viktigaste agensen för smittsam lunginflammation av okänd etiologi.^{1,2} Dödstalet för pneumokocklunginflammation är så högt som 30 %, beroende på bakteriemi, ålder och underliggande sjukdomar.^{1,3} Vid utblevna klinisk diagnos och behandling kan *S. pneumoniae*-infektion leda till bakteriemi, meningoit, perikardit, empyem, fulminant purpura, endokardit och/eller artrit.^{4,5}

Pneumokockmeningoit, ett tillstånd som ofta leder till permanent hjärnskada eller död, kan uppstå som komplikation av annan pneumokockinfektion eller spontant utan föregående sjukdom.⁶ Det drabbar personer i alla åldrar, men är vanligast hos barn under 5 år, tonåringar och unga vuxna samt hos äldre personer.⁷ Utveckling från mild sjukdom till koma kan ske inom loppet av några timmar, vilket medför att omedelbar diagnos och antibiotikabehandling är väsentlig. Tjugo till trettio procent av alla patienter med pneumokockmeningoit dör, ofta trots flera dagars lämplig antibiotikabehandling.⁶ Dödstalet är ännu högre hos väldigt unga eller gamla patienter.⁶

BinaxNOW®-test för *Streptococcus pneumoniae* utgör en enkel, snabb metod för diagnos av pneumokocklunginflammation via urinprov som enkelt kan tas, förvaras och transporteras. Det ger även en omedelbar och väldigt exakt diagnos av pneumokockmeningoit när cerebrospinalvätska testas.

PROCEDURPRINCIPER

BinaxNOW®-test för *Streptococcus pneumoniae* är en immunkromatografisk membranalys som används för att detektera lösligt pneumokockantigen i humant urin och cerebrospinalvätska. Kaninantikroppar mot *S. pneumoniae*, som kallas provstrecket, har adsorberats till ett nitrocellulosamembran. Kontrollantikroppar har adsorberats till samma membran som en andra rand. Både kani-

nantikroppar mot *S. pneumoniae* och typspecifika antikroppar har konjugerats till visualiseringsspartiklar som torkats in i ett neutralt fibröst stöd. Den resulterande konjugatdynan kombineras med det randiga membronet för att utgöra teststresem. Denna teststresem samt en brunn som kan hålla bomullstoppen med provet placeras på motsatta sidor av en bokformad, ihopvikbar testenhets.

För att utföra testet (amerikanska patentnr 6 017 767, 6 548 309 och 6 824 997) ska en bomullstopp doppas i provet (antingen urin eller cerebrospinalvätska), avlägsnas och sedan färs i testenheten. Reagens A är en bufferlösning som tillsätts från en droppflaska. Enheten viks sedan ihop så att provet kommer i kontakt med teststresem. Det pneumokockantigen som förekommer i provet reagerar och binder konjugerade antikroppar mot *S. pneumoniae*. De resulterande komplexen med antigenkonjugat fängas av fixerade antikroppar mot *S. pneumoniae* och bildar provstrecket. Fixerade kontrollantikroppar fängar typspecifikt konjugat och bildar kontrollstrecket.

Testresultaten tolkas via förekomst av eller brist på synligt detekterbara rosa till lila-färgade streck. Ett positivt resultat, som avläses efter 15 minuter eller mindre beroende på antigenkoncentrationen i provet, omfattar detektering av både ett prov- och kontrollstreck. Ett negativt testresultat avläses efter 15 minuter och framkallar endast ett kontrollstreck, vilket indikerar att antigen för *S. pneumoniae* inte detekterades i provet. Om kontrollstrecket inte visas, avsett om provstrecket syns eller inte, indikerar det en oligilt analyt.

REAGENSER OCH MATERIAL

Bifogat material

Hänskjuta till illustrationerna på drag - ut klappa.

1 Testenheter: Ett membran som täcks med kaninantikroppar som är specifika för *S. pneumoniae*-antigen och kontrollantikroppar som kombinerats med kaninantigen för *S. pneumoniae* och typspecifika konjugat i en ihopvikbar testenhets.

2 Reagens A: Citrat-/fosfatbuffert med natriumlaurylsulfat, Tween® 20 och natriumazid.

3 Prov bomullstoppar: Uniformade för användning i BinaxNOW®-test för *Streptococcus pneumoniae*. **Använd inga andra bomullstoppar.**

4 Bomullstopp med positiv kontroll: Inaktivert *S. pneumoniae*-antigen som torkats in i en bomullstopp.

5 Bomullstopp med negativ kontroll: *S. pneumoniae*-negativt prov.

Material som inte bifogas

Klocka, tidningar eller stoppar, urinprovtagningsbehållare av standardtyp eller transportrör för cerebrospinalvätska

Tillbehör

Kontrollbomullstoppsförpackning för BinaxNOW®-test för *Streptococcus pneumoniae* (katalognummer 710-010) innehåller 5 positiva och 5 negativa kontrollbomullstoppar.

FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

Kontrollprover kräver sex (6) droppar reagens A. Patientprover kräver tre (3) droppar reagens A.

- OGILTIG RESULTAT, som indikeras när kontrollstrecket saknas, kan uppstå när otillräcklig volym av reagens A tillsätts i testenheten. För att säkerställa tillförsel av tillräcklig volym, håll flaskan lodrätt ca 1,5-2,5 cm ovanför provbrunnen och tillsätt långsamt fritt fallande droppar.
- För *in vitro*-diagnostisk användning.
- Testenheten har förseglats i en skyddsfoliepåse. Enheten får inte användas om påsen skadats eller öppnats. Avlägsna testenheten från påsen precis innan den ska användas. Vridrör inte testenhets reaktionssyta.
- Använd aldrig satsen efter utgångsdatumen.
- Blanda aldrig komponenter från olika satsbatcher.
- Bomullstopparna i satserna har godkänts för användning i BinaxNOW®-test. **Använd inga andra bomullstoppar.**
- De lösningar som har använts för att tillverka kontrollproverna har inaktiviterats med standardmetoder. Patientprover, kontroller och testenheter bör dock hanteras som att de kan sprida smittsamma sjukdomar. Observera etablerade försiktighetsåtgärder för mikrobiiska risksituationer.
- Mittställeurinprov krävs inte för BinaxNOW®-test. Därför kan det hända att urinproverna som används i detta test inte är lämpliga för bakteriologisk odling.
- När Binax-bomullstoppen har doppats i cerebrospinalvätskeprov är provet inte längre steril och kan därmed vara olämpligt för odling. Om cerebrospinalvätskeprov odlas ska antingen odlingen ske först eller provet delas upp.

FÖRVARING OCH STABILITET

Förvara satsen vid rumstemperatur (15-30 °C). Satsen och reagenser för BinaxNOW®-test för *Streptococcus pneumoniae* är stabila fram till respektive utgångsdatum som anges på ytterförpackning och behållare. Använd inte satsen efter det angivna utgångsdatumet.

PROVTAGNING

Låt samliga prover värmas upp till rumstemperatur (15-30 °C) före test i BinaxNOW®-test för *Streptococcus pneumoniae*. Blanda provet precis före test genom att försiktigt virvla det.

URIN (för diagnos av lunginflammation)

Ta urinprov i standardbehållare. Förvaras i rumstemperatur (15-30 °C) om analysen sker inom ett dygn efter provtagning. Alternativt kan urinen förvaras vid 2-8 °C eller djupfryst i upp till 14 dagar före test. Borsyra kan användas som konserveringsmedel.

Vid behov ska urinproven transporteras i tät behållare vid 2-8 °C eller i djupfryst tillstånd.

Cerebrospinalvätska (för diagnos av meningit)

Ta cerebrospinalvätskeprov enligt standardpraxis och förvara det i rumstemperatur (15-30 °C) i upp till ett dygn före test. Alternativt kan cerebrospinalvätska som tagits med lämplig metod förvaras i kylskåp (2-8 °C) eller frys (-20 °C) i upp till en vecka före test.

KVALITETSKONTROLL

Daglig kvalitetskontroll:

BinaxNOW®-test för *Streptococcus pneumoniae* har inbyggda positiva och negativa procedurkontroller. Tillverkarens minsta rekommendation för daglig kvalitetskontroll är att dessa procedurkontroller registreras avseende det första provet som testas varje dag.

Positiv procedurkontroll

Det rosa till lila-färgade strecket i "kontroll"-området kan betraktas som en inre positiv procedurkontroll. Om kapillärflöde har bevarats och enheten fungerade som den ska visas alltid detta streck.

Negativ procedurkontroll

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

Externt 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 och bör testas med kontrollprocedurer. Kontrollerna bör testas en gång varje gång som en ny satssats öppnas, och annars enligt krav i laboratoriets vanliga kvalitetskontrollpraxis. Ytterligare kontroller kan testas i enlighet med krav i lokala, regionala och/eller nationella föreskrifter eller auktoriseringssgrupper.

Om förväntade kontrollresultat inte erhålls ska patientresultaten inte rapporteras. Granska proceduren och upprepa kontrolltesterna, eller kontakta en lokal representant.

KONTROLLPROVPROCEDUR BinaxNOW®-provkontroller

OBS! Använd 6 droppar reagens A för kontrollprover.

1. Avlägsna enheten från påsen precis innan den **ska användas**. Lägg enheten platt mot arbetsytan.
2. Det finns två hål i enheten; inre högra panel. För in bomullstoppen i det **NEDRE** hålet. Tryck den stadigt uppåt så att dess spets syns tydligt i det övre hålet. **AVLÄGSNA INTE BOMULLSTOPPEN**.
3. Håll flaskan med reagens A lodrätt, ca 1,5-2,5 cm ovanför enheten. Tillsätt långsamt **sex (6)** fritt fallande droppar med reagens A i det **NEDRE** hålet.
4. Skala omedelbart bort den självhäftande remsen från testenhets högra kant. Stäng och försägla enheten ordentligt. Läs av resultaten i fönstret 15 minuter efter det att enheten stängts. Resultat som avläses efter 15 minuter kan vara felaktiga. Provsnicket för bomullstoppen med positiv kontroll kan dock synas på mindre än 15 minuter.

TESTPROCEDUR

Urinprover, cerebrospinalvätskeprover och flytande kontroller

Använd ett **URINPROV** vid test för **PNEUMOKOCKLUNGINFLAMMATION** och ett **CEREBROSPINALVÄTSKEPROV** vid test för **PNEUMOKOCKMENINGIT**.

OBS! Använd tre droppar reagens A när flytande prover testas.
Hänskjuta till illustrationerna på drag - ute klappa.

1. Låt patientprov(er) och/eller flytande kontroll(er) värmas upp till rumstemperatur (15-30 °C) och blanda dem sedan genom att försiktigt virvla dem. Avlägsna enheten från påsen precis innan den **ska användas** och lägg den platt mot arbetsytan.
2. Doppa en Binax-bomullstopp i provet som ska testas, och låt bomullstoppen huvud täckas helt. Om det dröppar från bomullstoppen ska den tryckas mot provtagningsbehållarens sida för att avlägsna extra vätska.
3. Det finns två hål i enhetens inre högra panel. För in bomullstoppen i det **NEDRE** hålet (provbrunn). Tryck den stadigt 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 långsamt **tre (3)** fritt fallande droppar med reagens A i det **NEDRE** hålet.
5. Skala omedelbart bort den självhäftande remsen från testenhets högra kant. Stäng och försägla enheten ordentligt. Läs av resultaten i fönstret 15 minuter efter det att enheten stängts. Resultat som avläses efter 15 minuter kan vara felaktiga. Vissa positiva patienter kan dock framkalla ett tydligt provstreck på under 15 minuter.

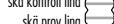
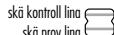
OBS! För bekämpnings skull har bomullstoppskaffet skärö så att det kan brytas av **sedan** enheten stängts. Undvik att bomullstoppen rubbas från brunnen när detta sker.

TOLKNING AV RESULTAT

Ett negativt prov framkallar ett enkelt rosa-till-lila-färgat kontrollstreck i fönstrets över halva, vilket indikerar ett presumptivt negativt resultat. Detta kontrollstreck anger att detektionsdelen av testet utfördes på rätt sätt, men att inget antigen för *S. pneumoniae* detekterades.

Ett positivt prov visar två rosa-till-lila-färgade streck. Detta innebär att antigen detekterades. Prover med låga antigenhalten kan visa ett svagt patientstreck. **Alla synliga streck är positiva.**

Om inga streck visas eller om bara provstrecket syns är analysen **oglitig**. Oglitiga tester bör upp-prepas. Kontakta en lokal representant.



RAPPORTERING AV RESULTAT

Resultat

Rekommenderad rapport

Positivt urin

Positiv för pneumokoklunginflammation.

Negativt urin

Presumptivt negativ för pneumokoklunginflammation, vilket antyder ingen nuvarande eller nyligen inträffad pneumokokinfektion. Infektion till följd av *S. pneumoniae* kan inte uteslutas eftersom det antigen som finns i provet kan ligga under testets detektionsgräns.

Positiv cerebrospinalvätska

Positiv för pneumokockmeningit. Presumptivt negativ för pneumokockmeningit. Infektion till följd av *S. pneumoniae* kan inte uteslutas eftersom det antigen som finns i provet kan ligga under testets detektionsgräns.

Negativ cerebrospinalvätska

BEGRÄNSNINGAR

BinaxNOW®-test för *Streptococcus pneumoniae* har endast godkänts med hjälp av urin- och cerebrospinalvätskeprover. Övriga prover (t.ex. plasma eller övriga kroppsvätskor) som kan innehålla antigen för *S. pneumoniae* antigen har inte utvärderats.

Ett negativt BinaxNOW®-test utesluter inte infektion med *S. pneumoniae*. Därför bör resultaten från detta test, såväl som odlingsresultat och serologi eller övriga detektionsmetoder för antigen, användas i kombination med kliniska resultat för att medföra en exakt diagnos.

BinaxNOW®-test för *Streptococcus pneumoniae* har inte utvärderats på patienter som tagit antibiotika under längre tidsperiod än ett dygn eller på patienter som nyligen har slutfört en antibiotikakur. Effekterna från receptfria läkemedel har inte fastställts på personer med pneumokockmeningit.

Streptococcus pneumoniae-vaccin kan orsaka falskt positiva resultat i urin med BinaxNOW®-test för *Streptococcus pneumoniae* under två dygn efter vaccinationen. Effekterna från vaccination har inte fastställts för personer med pneumokockmeningit. Därför rekommenderar vi att BinaxNOW®-test för *Streptococcus pneumoniae* inte administreras inom fem dagar efter vaccination för *S. pneumoniae*.

Precisionen hos BinaxNOW®-test i urin har inte bevisats för unga barn. Prestandorna för cerebrospinalvätska hos unga barn har dock etablerats (se Prestandauppgifter - cerebrospinalvätska).

PRESTANDAUPPGIFTER – URIN

ANALYSKÄNSLIGHET

Serotyputvärdering

Fyrtiofyra (44) isolater som representerar de 23 *S. pneumoniae*-serotyper som står för åtminstone 90 % av allvarliga pneumokockinfektioner i USA och världen odlades och upptäcktes vara positiva i BinaxNOW®-test vid koncentrationer på 10^3 celler/ml.

Dektekteringsgräns

Dektekteringsgränsen i BinaxNOW®-test, vilken definieras som utspädningen av positivt urin som framkallar positiva resultat i BinaxNOW®-test ca 95 % av gångerna, identifierades genom att flera utspädningar av etablerat positivt patientur förbereddes och dessa utspädningar kördes i BinaxNOW®-test.

Fem (5) olika operatörer tolkade vardera 20-40 enheter som kördes för varje utspädning för totalt 100-200 utvärderingar per utspädning. Följande resultat identifierar en 1:250-utspädning av denna särskilda patientur som detekteringsgräns i BinaxNOW®-test.

Urinutspädning	Positiva resultat per köpta enheter	Total detektering
1:200	100/100	100%
1:250	95/100	95%
1:300	160/200	80%
1:400	44/100	44%
1:600	8/100	8%

KLINISK KÄNSLIGHET OCH SPECIFICITET (retrospektiv studie):

Som en del av den retrospektiva studien togs urinprover från 35 patienter med positiva resultat för pneumokoklunginflammation via blododling och 338 förmådat negativa *S. pneumoniae*-patienter (totalt 373 patienter) vid 3 olika kliniker och utvärderades i BinaxNOW®-test. BinaxNOW®-testets prestanda utvärderades med standardmetoder. Känsligheten var 86 %, specificiteten 94 % och den totala precisionen 93 %. Nitrofempromcentiga (95 %) konfidensintervall lista nedan.

Blod Odling		
	+	-
BinaxNOW® Resultat	+	30
	-	5
		317

Känslighet	=	86 %	(71 % - 94 %)
Specificitet	=	94 %	(91 % - 96 %)
Precision	=	93 %	(90 % - 95 %)

KLINISK KÄNSLIGHET OCH SPECIFICITET (prospektiv studie):

I en separat prospektiv studie vid sju center användes BinaxNOW®-test för att utvärdera urinprover från 215 sjukhus- samt poliklinikpatienter med lägre luftvägssymptomer eller sepsis samt från patienter som annars missficktes ha pneumokocklunginflammation. Patienter ansågs vara positiva för pneumokock-lunginflammation om de diagnosticerades via positiv blodreddning.

BinaxNOW®-testet utfördes på samma sätt för både poliklinik- och sjukhuspatienter. Nitrofemprocentiga (95 %) konfidensintervall listas nedan.

Poliklinikprestanda

Blood Odling

	+	-
BinaxNOW®	19	25
Resultat	2	90

Känslighet = 90 % (70 % - 97 %)

Specificitet = 78 % (70 % - 85 %)

Precision = 80 % (72 % - 86 %)

Prestanda för sjukhuspatienter

Blood Odling

	+	-
BinaxNOW®	9	20
Resultat	1	49

Känslighet = 90 % (60 % - 98 %)

Specificitet = 71 % (59 % - 80 %)

Precision = 73 % (62 % - 82 %)

KORSREAKTIVITET

Urintester

Tvåhundrásjutio (270) olika organismer isolerades från de 338 negativa patienterna som testades som en del av den ovan nämnda retrospektiva studien. Av de 165 organismer som isolerades från patienter med urinvägsinfektioner framkallade 15 (9 %) positiva resultat. Dessa var 2/2 *Enterobacter cloacae*, 1/2 *Staphylococcus aureus*, 1/1 *Streptococcus* (ej A,B), 1/1 *Streptococcus* (ej

D), 1/17 *Streptococcus* (grupp D), 1/3 *Providencia stuartii*, 5/78 *Escherichia coli* samt 3 med ej identifierad patogenes. Av de 59 organismer som isolerades från patienter med lunginflammation var 3 (5 %) positiva, inklusive 1/3 *Mycobacterium kansasii* och 2/15 *Mycobacterium tuberculosis*. En av de 41 (2 %) organismer som isolerades från bakteriemiska patienter, *Proteus mirabilis*, var positiv. Det uppstod ingen korsreaktivitet mellan de 5 empyremisotaterna. Slutligen var 4/100 urinprover som tagits från personer utan känd infektion positiva.

På grund av denna studies retrospektiva natur fanns endast ett begränsat antal patienter med varje infektion tillgängliga för tester och den kompletta kliniska historiken för varje infektion är okänd. Därför kan inte förekomst av *S. pneumoniae* co-infektion uteslutas. När dessa organismer testades i ren odling (uppgifter nedan) korsreagerade de inte i BinaxNOW®-testet.

Helorganismtester

För att fastställa analys-specificiteten hos BinaxNOW®-testet sammanställdes en panel med 144 potentiellt korsreagerande organismer, inklusive organismer som associerats med lunginflammation samt funnits vara sannolikt detekterbara i urinanalysesystemet som normal flora och till följd av urinvägsinfektion. Samtliga utvärderades i BinaxNOW®-test vid koncentrationerna 10⁶ till 10⁹ CFU/mL. BinaxNOW®-testet korsreagerade inte med 143 av de 144 organisationerna. Den enda positiva organisationen, *Streptococcus mitis*, är en förväntat korsreagerande organism eftersom den har gemensamt det antigen mot vilket BinaxNOW®-test är infekt. *Streptococcus mitis* associeras med endokardit (inte lunginflammation) och kommer sannolikt inte att förekomma ofta i populationen som är avsedd att testas med BinaxNOW®-test. Följande organismer testades och framkallade negativa resultat. När mer än en stam testades listas antalet inom parentes.

Acinetobacter sp. (4)

*Adenovirus** (28,3 förenade)

Alcaligenes faecalis

Bacillus subtilis

*Blastomyces dermatitidis**

Bordetella pertussis

Branhamella catarrhalis

Candida albicans (3)

Candida stellatoidea

Mycoplasma sp.* (3)

Neisseria cinerea

Neisseria gonorrhoeae (3)

Neisseria lactamica

Neisseria meningitidis

Neisseria polysaccharea

Neisseria subflava

*Nocardia farcinia**

*Paracoccidioides brasiliensis**

*Coccidioides immitis**

Corynebacterium sp. (3)

Enterobacter cloacae (4)

Enterococcus avium ◆

Enterococcus durans ◆

Enterococcus faecalis ◆ (6)

Escherichia coli (8)

Escherichia hermannii (2)

Flavobacterium sp. (2)

Gardnerella vaginalis

Haemophilus influenzae (10)

(typ of samt utan typ)

Haemophilus parainfluenzae

*Histoplasma capsulatum** (2)

Klebsiella oxytoca (2)

Klebsiella pneumoniae (3)

Lactobacillus sp. (5)

Legionella pneumophila

Listeria monocytogenes

Micrococcus luteus (2)

Moraxella osloensis

Morganella morganii

Mycobacterium kansasii

Mycobacterium tuberculosis

Streptococcus anginosus ◆•

Streptococcus bovis ◆

Streptococcus grupp A •(2)

Streptococcus grupp B •(8)

Streptococcus grupp C ◆•

Streptococcus grupp F ◆•

Streptococcus grupp G ◆•

Streptococcus mutans ◆•

Streptococcus parasanguis ◆•

Streptococcus sanguis ◆•

Trichomonas vaginalis (2)

* Rena odlingar från CDC som tros innehålla hög koncentration.

◆ *Streptococcus* ej A, B (totalt antal stamar 16)

• *Streptococcus*, ej D (totalt antal stamar 17)

STÖRANDE SUBSTANSER

Urinprover med förhöjda värden för vita blodkroppar (inklusive laddade per lågt kraftfält), röda blodkroppar* (inklusive laddade per lågt kraftfält), protein (inklusive 500 mg/dl), glukos (inklusive >2000 mg/dl), samt grumlighet (inklusive grumling) utvärderades i BinaxNOW®-test för *Streptococcus pneumoniae* och befanns inte påverka testprestanda.

*Observera att en urin med förhöjda värden för röda blodkroppar framkallade ett oegiltigt resultat pga. extrem färgning av testmembranet vilket delade streckutvecklingen.

REPRODUCERBARHETSSTUDIE

En blind studie av BinaxNOW®-test för *Streptococcus pneumoniae* utfördes på tre olika kliniker med en panel av blindkodade pröver som innehöll negativa, lågt positiva, mäktigt positiva och högt positiva pröver. Både pröver med och utan borsyrta testades. Tretton förfogbara varje prövning gjordes under tre olika dagar. Trehydratfemtiosju (357) av de totalt 359 pröver som testades (99,4 %) framkallade förväntade resultat.

PRESTANDAUPPGIFTER – CEREBROSPINALVÄTSKA

ANALYSKÄNSLIGHET

Detekteringsgräns

BinaxNOW®-testets detekteringsgräns identifierades genom att flera *S. pneumoniae*-utspädningar testades i BinaxNOW®-test.

Tio (10) olika operatörer tolkade vardera 10 enheter som körs med varje utspädning för totalt 100 bestämmningar per utspädning. Följande resultat identifierar 5×10^4 celler per milliliter som detekteringsgräns för BinaxNOW®-test.

Koncentration <i>S. pneumoniae</i>	Positiva resultat per körd enheter	Total detekttering
$7,5 \times 10^4$ celler/ml	100/100	100%
5×10^4 celler/ml	100/100	100%
3×10^4 celler/ml	91/100	91%
$1,5 \times 10^4$ celler/ml	44/100	44%
0 celler/ml	0/100	0%

Serotyptvärdering

De fyra (4) serotyperna (6, 14, 19, 23) som oftast associeras med pneumokinaviss sjukdom odlades, utspädde till 5×10^4 celler/ml i cerebrospinalvätska och körs i BinaxNOW®-test. Fjorton (14) operatörer tolkade vardera 10 enheter per serotyp för totalt 140 bestämmningar per serotyp. Samtliga fyra (4) serotyper detekterades 100 % av gångerna vid testets detekteringsgräns (5×10^4 celler/ml).

Klinisk känslighet och specificitet

I en prospektiv studie vid flera center (4) användes BinaxNOW®-test för att utvärdera pröver med cerebrospinalvätska som tagits från 590 sjukhus- och poliklinikspatienter med symptom för meningo eller patienter för vilka lumbalpunktion annars indikerades. Patienter ansågs vara positiva för pneumokockmeningo om de diagnosticerades via positiv cerebrospinalvätskeodling.

BinaxNOW®-testets prestanda utvärderades med standardmetoder. Specificiteten var 99 % (557/560), med ett 95-procentigt konfidensintervall på 98 % till 100 %. Känsligheten var 97 % (29/30), med ett 95-procentigt konfidensintervall på 84 % till 100 %. Det enda odlingspositiva prövet som inte detekterades i BinaxNOW®-test rapporterades endast framkalla 2 kolonier.

	Cerebrospinalvätska		Odling
	+	-	
BinaxNOW®	29	3	
Resultat	+	-	
	1	557	
Känslighet	=	97%	(84 % -100 %)
Specificitet	=	99%	(98 % -100 %)
Precision	=	99%	(98 % -100 %)

KORSREAKTIVITET

Cerebrospinalvätsketest

Antingen enterovirus eller bakterier isolerades från 61 av de *S. pneumoniae*-negativ cerebrospinalvätskepröverna som en del av den ovan nämnda prospektiva studien. Sextio (60) av dessa pröver visade negativa resultat i BinaxNOW®-test, för en specificitet på 98 %. Det enda positiva prövet innehöll *Enterococci*. Ett andra kliniskt cerebrospinalvätskeprov innehållande *Enterococci* visade dock negativt resultat i BinaxNOW®-test, vilket även den odlade helorganismen gjorde (se avsnittet *Helorganismstester* på nästa sida).

Isolerad bakterie/virus från cerebrospinalvätska	Testade prover	Specificitet
Enterovirus	24	100%
<i>Acinetobacter</i>	3	100%
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1	100%
<i>C. diphtheriae</i>	1	100%
<i>Enterobacter</i>	2	100%
<i>Enterococci</i>	2	50%
<i>Escherichia coli</i>	2	100%
<i>Haemophilus influenzae</i> typ B	1	100%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	100%
<i>Morganella morgani</i>	1	100%
<i>Neisseria meningitidis</i>	3	100%
<i>Staphylococcus coagulase-negativ</i>	9	100%
<i>Staphylococcus coagulase-positiv</i>	2	100%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	100%
<i>Streptococcus grupp A</i>	1	100%
<i>Streptococcus grupp B</i>	1	100%
<i>Streptococcus viridans</i>	4	100%
Total specificitet	61	98%

Helorganismstester

Som ett komplement till de bakterie- och virusinfektioner som påträffades som en del av den prospektiva studien sammantälldes BinaxNOW® en panel med potentiellt korsreaktiva organiser, inklusive de vanligaste bakterie- och virusagenserna för meningo. Samtliga bakterier utvärderades i BinaxNOW®-test vid koncentrationer i området 10^1 till 10^6 CFU/ml. Virusen testades vid 10^5 IE/ml eller mer. BinaxNOW®-test demonstrerade 100 % specificitet, och framkallade negativa resultat för samtliga testade virus och bakterier.

Burkitts lymfom (Epstein-Barr-virus) *Haemophilus influenzae*, utan typ (35891)
Coxsackie A7-virus Herpes simplex-virus typ 1
Coxsackie B3-virus Herpes simplex-virus typ 2
Echovirus *Listeria monocytogenes* (19115)
Enterococcus faecium *Listeria monocytogenes* (19424)
Haemophilus influenzae A *Neisseria meningitidis* serogrupp A
Haemophilus influenzae B *Neisseria meningitidis* serogrupp B
Haemophilus influenzae C *Neisseria meningitidis* serogrupp C
Haemophilus influenzae D *Neisseria meningitidis* serogrupp E
Haemophilus influenzae E *Neisseria meningitidis* serogrupp F
Haemophilus influenzae F *Neisseria meningitidis* serogrupp L
Haemophilus influenzae, utan typ (51997)

BESTÄLLNINGSSINFORMATION

Beställningsnummer:

710-012: BinaxNOW®-test för *Streptococcus pneumoniae* (sats med 12 tester)

710-000: BinaxNOW®-test för *Streptococcus pneumoniae* (sats med 22 tester)

710-010: BinaxNOW® kontrollprovförpackning

Kontaktinformation:

TEL: +1-321-441-7200

FAX: +1-321-441-7400

STÖRANDE SUBSTANSER

Cerebrospinalvätskeprov med förhöjda värden för vita blodkroppar (1×10^4 celler/ml), röda blodkroppar (30 celler/ μ l), protein (3 g/dl) och bilirubin (100 μ g/ml) utvärderades i BinaxNOW®-test för *Streptococcus pneumoniae* och befanns inte påverka testprestanda.

REPRODUCERBARHETSSTUDIE

En blind studie av BinaxNOW®-test för *Streptococcus pneumoniae* utfördes på tre separata laboratorier med en panel av blindkodade prover som innehöll negativa, lågt positiva och mättigt positiva prover. Deltagarna testade varje prov flera gånger under tre olika dagar. Etthundra procent (100 %) av de 270 proverna framkallade förväntade resultat.

BEREGNET BRUK

BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-testen er en *in vitro* immunokromatografisk (ICT) hurtigtest som brukes for å påvise *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*)-antigen i urinen hos pasienter med pneumoni og i cerebrospinalvasken (CSF) hos pasienter med menigit. Den er beregnet brukt sammen med dyrking og andre metoder for å hjelpe å diagnostisere både pneumokok-pneumoni og pneumokokmeningitt.

SAMMENDRAG OG FORKLARING PÅ TESTEN

S. pneumoniae er den ledende årsaken til pneumoni som spred seg blant befolkningen utenfor sykehuss (community-acquired) og kan være den viktigste aksjen ved smitte av pneumoni i samfunnet der etiologien er ukjent.^{1,2} Pneumokok-pneumoni har en dødelighetsprosent som kan være så høy som 30 %, avhengig av bakteriemi, alder og underliggende sykdommer.^{1,3} Når *S. pneumoniae*-infeksjon ikke diagnostiseres og behandles på riktig måte, kan den føre til bakteriemi, menigit, perikarditt, empyem, purpura fulminans, endokarditt og/eller artritt.^{4,5}

Pneumokokmeningitt er en tilstand som ofte fører til permanent hjerneskade eller død og kan oppstå etter komplikasjoner i forbindelse med andre pneumokokinfeksjoner eller kan oppstå spontant uten forutgående sykdom.⁵ Den rammer personer i alle alder, men er mest vanlig hos barn på under 5 år, tenåringer, unge voksne og eldre.⁶ Progresjonen fra mild sykdom til koma kan skje i løpet av noen timer, noe som gjør det kritisk med omgående diagnostisering og antimikrobiell behandling. Tju til tretti prosent av alle pneumokokmeningitt-pasienter dør, ofte til tross for at de har fått riktig behandling med antibiotika i flere dager.⁶ Dødelighetsprosenten er enda høyere blant de svært unge og de svært gamle pasientene.⁶

BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-testen er en enkel hurtigtest som brukes for å diagnostisere pneumokok-pneumoni basert på en urinprøve som er lett å ta, lagre og transportere. Den gir også en omgående og svært nøyaktig diagnose av pneumokokmeningitt når CSF testes.

PROSEODYREPRINSIPPER

BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-testen er en immunokromatografisk membrantest som brukes for å påvise pneumokokkleslig antigen i human urin og CSF. Kanin-anti-*S. pneumoniae*-antistoff i prøvelinjen absorberes i den nitrocel-

lulose membranen. Kontroll-antistoff absorberes på samme membran i en annen linje. Både kanin-anti-*S. pneumoniae* og antiarternes antistoffer konjugeres til synlige partikler som er tørket på et inert, fibraft underlag. Det resulterende konjugatfeltet og membranen med stripene kombineres for å lage en teststrimbel. Denne teststrimmen og en brønn som skal holde penselprøven festes på motsatte sider av den hengslede, bokformede testanordningen.

For å utføre testen (Amerikansk patentnr. 6 017 767, 6 824 997 og 6 548 309), dypes en pensel i prøven (enten urin- eller CSF-prøve), fjernes og settes deretter inn i testanordningen. Reagens A, en bufferlosning, tilsettes med dryppfløske. Deretter lukkes anordningen igjen og prøven kommer i kontakt med teststrimmen. Pneumokokkantigen som finnes i prøven reagerer og binder anti-*S. pneumoniae*-konjugert antistoff. De antigen-konjugatkompleksene som dannes fanges av immobilisert anti-*S. pneumoniae*-antistoff og danner prøvelinjen. Immobilisert kontrollantistoff fanger anti-arternes konjugat og danner kontrolllinjen.

Testresultatene fortolkes ut fra om det vises eller ikke vises rosa-til-lilla fargeide linjer. Avhengig av antigenkonsentrasjonen i prøven, vil et positivt testresultat som leses av etter 15 minutter eller mindre inkludere påvisning av både en prøve- og en kontrolllinje. Et negativt testresultat som leses av etter 15 minutter, vil bare ha en kontrolllinje, som indikerer at *S. pneumoniae*-antigen ikke ble påvist i prøven. Hvis det ikke kommer frem en synlig kontrolllinje, uansett om det finnes en prøvelinje eller ikke, indikerer dette en ugyldig test.

REAGENSMIDLER OG MATERIALE

Materiale som følger med

Henviser til illustrasjoner opp på rykk - ut klaffe.

1 Testanordninger En membran som er belagt med kanin-antistoff spesielt for *S. pneumoniae*-antigen og med kontrollantistoff, som kombineres med kanin-anti-*S. pneumoniae*-antigen og anti-arteres konjugater i en hengslet testanordning.

2 Reagens A Citrat/fosfatbuffer med natriumlaurylsulfat, Tween® 20 og natriumazid.

3 Provepensler Utformet for å brukes ved BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-testen. **Ikke bruk andre pensler.**

4 Positive kontrollpensler Opp inaktivert *S. pneumoniae*-antigen tørket på penselen.

5 Negativ kontrollpensel *S. pneumoniae* negativ-pensel.

Materialer som ikke følger med
klokke, timer eller stoppeklokke, vanlige urinbegre eller CSF-transportrør

Ekstrauststyr

BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-testpakning med kontrollpensler (katalognr. 710-010) inneholder 5 positive og 5 negative kontrollpensler.

FORHOLDSREGLER

Kontrollpensler krever seks (6) dråper med reagens A. Pasient-prøver krever tre (3) dråper med reagens A.

- 1 UGYLDIGE RESULTATER som indikeres av at det ikke finnes en kontrolllinje, kan forekomme når testanordningen tilsettes utilstrekkelig mengde reagens A. For å være sikker på at mengden er tilstrekkelig, holdes flasken vertikalt 1 til 2 cm over penselbrønnen 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 åpen. Ta testanordningen ut av posen rett før den skal brukes. Ikke ta på reaksjonsfeltet på testanordningen.
- 4 Ikke bruk settet etter at det har gått ut på dato.
- 5 Ikke bland komponenter fra forskjellige partier.
- 6 Penslene som finnes i settet er godkjent for bruk med BinaxNOW®-testen. **Ikke bruk andre pensler.**
- 7 Opplosninger som brukes for å lage kontrollpensler er inaktivert med standard metoder. Pasientprøver, kontroller og testanordninger skal imidlertid håndteres som om de kan overføre sykdommer. Bruk etablerte forholdsregler som gjelder mikrobielle farer.
- 8 Det er ikke nødvendig å bruke "clean catch"-urinprøve ved BinaxNOW®-testen. Det er derfor mulig at urinprøver som brukes ved denne testen ikke eigner seg til bakteriologisk dyrking.
- 9 Etter at Binaxpenselen er dypet i CSF-prøven, vil prøven ikke lengre være steril og muligens ikke lenger være egnet til dyrking. Hvis CSF-prøven skal dyrkes, skal den enten dyrkes først eller skal den deles først.

OPPBEVARING OG STABILITET

Lagre settet ved romtemperatur (15 °C til 30 °C). BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-testsettet og reagensmidlene er stabile frem til utløpsdatoen som står på utdsiden av pakningen og beholderne. Ikke bruk settet hvis etiketten viser at det har gått ut på dato.

PRØVER

La alle prøvene nå romtemperatur (15 °C til 30 °C) før BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-testen utføres. Prøven blandes rett før testting ved at den spinnes vorsomt.

URIN (for diagnostisering av pneumoni)

Innhold urinprøvene i vanlige begre. Lagre dem ved romtemperatur (15 °C til 30 °C) hvis testen utføres innen 24 timer etter at prøven er tatt. Alternativt kan urinen lagres ved 2 °C til 8 °C eller frysnes i opptil 14 dager, før den testes. Borsyre kan tilsettes som konserveringsmiddel.

Når det er nødvendig skal urinprøver transporteres i lekkasjessikre beholdere ved 2 °C til 8 °C eller frysnes.

CSF (for diagnostisering av meningitt)

Ta CSF-prøver i henhold standard prosedyrer og lagre dem ved romtemperatur (15 °C til 30 °C) i opptil 24 timer, før de testes. Alternativt kan CSF-prøver som er tatt på riktig måte lagres ved 2 °C til 8 °C eller frysnes (-20 °C) i opptil 1 uke, før de testes.

KVALITETSKONTROLL

Daglig kvalitetskontroll:

BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-testen inneholder innebygde positive og negative prosedyrekontroller. Produsentens minstekrav når det gjelder den daglige kvalitetskontrollen er at en dokumenterer kontrollene som utføres på den første prøven som testes hver dag.

Positiv prosedyrekontroll

Den rosa-til-hillaflafige linjen på kontrollinnsjestedet kan regnes som intern positiv prosedyrekontroll. Hvis det har skjedd kapillær flow og anordningens funksjonelle integritet var opprettholdt, vil denne linjen alltid vises.

Negativ prosedyrekontroll

Manglende bakgrunnsfarge i resultatvinduet representerer en negativ bakgrunnskontroll. Bakgrunnsfargen i vinduet skal bli lys rosa til hvit innen 15 minutter og skal ikke hindre avleseingen 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 testprosedyren. Positive kontrollpensler og negative kontrollpensler som kontrollerer hele testen leveres som del av testsettet og skal testes med prosedyren som gjelder kontrollpensler. Kontroller skal testes etter festsettet åpnes og på andre tidspunkt i henhold til laboratoriets standard kvalitetskontrollprosedyrer. Ytterligere kontroller kan utføres, i henhold til kravene til lokale eller nasjonale forskrifter eller tilsynsorganer.

Hvis de forventede kontrollresultatene ikke oppnås, skal pasientresultatene ikke rapporteres. Gjennomgå prosedyren og gjenta kontrolltesten. Kontakt den lokale leverandøren for å få ytterligere opplysninger.

PROSEODYRE FOR KONTROLLPENSLER BinaxNOW®-penselkontroll

MERK: Bruk 3 dråper med reagens A på kontrollpenslene.

1. Ta anordningen ut av posen **rett for den skal brukes**. Legg anordningen flatt.
2. Det finnes to hull på det indre høyre panelet på anordningen. Sett penselen inn i det **NEDRE** hullet. Skyv den godt opp slik at penselspissen er fullt synlig i det øvre hullet. **IKKE TA UT PENSELEN**.
3. Hold reagens A-flasken vertikalt ca. 1 til 2 cm over anordningen. Drypp **seks (6)** dråper med reagens A i det **NEDRE** hullet.
4. Fjern dekkpapiret på høyre side av testanordningen. Lukk og klem testanordningen godt sammen. Les resultatet i vinduet 15 minutter etter at anordningen lukkes. Hvis resultatene leses av etter mer enn 15 minutter, kan resultatene være usynlige. Det er imidlertid mulig at det hos noen positive pasienter kommer frem en synlig prøvelinje på mindre enn 15 minutter.

TESTPROSEODYRE Urinprøver, CSF-prøver og væskekontroller

Bruk en **URIN**-prøve når det testes for **PNEUMOKOKKPNEUMONI** og en **CSF**-prøve når det testes for **PNEUMOKOKMENINGITT**.

MERK: Bruk 3 dråper reagens A når prøvevæsken testes.
Henviser til illustrasjoner opp på rykk - ut klaffe.

1. La pasientprøve(r) og eller kontrollvæske(r) nå romtemperatur (15 til 30 °C) og spinn deretter vorsom for å blande. Ta anordningen ut av posen **rett for den skal brukes** og legg den på en flat overflate.
2. Dyp en Binax vattpinne i prøven som skal testes slik at hele vattpinnens hode er dekket. Hvis det drypper fra vattpinnen, la den berøre siden på oppsamplingsbeholderen for å fjerne overskytende væske.
3. Det finnes to hull på det indre høyre panelet på anordningen. Sett penselen inn i det **NEDRE** hullet (pensle godt). Skyv den godt oppover slik at penselspissen er fullt synlig i det øvre hullet. **IKKE TA UT PENSELEN**.
4. Hold reagens A-flasken vertikalt ca. 1 til 2 cm over anordningen. Drypp **sakte tre (3)** dråper med reagens A ned i det **NEDRE** hullet.
5. Fjern dekkpapiret på høyre side på testanordningen. Lukk og klem testanordningen godt sammen. Les resultatet i vinduet 15 minutter etter at anordningen lukkes. Hvis resultatene leses av etter mer enn 15 minutter, kan resultatene være usynlige. Det er imidlertid mulig at det hos noen positive pasienter kommer frem en synlig prøvelinje på mindre enn 15 minutter.

MERK: Det finnes et hakk i penselskaftet for å gjøre det lettere å bryte av penselen **etter** anordningen lukkes. Påse at penselen ikke løsner fra brennen når dette gjøres.

FORTOLKNING AV RESULTATENE

En **negativ prøve** vil gi en enkel rosa-til-hillaflafige kontrolllinje i den øvre delen av vinduet, som indikerer et presumptivt, negativt resultat. Denne kontrolllinjen viser at påvisningsdelen av testen er utført riktig, men at det ikke ble påvist *S. pneumoniae* antigen.



En **positiv prøve** gir to rosa-til-lillafargede linjer. Dette betyr at antigen ble påvist. Prøver med lavt antigen-nivå kan gi en svak prøvelinje. **Enhver synlig linje er positiv.**

Hvis det ingen linje er synlig eller hvis bare prøvelinjen er synlig, er testen **ugyldig**. Ugyldige tester skal gjentas. Kontakt den lokale leverandøren for å få ytterligere opplysningser.



antibiotikur. Virkningen av reseptfrie medikamenter på personer med pneumokokkmeningitt er ikke fastslått.

Streptococcus pneumoniae-vaksine kan føre til falske positive urinresultater med BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-testen innen 48 timer etter vaksinering. Virkningen av vaksinering på personer med pneumokokkmeningitt er ikke fastslått. Derfor anbefales det at BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-testen ikke administreres innen 5 dager etter at en *S. pneumoniae*-vaksine er gitt.

Hvor nøyaktig BinaxNOW®-testen er når den brukes på yngre barn er ikke bevist. CSF på yngre barn er derimot etablert (se Ytelsesdata - CSF).

RAPPORTERING AV RESULTATER

Resultat Anbefalt rapport

Positiv urin Positivt for pneumokokkneumoni.

Negativ urin Presumptivt negativt for pneumokokkneumoni, tyder på ingen nærværende eller tidligere pneumokokkinfeksjon. Infeksjon forårsaket av *S. pneumoniae* kan ikke utelukkes fordi antigen i prøven kan ligge under testens påvisningsgrense.

Positiv CSF Positivt for pneumokokkmeningitt.

Negativt CSF Presumptivt negativt for pneumokokkmeningitt. Infeksjon forårsaket av *S. pneumoniae* kan ikke utelukkes fordi antigen i prøven kan ligge under testens påvisningsgrense.

BEGRENSNINGER

BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-testen er validert bare for urin- og CSF-prøver. Andre prøver (f.eks. plasma og andre kroppsvæsker) som kan inneholde *S. pneumoniae* antigen er ikke evaluert.

En negativ BinaxNOW®-test utelukker ikke *S. pneumoniae*-infeksjon. Derfor skal denne testen samt dyrkingsresultater, serologi eller andre påvisningsmetoder for antigen brukes sammen med kliniske funn for å kunne stille en nøyaktig diagnose.

BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-testen er ikke evaluert for pasienter som har tatt antibiotika i mer enn 24 timer eller i pasienter som nylig har fullført en

YTELSESDATA – URIN

ANALYTISK SENSIBILITET

Serotypeevaluering

Fortifire (44) isolater som representerer 23 *S. pneumoniae* serotyper som er ansvarlige for minst 90 % av alvorlige pneumokokkinfeksjoner i USA og ellers i verden, ble dyrket og viste seg å være positive i en BinaxNOW®-test med konsekvensjoner på 10³ celler/ml.

Påvisningsgrense

BinaxNOW®-testens påvisningsgrense (LOD) som defineres som fortynningen av positiv urin som gir positive BinaxNOW®-testresultater ca. 95 % av tilfellene, ble påvist ved å fremstille flere fortynninger av en kjent positiv pasienturin og utføre BinaxNOW®-testen på disse fortynningene.

Fem (5) forskjellige operatører fortolket tester med 20 til 40 anordninger som ble utført for hver fortynning, med til sammen 100 til 200 analyser per fortynning. Følgende resultater identifiserer BinaxNOW®-testens påvisningsgrense å være 1/250-fortynning av denne bestemte pasienturinen.

Urinfortynning	Antall positive resultater per utførte tester med anordningen	Generell påvisning
1/200	100/100	100 %
1/250	95/100	95 %
1/300	160/200	80 %
1/400	44/100	44 %
1/600	8/100	8 %

KLINISK SENSIBILITET OG SPESIFISITET (retrospektiv studie)

Som en del av den retrospektive studien ble det tatt urinprøver på 35 pasienter der bloddyrkning påviste positiv pneumokokkneumoni og på 338 pasienter som man antok var *S. pneumoniae*-negative (373 pasienter totalt) på 3 forskjellige steder og evaluert med BinaxNOW®-testen. BinaxNOW®-testens ytelse ble kalkulert med standardmetoden. Sensibiliteten var 86 %, spesifisiteten var 94 % og den generelle nøyaktigheten var 93 %. Nittifemprosent (95 %) konfidensintervaller er listet nedenfor.

		Blod Kultur	
		+	-
BinaxNOW®	+	30	21
Resultat	-	5	317
Sensibilitet		= 86 %	(71 % til 94 %)
Spesifisitet		= 94 %	(91 % til 96 %)
Nøyaktighet		= 93 %	(90 % til 95 %)

KLINISK SENSIBILITET OG SPESIFISITET (retrospektiv studie):

BinaxNOW®-testen brukt i en separat prospektiv studie ved sju sentre for å evaluere urinprøver fra 215 innlagte pasienter og polikliniske pasienter som hadde symptomer i de nedre luftveiene eller sepsis samt andre pasienter der man hadde mistanke om pneumokokkneumoni. Pasienter ble regnet som positive for pneumokokkneumoni hvis de var diagnostisert med positiv blodkultur.

BinaxNOW®-testen ble utført likt på både innlagte og polikliniske pasienter. Nitifemprosent (95 %) konfidensintervaller listes nedenfor og på neste side.

Resultater for de polikliniske pasientene

Blod Kultur

	+	-
BinaxNOW®	19	25
Resultat	2	90

Sensibilitet = **90 %** (70 % til 97 %)

Spesifisitet = **78 %** (70 % til 85 %)

Nøyaktighet = **80 %** (72 % til 86 %)

Resultater ved de innlagte pasientene

Blod Kultur

	+	-
BinaxNOW®	9	20
Resultat	1	49

Sensibilitet = **90 %** (60 % - 98 %)

Spesifisitet = **71 %** (59 % - 80 %)

Nøyaktighet = **73 %** (62 % - 82 %)

KRYSSEREAKTIVITET

Urinprøve

To hundre og sytti (270) forskjellige organismer ble isolert hos de 338 negative pasientene som ble testet som en del av den ovennevnte retrospektive studien. Av de 165 organismene som ble isolerte hos pasienter med urinveisinfeksjoner, ga 15 (9 %) positive resultater. Disse var 2/2 *Enterobacter cloaceae*, 1/2 *Staphylococcus aureus*, 1/1 *Streptococcus* (ikke A,B), 1/1 *Streptococcus* (ikke D), 1/17 *Streptococcus* (gruppe D), 1/3 *Providencia stuartii*, 5/78 *Escherichia coli* og 3 der ingen patogener ble påvist. Av de 59 organismene som ble isolerte hos pasienter med pneumoni, var 3 (5 %) positive, inkludert 1/3 *Mycobacterium kansasii* og 2/15 *Mycobacterium tuberculosis*. Én av de 41 (2 %) organismene fra pasienter med bakteiriemi, *Proteus mirabilis*, var positiv. Det var ikke noen krysseaktivitet med de 5 empyemisolatene. I tillegg var 4 av 100 urinprøver fra personer uten kjent infeksjon var positive.

Fordi dette var en retrospektiv studie, fantes det bare et begrenset antall pasienter med hver type infeksjon som var tilgjengelig for testing, og sykehets-

torien til den enkelte var ikke kjent. Derfor kan det ikke utelukkes at det finnes *S. pneumoniae*-koinfeksjon. Når organismene ble testet i ren kultur (data nedenfor), krysseareagete ikke disse organismene i BinaxNOW®-testen.

Helorganisme-tester

For å bestemme BinaxNOW®-testens analytisk spesifisitet, ble det samle 144 mulige krysstreaktanter, inkludert organismer som er assosiert med pneumoni og de som sannsynligvis finnes i det urogenitale systemet som normal flora eller som et resultat av urinveisinfeksjon. Alle ble evaluert med BinaxNOW®-testen ved konsekvensjoner på mellom 10⁴ og 10⁵ CFU/ml. BinaxNOW®-testen kryssegrer ikke med 143 av de 144 organismer. Den enkle positive organismen, *Streptococcus mitis*, forventes å være en krysstreaktant fordi den deler antigenene som BinaxNOW®-testen er rettet mot. *Streptococcus mitis* er assosiert med endokarditt, ikke pneumoni, og det er ikke sannsynlig at den vil forekomme i populasjonen som skal testes med BinaxNOW®-testen.⁸ Følgende organismer ble testet og ga negative resultater. Når mer enn én stamme ble testet, står antall ganger i parentes.

<i>Acinetobacter</i> sp. (4)	<i>Mycoplasma</i> sp.* (3)
<i>Adenovirus*</i> (2 og 3 slått sammen)	<i>Neisseria cinerea</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (3)
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Neisseria lactamica</i>
<i>Blastomyces dermatitidis*</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Neisseria subflava</i>
<i>Candida albicans</i> (3)	<i>Noxardia farciniae*</i>
<i>Candida stellatoïdes</i>	<i>Paracoccidioides brasiliensis*</i>
<i>Coccidioides immitis*</i>	<i>Parainfluenzae</i> * (2)
<i>Corynebacterium</i> sp. (3)	<i>Proteus mirabilis</i> (2)
<i>Enterobacter cloaceae</i> (4)	<i>Proteus vulgaris</i> (2)
<i>Enterococcus avium</i> ◆	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Enterococcus durans</i> ◆	<i>Pseudomonas</i> sp. (7)
<i>Enterococcus faecalis</i> ◆ (6)	<i>RSV</i> (Respiratory Syncytial Virus)*
<i>Escherichia coli</i> (8)	<i>Rhinovirus*</i>
<i>Escherichia hermannii</i> (2)	<i>Salmonella</i> sp. (4)
<i>Flavobacterium</i> sp. (2)	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Sphingobacterium multivorum</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> (10)	<i>Staphylococcus aureus</i> (6)
(typer α-f og ikke-typekjent)	<i>Staphylococcus</i> sp. (8)

Haemophilus parainfluenzae

*Histoplasma capsulatum** (2)

Klebsiella oxytoca (2)

Klebsiella pneumoniae (3)

Lactobacillus sp. (5)

Legionella pneumophila

Listeria monocytogenes

Micrococcus luteus (2)

Moraxella osloensis

Morganella morganii

Mycobacterium kansasi

Mycobacterium paraspangui

Mycobacterium tuberculosis

Trichomonas vaginalis (2)

Stenotrophomonas maltophilia

Streptococcus anginosus ◆•

Streptococcus bovis ◆

Streptococcus, gruppe A •(2)

Streptococcus, gruppe B •(8)

Streptococcus, gruppe C ◆•

Streptococcus, gruppe F ◆•

Streptococcus, gruppe G ◆•

Streptococcus mutans ◆•

Streptococcus parasanguis ◆•

Streptococcus sanguis ◆•

Trichomonas vaginalis (2)

* Rene kulturer fra CDC som antas å ha høy konsekvensjons-

◆ Streptococcus ikke A, B (Total antall stammer: 16)

• Streptococcus ikke D (Total antall stammer: 17)

FORSTYRRENDE STOFFER

Urinprøver med et stort antall hvite blodceller (inkludert konsekvensjon per synsfelt ved svak forstørrelse), røde blodceller* (inkludert konsekvensjon per synsfelt ved svak forstørrelse), protein (inkludert 500 mg/dl), glukose (inkludert >2000 mg/dl) og turbiditet (inkludert turbid) ble evaluert ved BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-testen, og det ble funnet at de ikke hadde noe innvirkning på testen.

*Merk at én urinprøve med et stort antall røde blodceller ga et ugyldig resultat på grunn av ekstrem farging av testmembranen, som gjorde at linjen ikke kunne sees lenger.

REPRODUSERBARHETSSTUDIE:

En blindt studie med BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-testen ble gjennomført ved 3 forskjellige omsorgssteder ved å bruke et panel med kodede prøver som inneholdt negative, svakt positive, moderat positive og sterkt positive prøver. Prøver både med og uten borsyre ble testet. Deltagerne testet hver prøve flere ganger på tre forskjellige dager. Tre hundre og femtisju (357) av de til sammen 359 prøvene som ble testet (99,4 %) ga det forventede resultatet.

YTELSE DATA – CSF

ANALYTISK SENSIBILITET

Påvisningsgrense

BinaxNOW®-testens påvisningsgrense (LOD) ble påvist ved å teste flere *S. pneumoniae*-fortynninger med BinaxNOW®-testen.

Ti (10) forskjellige operatører fikk hver fortolke 10 tester med anordningen ved hver fortynning, totalt 100 analyser per fortynning. Følgende resultater viser 5 x 10⁴ celler per milliliter som BinaxNOW®-testens påvisningsgrense.

Konsentrasjonen av <i>S. pneumoniae</i>	Positive resultater per Anordninger kjørt	Generell påvisning
7,5 x 10 ⁴ celler/ml	100/100	100 %
5 x 10⁴ celler/ml	100/100	100 %
3 x 10 ⁴ celler/ml	91/100	91 %
1,5 x 10 ⁴ celler/ml	44/100	44 %
0 celler/ml	0/100	0 %

Serotypeevaluering

De fire (4) serotypene (6, 14, 19, 23) som oftest forbides med invasiv pneumokokksykdom ble dyrket, fortynnt til 5 x 10⁴ celler/ml i CSF og en BinaxNOW®-test ble utført. Fjorten (14) operatører fikk hver fortolke 10 anordninger per serotype, totalt 140 analyser per serotype. Alle fire (4) serotypene ble påvist 100 % av gangene ved testens LOD (5 x 10⁴ celler/ml).

Klinisk Sensibilitet og Spesifisitet

BinaxNOW®-testen brukt ved en flersenter (4) prospektiv studie for å evaluere CSF-prøver fra 590 innlagte pasienter og polikliniske pasienter med symptomer på meningitt eller som var indiserte ved ryggmargsprøve. Pasienter ble regnet som positive for pneumokokkmeningitt hvis de hadde blitt diagnostisert med positiv CSF-kultur.

BinaxNOW®-testytelsen ble kalkulert med standardmetoder. Spesifisiteten var 99 % (557/560) med et 95 % konfidensintervall på 98 % til 100 %. Sensibiliteten var 97 % (29/30) med et 95 % konfidensintervall på 84 % til 100 %. Den ene dyrkede positive prøven som ikke ble påvist ved BinaxNOW®-testen var rapportert å ha bare produsert 2 kolonier.

		CSF		Kultur
		+	-	
BinaxNOW®	+	29	3	
Resultat	-	1	557	

Sensibilitet = **97%** (84 % til 100 %)
Spesifisitet = **99%** (98 % til 100 %)
Nøyaktighet = **99%** (98 % til 100 %)

KRYSSREAKTIVITET

CSF-testtaking

Enten enterovirus eller bakterie ble isolert i 61 av de negative *S. pneumoniae*-CSF-prøvene som ble testet som en del av den ovennevnte prospektive studien. Seks ti (60) av disse prøvene testet negativ ved BinaxNOW®-testen med en spesifitet på 98 %. Én enkel positiv prøve inneholdt *enterokokker*. En annen klinisk CSF som inneholdt *enterokokker* testet imidlertid negativ ved BinaxNOW®-testen, som også var tilfelle med den dyrkede helorganismen (se *Helorganisme-tester* på neste side).

Bakterie/virus isolert fra CSF	Prøver som ble testet	Spesifisitet
Enterovirus	24	100 %
<i>Acinetobacter</i>	3	100 %
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1	100 %
<i>C. diphtheriae</i>	1	100 %
<i>Enterobacter</i>	2	100 %
<i>Enterococci</i>	2	50%
<i>Escherichia coli</i>	2	100%
<i>Haemophilus influenzae</i> type B	1	100 %
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	100%
<i>Morganella morganii</i>	1	100%
<i>Neisseria meningitidis</i>	3	100%
<i>Staphylococcus coagulase negativ</i>	9	100 %
<i>Staphylococcus coagulase positiv</i>	2	100 %
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	100%
<i>Streptococcus</i> , gruppe A	1	100 %
<i>Streptococcus</i> , gruppe B	1	100 %
<i>Streptococcus viridans</i>	4	100%
Generell spesifitet	61	98 %

Helorganisme-tester

I tillegg til bakterie- og virusinfeksjoner som ble funnet under den prospektive studien, samlet BinaxNOW® et panel med mulige krysreaktoner, inkludert de mest vanlige bakterie- og virusagenser for meningitt. Alle bakterier ble evaluert med Binax-testen med konsentraser på mellom og 10⁷ til 10⁸ CFU/ml. Virus ble testet ved 10⁵ I.U./ml eller mer. BinaxNOW®-testen viste 100 % spesifitet og ga negative resultater for alle virus og bakterier som ble testet.

Burkitts lymfom (Epstein Barr)

Coxsackie A7 virus

Coxsackie B3 virus

Echovirus

Enterococcus faecium

Haemophilus influenzae A

Haemophilus influenzae B

Haemophilus influenzae C

Haemophilus influenzae D

Haemophilus influenzae E

Haemophilus influenzae F

Haemophilus influenzae,

ikke-typekjent (51997)

Haemophilus influenzae,

ikke-typekjent (35891)

Herpes simplex virus type 1

Herpes simplex virus type 2

Listeria monocytogenes (19115)

Listeria monocytogenes (19424)

Neisseria meningitidis serogruppe A

Neisseria meningitidis serogruppe B

Neisseria meningitidis serogruppe C

Neisseria meningitidis serogruppe D

Neisseria meningitidis serogruppe E

Neisseria meningitidis serogruppe F

Streptococcus oralis (35037)

BESTILLINGSINFORMASJON

Numre ved ny bestilling:

710-012: BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-test (12 stk. tester i settet)

710-000: BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-test (22 stk. tester i settet)

710-010: Pakning med kontrollprøsler for BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-test

Kontaktinformasjon:

TELEFON: +1-321-441-7200

FAKS: +1-321-441-7400

FORSTYRRENDE STOFFER:

CSF-prøver med et høyt antall hvite blodceller (1×10^4 celler/ml), røde blodceller (30 celler/ μ l), protein (3 g/dl) og bilirubin (100 μ g/ml) var evaluert med BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-testen og det ble funnet at de ikke hadde noe innvirkning på testen.

REPRODUSERBARHETSSTUDIE

En blindet studie av BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-testen ble utført ved 3 forskjellige laboratorier med et panel av kodede prøver som inneholdt negative, svakt positive og moderat positive prøver. Deltagerne testet hver prøve flere ganger på tre forskjellige dager. Et hundre prosent (100 %) av de 270 prøvene ga det forventede resultatet.

ΠΡΟΟΡΙΖΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Το τεστ στρεπτόκοκκου πνευμονίας BinaxNOW® είναι ένας *in vitro* ταχύς ανασοχωματογραφικός προσδιορισμός (ICT) για τον εντοπισμό του αντιγόνου του στρεπτόκοκκου της πνευμονίας (*S. pneumoniae*) στα ούρα των ασθενών με πνευμονία και στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό (CSF) των ασθενών με μηνιγγίτιδα. Προορίζεται σε συνδυασμό με καλλιέργεια ούρων και άλλες μεθόδους, στο να βοηθήσει στη διάγνωση της πνευμονοκοκκικής πνευμονίας και της πνευμονοκοκκικής μηνιγγίτιδας.

ΣΥΝΟΨΗ ΚΑΙ ΕΞΗΓΗΣΗ ΤΟΥ ΤΕΣΤ

Η στρεπτοκοκκική πνευμονία (*S. pneumoniae*) είναι η κύρια αιτία μεταδοτικής πνευμονίας και μπορεί να αποτελεί τον πιο σημαντικό παράγοντα της μεταδοτικής πνευμονίας άγνωστης αιτιολογίας.^{1,2} Η πνευμονοκοκκική πνευμονία έχει θητωμότητα 30% ανάλογα με την βακτηριαμία, την ήλικια και άλλες υπάρχουσες ασθένειες.^{3,4} Στις περιπτώσεις που δεν διαγνωσθεί και θεραπευτεί καταλληλα, η λοιμώξη από στρεπτοκοκκική πνευμονία μπορεί να οδηγήσει σε βακτηριαμία, μηνιγγίτιδα, περικαρπίτιδα, εμπύτηα, κεραυνοβόλο πορφύρα, ενδοκαρδίτιδα, ή και αρθρίτιδα.^{4,5}

Η πνευμονοκοκκική μηνιγγίτιδα, μια κατάσταση που οδηγεί σε χυνά σε μόνιμη βλάβη στον εγκέφαλο ή σε θάνατο, μπορεί να ουμβεί ως επιπλοκή άλλης πνευμονοκοκκικής λοιμώξης ή μπορεί να προκύψει αυθόρυμπα χωρίς καίμα προηγουμένη ασθένεια.⁶ Προσβάλλει άτομα κάθε ηλικίας, αλλά είναι περισσότερο κοινή σε παιδιά κάτω των 5 ετών, σε εφήβους και νέους και σε ήλικιμενούς.⁷ Η μετάβαση από ήπια ασθένεια σε κύμα μπορεί να ουμβεί εντός λίγων ωρών, καθιστώντας έτοιμη κρίσιμη την άμεση διάγνωση και αντιμικροβιακή θεραπεία. Είκοσι με τρίατα τοις εκατό απ' όλους τους ασθενείς με πνευμονοκοκκική μηνιγγίτιδα θα πεθάνουν, συχνά πάρα αρκετές ημέρες καταλλήλης αντιβιοτικής θεραπείας.⁸ Η θητωμότητα είναι ακόμα υψηλότερη σε πολύ νέους και πολύ ήλικιμενούς ασθενείς.⁹

Το τεστ για το στρεπτόκοκκο της πνευμονίας BinaxNOW® παρέχει μια απλή, ταχεία μέθοδο για τη διάγνωση της πνευμονοκοκκικής

πνευμονίας με τη χρήση δείγματος ούρων που συλλέγεται, αποθηκεύεται και μεταφέρεται με ευκολία. Παρέχει επίσης άμεση και εξαιρετικά ακριβή διάγνωση της πνευμονοκοκκικής μηνιγγίτιδας όταν γίνεται εξέταση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού.

ΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

Το τεστ για το στρεπτόκοκκο της πνευμονίας BinaxNOW® είναι ένας προσδιορισμός ανασοχωματογραφικής μεμβράνης που χρηματοποιείται για τον εντοπισμό του διαλυτού πνευμονοκοκκικού αντιγόνου στα ανθρώπινα ούρα και το εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Το αντίσωμα αντιστρεπτόκοκκου πνευμονίας κουνελιού, η γραμμή δείγματος, απορροφάται σε μεμβράνη νιτροκυατρίνης. Το αντίσωμα μάρτυρα απορροφάται στην ίδια μεμβράνη ως δεύτερη λωρίδα. Αμφότερα τα αντίσωμα αντιστρεπτόκοκκου και αντί-ειδους κουνελιού είναι συγκεντρωμένα σε ασανθίσημα απεκόντιση που αποδραΐνονται σε μια αδρανή υγαδή υποστροφή. Το παράβλημα συζεύξεις που προκύπτει και η μεμβράνη με τις λωρίδες, συνδυάζονται για τη δημιουργία της ταινίας του τεστ. Αυτή η ταινία του τεστ και μια μικροκοιλότητα για τη συγκράτηση του μάκτρου λάρυγγα, είναι προσφατισμένα σε αντικριστές πλευρές σε συσκευή τεστ αχήματος βρύσιου.

Για την πραγματοποίηση του τεστ (αριθμοί ευρεσιτεχνίας Η.Π.Α. 6,017,767; 6,548,309; 6,824,997), γίνεται εμβύθιση ενός μάκτρου στο δείγμα (είτε ούρων, είτε εγκεφαλονωτιαίου υγρού), αφαιρείται και κατόπιν εισάγεται στη συσκευή τεστ. Προστίθεται αντιδραστήριο Α, που είναι ρυθμιστικό διάλυμα, από τη φιάλη με το σταγονόμετρο. Κατόπιν, η συσκευή κλείνεται, φέρνοντας το δείγμα σ' επαφή με την ταινία του τεστ. Πνευμονοκοκκικό αντιγόνου που είναι παρόν στο δείγμα, αντιδρά για το σχήματισμό σύζευξημένου αντισώματος αντιστρεπτόκοκκου της πνευμονίας. Οι συνθέσεις αντιγόνου-σύζευξης που προκύπτουν, συλλαμβάνονται από το ακινητοποιημένο αντίσωμα αντιστρεπτόκοκκου πνευμονίας, σχηματίζοντας τη γραμμή δείγματος. Το ακινητοποιημένο αντίσωμα μάρτυρα συλλαμβάνει τη σύζευξη αντιδρουσών, σχηματίζοντας τη γραμμή ελέγχου.

Τη αποτελέσματα του τεστ ερμηνεύονται από την παρουσία ή απουσία οπτικά εντοπίσιμων ροζ με μοβ γραμμών. Ένα θετικό αποτέλεσμα του

τεστ, που διαβάζεται σε 15 λεπτά ή λιγότερο, ανάλογα με τη συγκέντρωση του αντιγόνου που είναι παρόν στο δείγμα, θα περιλαμβάνει τον εντοπισμό αμφότερων της γραμμής δείγματος και της γραμμής μάρτυρα. Ένα αρνητικό αποτέλεσμα, που διαβάζεται σε 15 λεπτά, θα παράγει μόνο μια γραμμή μάρτυρα, καθορίζοντας ότι το αντιγόνο του στρεπτόκοκκου πνευμονίας δεν εντοπίστηκε στο δείγμα. Εάν δεν εμφανίστει η γραμμή ελέγχου, είτε έχει εμφανιστεί τη γραμμή δείγματος είτε όχι, αυτό καθορίζει άκυρο προσδιορισμό.

ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ ΚΑΙ ΥΛΙΚΑ

Υλικά που παρέχονται
αναφέρομαι γραφικός επάνω τραβιθό - έξω τηγανίτα.

- Συσκευές τεστ** Μια μεμβράνη επικαλυμμένη με αντίσωμα κουνελιού συγκεκριμένο για το αντιγόνο της στρεπτόκοκκης πνευμονίας και μια αντίσωμα μάρτυρα, είναι συνδυασμένη με αντιγόνο αντί-πνευμονίας κουνελιού και συζεύξεις αντι-ειδους σε συσκευή τεστ με αρθρώσεις ασφάλισης.
- Αντιδραστήριο Α** Κιτρικό / Φωσφορικό ρυθμιστικό διάλυμα με θεικό λαυρικό νατρίο, Tween® 20 και αζιδό του νατρίου.
- Μάκτρα δείγματος** Σχεδιασμένα για χρήση με το τεστ στρεπτόκοκκου πνευμονίας BinaxNOW®. Μην χρησιμοποιείτε άλλα μάκτρα.
- Μάκτρο θετικού μάρτυρα** Ανενεργός (μέσω) αντιγόνο στρεπτόκοκκο πνευμονίας, αποδραΐνεται στο μάκτρα.
- Μάκτρο αρνητικού μάρτυρα** Μάκτρο αρνητικού μάρτυρα στρεπτόκοκκου πνευμονίας.

Υλικά που δεν παρέχονται
ρολόι, χρονομετρήτης, ή χρονοδιακόπτης, τυπικοί περιέκτες συλλογής ούρων, ή σωληνάρια μεταφοράς εγκεφαλονωτιαίου υγρού

Παρελκόμενο αντικείμενο

Πακέτο μάκτρων μαρτύρων για το τεστ στρεπτόκοκκου πνευμονίας BinaxNOW® (αριθμός καταλόγου 710-010) που περιέχει 5 μάκτρα θετικού και 5 μάκτρα αρνητικού μάρτυρα.

ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

Τα μάκτρα μαρτύρων απαιτούν 6 (6) σταγόνες αντιδραστηρίου Α. Τα δείγματα του ασθενή απαιτούν τρεις (3) σταγόνες αντιδραστηρίου Α.

- Μηπερεί να προκύψουν ΛΑΘΟΣ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ, καθορίζομενα από έλευση γραμμής μάρτυρα, εάν προσέστετε ανεπαρκή όγκο αντιδραστηρίου Α στη συσκευή τεστ. Για να εξασφαλίσετε την παροχή επαρκούς όγκου, κρατήστε το φιαλίδιο κάθετα, 1,5 - 2,5 cm εκατοστά πάνω από τη μικροκούλοτητα του μάκτρου και προσέστετε αργά τις σταγόνες που πέφτουν ελεύθερα.
- Για *in vitro* διαγνωστική χρήση
- Η συσκευή του τεστ είναι αφραγματένη σε προστατευτική συσκευασία με μεταλλικό φύλλο. Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει ανοιχτεί ή υποστεί ζημιά. Αφαιρέστε τη συσκευή του τεστ από τη συσκευασία μέσων πριν τη χρήση. Μην αγγίζετε την περιοχή της αντιδραστηρίου 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®. Μην 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 ενδεχομένιας πολυσυμπτικές. Τρέψτε τις καθερωμένες προφυλ-άξεις κατά μικροβιακών κινδύνων.
- Δεν είναι απαραίτητη η μέθοδος "clean catch urine" για το τεστ BinaxNOW®. Συνεπώς, τα δείγματα ούρων που χρησιμοποιούνται γι' αυτό το τεστ μπορεί να μην είναι κατάλληλα για βακτηριολ-ογική καλλιέργεια.
- Μόλις γίνει εμβύθιση του μάκτρου Binax στο δείγμα του εγκεφαλ-οντωτικού υγρού, το δείγμα δεν θεωρείται πλέον αποτελεσμένο και μπορεί να μην είναι κατάλληλο για καλλιέργεια. Εάν πρόκειται να γίνει καλλιέργεια του δείγματος εγκεφαλοντωτικού υγρού, πραγματοποιήστε πρώτα την καλλιέργεια, ή κάντε διαχωρισμό του δείγματος εγκεφαλοντωτικού υγρού.

ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ

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

ΣΥΛΛΟΓΗ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

Αρριστέστε όλα τα δείγματα να σταθεροποιηθούν σε θερμοκρασία δωματίου (59-86 °F, 15-30 °C) πριν πραγματοποιήσετε κάποιο τεστ με το τεστ στρεπτόκοκκου πνευμονίας BinaxNOW®. Αμέσως πριν την ανάμειξη, αναμείξτε το δείγμα ανακατεύοντάς το προσεκτικά.

ΟΥΡΑ (για διάγνωση πνευμονίας)

Συλλέξτε τα δείγματα ούρων σε τυπικούς περιέκτες. Αποθηκεύστε σε θερμοκρασία δωματίου (59-86 °F, 15-30 °C) εάν πρόκειται να πραγματοποιήστε τον προσδιορισμό εντός 24 ωρών από τη συλλογή. Εναλλακτικά, αποθηκεύστε τα ούρα σε θερμοκρασία 2-8 °C ή υπό ψύξη για διάστημα έως 14 ημέρες πριν την πραγματοποίηση του τεστ. Μηπερεί να χρησιμοποιηθεί βορικό οξύ ως συντρητικό.

Όταν είναι αναγκαίο, στείλετε τα δείγματα σε περιέκτες που δεν παρουσιάζουν διαφρόσες, σε θερμοκρασία 2-8 °C ή υπό ψύξη.

Εγκεφαλοντωτιαίο υγρό (για τη διάγνωση της μηνιγγίτιδας)

Συλλέξτε το εγκεφαλοντωτιαίο υγρό σύμφωνα με τυπικές διαδικασίες και αποθηκεύστε το σε θερμοκρασία δωματίου (59-86 °F, 15-30 °C) για διάστημα έως 24 ωρών πριν το τεστ. Εναλλακτικά, μπορείτε να ψύξτε το εγκεφαλοντωτιαίο υγρό που συλλέξατε (2-8 °C) ή να το καταψύξετε (-20 °C) για διάστημα έως 1 εβδομάδα πριν το τεστ.

ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

Καθημερινός έλεγχος ποιότητας:

Το τεστ στρεπτόκοκκου πνευμονίας BinaxNOW® περιέχει ενσωματω-μένους θετικούς και αρνητικούς μάρτυρες διαδικασίας. Η ελάχιστη

σύσταση του παρασκευαστή για τον καθημερινό έλεγχο ποιότητας είναι η τεκμηρίωση αυτών των μάρτυρων διαδικασίας για το πρώτο δείγμα που υποβάλλεται σε τεστ κάθε μέρα.

Θετικός μάρτυρας διαδικασίας

Η ροζ με μοβ γραμμή στη θέση "Control" αποτελεί εσωτερικό διαδικαστικό έλεγχο. Εάν έχει λάβει χώρα τριχοειδής ροή και η λειτουργική ακεραιότητα της συσκευής είχε διατηρηθεί, αυτή η γραμμή θα εμφανίζεται πάντα.

Αρνητικός μάρτυρας διαδικασίας

Η διαγραφή του χρωμάτος υπόβαθρου από το παράθυρο αποτελεσμάτων, 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 παρέμβαση στην αποτελέσματα του τεστ.

Εξωτερικό θετικοί και αρνητικοί μάρτυρες:

Σύμφωνα με καλές εργαστηριακές πρακτικές, συνιστάται η χρήση θετικών και αρνητικών μάρτυρων για την εξασφάλιση της λειτουργικότητας των αντιδραστηρίων και της κατάλληλης απόδοσης της διαδικασίας του προσδιορισμού. Μάκτρα θετικών μαρτύρων και αρνητικών μαρτύρων που θα διαρκέσουν για όλη τη διάρκεια του προσδιορισμού, διατίθενται στα κιτ των τεστ και θα πρέπει να υποβάλλονται σε τεστ με τη χρήση της διαδικασίας του μάκτρου μάρτυρα. Οι μάρτυρες θα πρέπει να υποβάλλονται σε τεστ μία φορά με κάθε κιτ τεστ που ανοίγεται και όπως απαιτείται από τις τυπικές διαδικασίες ποιοτικού έλεγχου του εργαστηρίου σας. Τυχόν πρόσθετοι μάρτυρες μπορεί να υποβληθούν σε τεστ σύμφωνα με τις απαιτήσεις των τυπικών, πολιτειακών, ή και ομοσπονδιακών κανονισμών, ή των κανονισμών πιστοποιημένων οργανισμών.

Εάν δεν λάβετε τα αναμενόμενα αποτελέσματα μαρτύρων, μην αναφέρετε τ' αποτελέσματα του ασθενούς. Ανασκοπήστε τη διαδικασία κι επαναλάβετε το τεστ μαρτύρων. Επικοινωνήστε με τον ποτικό σας διανομέα.

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΜΑΚΤΡΟΥ ΜΑΡΤΥΡΑ

Μάκτρα μαρτύρων BinaxNOW®

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Χρησιμοποιήστε 6 σταγόνες αντιδραστηρίου Α για τα μάκτρα μαρτύρων.

1. Αφαιρέστε τη συσκευή από το σάκο συσκευασίας της αμέσως πριν τη χρήση. Τοποθετήστε τη συσκευή επίπεδα.
2. Υπάρχουν δύο όπες στο εσωτερικό δεξιά πλαισίο της συσκευής. Εισάγετε το μάκτρα στην ΚΑΤΩ οπή. Πιέστε σταθερά προς τα πάνω έτσι ώστε το άκρο του μάκτρου να είναι πλήρως ορατό στην επάνω οπή. **ΜΗΝ ΑΦΑΙΡΕΙΤΕ ΤΟ ΜΑΚΤΡΟ.**
3. Κρατήστε το φιαλίδιο του αντιδραστηρίου Α κάθετα, 1,5 - 2,5 cm εκατοστά πάνω από τη συσκευή. Προσθέστε αργά έξι (6) σταγονίδια αντιδραστηρίου Α στην ΚΑΤΩ οπή.
4. Αφαιρέστε αμέσως την αυτοκόλλητη επένδυση από τη δεξιά γωνία της συσκευής του τεστ. Κλείστε και σφραγίστε καλά τη συσκευή. Διαβάστε τ' αποτέλεσματα στο παράθυρο, 15 λεπτά μετά το κλείσιμο της συσκευής. Αποτελέσματα που έχουν αναγνωστεί μετά από 15 λεπτά, μπορεί να είναι ανακριβή. Πάντως, η γραμμή δείγματος στη μάκτρου θετικού μάρτυρα μπορεί να είναι ορατή σε λιγότερο από 15 λεπτά.

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΤΕΣΤ

Δείγματα ούρων, δείγματα εγκεφαλονωτιάου υγρού και υγροί μάρτυρες

Χρησιμοποιήστε ένα δείγμα ΟΥΡΩΝ όταν κάνετε τεστ για ΠΝΕΥΜΟΝΟΚΚΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ και ένα δείγμα ΕΓΚΕΦΑΛΟΝΩΤΙΑΟΥ ΥΓΡΟΥ όταν κάνετε τεστ για ΠΝΕΥΜΟΝΟΚΚΙΚΗ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑ.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Χρησιμοποιήστε 3 σταγόνες αντιδραστηρίου Α όταν κάνετε το τεστ των υγρών δείγματων.

αναφέρομενα γραφικός επάνω τραβών - έξω τηγανίτα.

1. Αφήστε τα δείγματα του ασθενή να έλθουν σε θερμοκρασία δωματίου (59-86°F, 15-30°C), κατόπιν αναμείξτε προσεκτικά το μείγμα. Αφαιρέστε τη συσκευή από το σάκο συσκευασίας της ακριβώς πριν από τη χρήση και τοποθετήστε την επίπεδα.

2. Εμβιμθίστε ένα μάκτρο Binax εντός του δείγματος που πρόκειται να υποβάλετε σε τεστ, καλύπτοντας πλήρως την κεφαλή του μάκτρου. Εάν το μάκτρο στάζει, ακουμπήστε το μάκτρο στο πλάι του περιέκτη για ν' αφαιρέσετε τυχόν υπερβάλλουσα ποσότητα υγρού.
3. Υπάρχουν δύο όπες στο εσωτερικό δεξιή πλαισίο της συσκευής. Εισάγετε το μάκτρο στην ΚΑΤΩ οπή (μικροκοιλότητα μάκτρου). Πιέστε σταθερά προς τα πάνω έτσι ώστε το άκρο του μάκτρου να είναι πλήρως ορατό στην επάνω οπή. **ΜΗΝ ΑΦΑΙΡΕΙΤΕ ΤΟ ΜΑΚΤΡΟ.**
4. Κρατήστε το φιαλίδιο του αντιδραστηρίου Α κάθετα, 1,5 - 2,5 cm εκατοστά πάνω από τη συσκευή. Προσθέστε αργά τρία (3) σταγονίδια αντιδραστηρίου Α στην ΚΑΤΩ οπή.
5. Αφαιρέστε αμέσως την αυτοκόλλητη επένδυση από τη δεξιά γωνία της συσκευής του τεστ. Κλείστε και σφραγίστε καλά τη συσκευή. Διαβάστε τ' αποτέλεσματα στο παράθυρο, 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 παράγουν μια ορατή γραμμή δείγματος σε λιγότερο από 15 λεπτά.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Για δική σας ευκολία, το στέλεχος του μάκτρου είναι βαθμονομημένο και μπορεί να υποστεί θραύση μετά το κλείσιμο της συσκευής. Αποφύγετε τυχόν απόσταση του μάκτρου από τη μικροκοιλότητα όταν το κάνετε αυτό.

ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Τυχόν αρνητικό δείγμα θα έχει σαν αποτέλεσμα μια μονή ροζ με μοβ γραμμή μάρτυρα στο επάνω μισό μέρος του παραθύρου, καθορίζοντας υποθετικό αρνητικό αποτέλεσμα.

Αυτή η γραμμή μάρτυρα σημαίνει ότι το τιμήμα εντοπισμού του τεστ έγινε σωστά, αλλά δεν εντοπίστηκε αντιγόνο στρεπτ-

οκκου πνευμονίας. Ροζ ερχομαι σε επαρχη ουρά

Τυχόν θετικό αποτέλεσμα θα έχει σαν αποτέλεσμα δύο ροζ με μοβ γραμμές. Αυτό σημαίνει ότι εντοπίστηκε το αντιγόνο. Δείγματα με χαμηλά επιπέδα αντιγόνου μπορεί να έχουν σαν αποτέλεσμα μια σχεδόν αδιόρατη γραμμή δείγματος. Οποιαδήποτε ορατή γραμμή, είναι θετική.

Ροζ ερχομαι σε επαρχη ουρά
Ροζ δείγμα ουρά

Καμια γραμμη
Μόνο γραμμη δείγματος

ΑΝΑΦΟΡΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Αποτέλεσμα
Θετικά ούρα
Αρνητικά ούρα

Προτεινόμενη αναφορά

Θετικό για πνευμονοκκική πνευμονία
Ενδεχομένως αρνητικό για πνευμον -
οκκική πνευμονία, υποδεικνύοντας
μη τρέχουσα ή πρόσφατη πνευμόνα -
κοκκική λοιμώξη. Δεν μπορεί να αποκ -
λειται η λοιμώξη λόγω στρεπτοκόκκου
πνευμονίας, μα και το αντιγόνο που
είναι παρόν στο δείγμα, μπορεί να είναι
κάτω από το όριο εντοπισμού του τεστ.

Θετικό εγκεφαλονωτιάου υγρό Θετικό για πνευμονοκκική μηνιγγίτιδα
Αρνητικό εγκεφαλονωτιάου υγρό Ενδεχομένως αρνητικό για πνευμον -
οκκική μηνιγγίτιδα Δεν μπορεί να
αποκλειτεί λοιμώξη λόγω στρεπτο -
οκκου πνευμονίας μια και το αντιγόνο που
είναι παρόν στο δείγμα, μπορεί να είναι
κάτω από το όριο εντοπισμού του τεστ.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

Το τεστ στρεπτόκοκκου πνευμονίας Binax NOW® έχει τεκμηριωθεί με τη χρήση μόνο ούρων και εγκεφαλονωτικού υγρού. Άλλα δείγματα (π.χ. πλάσμα ή άλλα σωματικά υγρά) που μπορεί να περιέχουν το αντιγόνο του στρεπτόκοκκου πνευμονίας, δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Τυχόν αρνητικό τεστ BinaxNOW® δεν εξαιρεί τυχόν λοιμώχη από στρεπτόκοκκο πνευμονία. Συνεπώς, τ' αποτελέσματα αυτού του τεστ, όπως και τ' αποτελέσματα της καλλιέργειας, ορολογίας, ή άλλων μεθόδων εντοπισμού αντιγόνου, θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν σε συνδυασμό με κλινικά ευρήματα για την επίευξη ακριβούς διάγνωσης.

Το τεστ στρεπτόκοκκου πνευμονίας BinaxNOW® δεν έχει αποτιμηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιβιοτικά για διάστημα μεγαλύτερο από 24 ώρες, ή σε ασθενείς που έχουν πρόσφατα ολοκληρώσει θεραπευτικό κύκλο με αντιβιοτικά. Τ' αποτελέσματα των φαρμάκων που πωλούνται χωρίς συνταγή δεν έχουν καθοριστεί σε άτομα με πνευμονοκοκκική μηνιγγίτιδα.

Ο εμβολιασμός στρεπτόκοκκου πνευμονίας μπορεί να προκαλέσει λανθασμένα αποτελέσματα του τεστ ούρων στρεπτόκοκκου πνευμονίας BinaxNOW® στο διάστημα των 48 ωρών μετά τον εμβολ - ιασμό. Το αποτέλεσμα του εμβολιασμού δεν έχει καθοριστεί σε άτομα με πνευμονοκοκκική μηνιγγίτιδα. Συνεπώς, συνιστάται η μη πραγματοποίηση του τεστ για το στρεπτόκοκκο πνευμονίας BinaxNOW® στο διάστημα των 5 μημάρων μετά τον εμβολιασμό για το στρεπτόκοκκο πνευμονίας.

Η ακρίβεια του τεστ BinaxNOW® στα ούρα δεν έχει τεκμηριωθεί σε νέα παιδιά. Από την άλλη πλευρά, η απόδοση του τεστ εγκεφαλονωτικού υγρού, έχει καθειρωθεί (δείτε τα δεδομένα απόδοσης - Εγκεφαλονωτικό υγρό (CSF)).

ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ - ΟΥΡΑ

ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ

Αποτίμηση ορολογικού τύπου

Σαράντα τέσσερα (44) ανεξάρτητα τεμάχια, που αντιπροσώπευαν τους 23 ορολογικούς τύπους στρεπτόκοκκου πνευμονίας που προκαλούν το 90% τουλάχιστον των σοβαρών πνευμονοκοκκικών λοιμώξεων στις Ηνωμένες Πολιτείες και σε όλο τον κόσμο, υπέτησαν καλλιέργεια και βρέθηκαν θετικά με το τεστ BinaxNOW®, σε συγκεντρώσεις των 10³ κυττάρων/ml.

Όριο εντοπισμού

Το όριο εντοπισμού (LOD) του τεστ BinaxNOW®, που καθορίζεται ως η αραιώστη θετικών ούρων που παράγει θετικό αποτέλεσμα στο τεστ BinaxNOW® στο 95% των περιπτώσεων, καθορίστηκε μέσω της προ-επιμαρτίσας πολλαπλών αραιώσεων σε ούρα ασθενούς που ήταν γνωστά ως θετικά και πραγματοποίηση του τεστ αυτών των αραιώσεων με το τεστ BinaxNOW®.

Πέντε (5) διαφορετικοί χειριστές ερμήνευσαν ο καθένας 20-40 κύκλους τεστ των συσκευών σε κάθε αραιώση, με σύνολο 100-200 προσδιορισμούς ανά αραιώση. Τα ακόλουθα αποτελέσματα καθορίζουν αραιώση 1:250 των συγκεκριμένων ούρων αυτού του ασθενούς, ως το όριο εντοπισμού του τεστ BinaxNOW®.

Αραιώση ούρων	Θετικά αποτελέσματα ανά κύκλους λειτουργίας της συσκευής	Γενικός εντοπισμός
1:200	100/100	100%
1:250	95/100	95%
1:300	160/200	80%
1:400	44/100	44%
1:600	8/100	8%

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΚΑΙ ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΑ (Αναδρομική μελέτη)

Οι μέρους της αναδρομικής μελέτης, δείγματα ούρων από 35 ασθενείς, οι οποίοι ήταν θετικοί για πνευμονοκοκκική πνευμονία με βάση καλλιέργεια αιμάτος και 338 ασθενείς πιθανολογούμενοι ως αρνητικοί για στρεπτόκοκκο πνευμονίας (αύγουλο 373 ασθενείς), συλλέχθησαν σε 3 διαφορετικά κέντρα και αποτιμήθηκαν με το τεστ BinaxNOW®. Η απόδοση του τεστ BinaxNOW® υπολογίσθηκε με τη χρήση τυπικών μεθόδων. Η ευαισθησία ήταν 86%, η ιδιαιτερότητα 94% και η γενική ακρίβεια ήταν 93%. Τα διαστήματα εμπιστοσύνης ενενήντα πέντε τοις εκατό (95%) παρουσιάζονται παρακάτω.

Αίμα Καλλιέργεια

	+	-
BinaxNOW®	30	21
Αποτέλεσμα	5	317

Ευαισθησία = 86% (71% - 94%)
Ιδιαιτερότητα = 94% (91% - 96%)
Ακρίβεια = 93% (90% - 95%)

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΚΑΙ ΙΔΙΑΙΤΕΡΟΤΗΤΑ (Αναδρομική μελέτη)

Σε μια ξεχωριστή ενδεχόμενη μελέτη επτά κέντρων, το τεστ BinaxNOW® χρησιμοποιήθηκε για την αποτίμηση δειγμάτων ούρων που συλλέχθηκαν από 215 εσωτερικούς και εξωτερικούς ασθενείς νοσοκομείων με αναπνευστικά συμπτώματα ή προσβολή από βακτήρια (σπηλιτική) και από ασθενείς για τους οποίους υπήρχαν άλλοι λόγοι για να πιθανολογούνται ως έχοντες προσβλήσει από πνευμονοκοκκική πνευμονία. Οι ασθενείς θεωρήθηκαν θετικοί για πνευμονοκοκκική πνευμονία, εάν η διάγνωση της καλλιέργειας του αιμάτος τους ήταν θετική.

Το τεστ BinaxNOW® πραγματοποιήθηκε με τον ίδιο τρόπο στους εξωτερικούς και εσωτερικούς ασθενείς των νοσοκομείων. Τα διαστήματα εμπιστοσύνης ενενήντα πέντε τοις εκατό (95%) παρουσιάζονται παρακάτω και στην επόμενη σελίδα.

**Απόδοση εξωτερικών ασθενών
Αίμα Καλλιέργεια**

	+	-
BinaxNOW®	19	25
Αποτέλεσμα	2	90

Ευαισθησία	=	90%	(70% - 97%)
Ιδιαιτερότητα	=	78%	(70% - 85%)
Ακριβεία	=	80%	(72% - 86%)

**Απόδοση εσωτερικών (νοσητευομένων) ασθενών
Αίμα Καλλιέργεια**

	+	-
BinaxNOW®	9	20
Αποτέλεσμα	1	49

Ευαισθησία	=	90%	(60% - 98%)
Ιδιαιτερότητα	=	71%	(59% - 80%)
Ακριβεία	=	73%	(62% - 82%)

ΑΛΛΗΛΟ-ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ

Τεστ ούρων

Διακάσιοι εβδομήντα (270) διαφορετικοί οργανισμοί απομονώθηκαν από τους 338 αρνητικούς ασθενείς που υποβλήθηκαν στο τεστ ως μέρος της παραπάνω αναδρομικής μελέτης. Από τους 165 οργανισμούς που απομονώθηκαν από τους ασθενείς με λοιμώξεις της ουροδόχου ούρου, 15 (9%) παρήγαγαν θετικά αποτελέσματα. Αυτοί οι οργανισμοί ήταν οι 2/2 *Enterobacter cloacae*, 1/2 *Staphylococcus aureus*, 1/1 *Streptococcus* (μη A,B), 1/1 *Streptococcus* (μη D), 1/17 *Streptococcus* (ομάδα D), 1/3 *Providencia stuartii*, 5/78 *Escherichia coli* και 3 χωρίς καθορισμένο παθογόνων. Από τους 59 οργανισμούς που απομονώθηκαν από ασθενείς με πνευμονία, 3 (5%) ήταν θετικοί, συμπεριλαμβανομένων των 1/3 *Mycobacterium kansasii* και 2/15 *Mycobacterium tuberculosis*. Ενας από τους 41 (2%) οργανισμούς που απομονώθηκε από βακτεριμούς ασθενείς, ο *Proteus mirabilis*, ήταν θετικός. Δεν υπήρχε

αλληλο- αντιδραστικότητα με τα 5 ανεξάρτητα εμπυγματος, Τέλος, 4/100 δείγματα ούρων που συλλέχθησαν από άτομα χωρίς γνωστή λοιμώξη, ήταν θετικά.

Λόγω της αναδρομικής φύσης αυτής της μελέτης, μόνο ένας περιορισμένος αριθμός ασθενών με κάθε μία μόλιսη ήταν διαθέσιμος για υποβολή στο τεστ και το πλήρες κλινικό ιστορικό καθενός δεν είναι γνωστό. Συνεπώς, η παρουσία συν-λοιμώξης στρεπτόκοκκου πνευμονίας δεν μπορεί να εξαρεθεί. Οταν έγινε τεστ σε καθαρή καλλιέργεια (παραπότα δεδομένα), αυτοί οι οργανισμοί δεν παρουσίασαν αλληλο-αντιδραση στο τεστ BinaxNOW®.

Τεστ πλήρων οργανισμών

Για τον καθορισμό της αναλυτικής ιδιαιτερότητας του τεστ BinaxNOW®, παρακευάστηκε ένα πλαίσιο 144 ενδεχομένων αλληλο-αντιδραστήρων, συμπεριλαμβανομένων οργανισμών που σχετίζονται με την πνευμονία και αυτών που είναι πιθανό να βρεθούν στην ουρογενηντική σδον ως φυσιολογική χλωρίδα ή ως αποτέλεσμα λοιμώξης της ουροδόχου ούρου. Όλα αποτιμήθηκαν στο τεστ BinaxNOW® σε συγκεντρώσεις 10⁶ έως 10⁹ CFU/mL. Το τεστ BinaxNOW® δεν παρουσίασε αλληλο-αντιδραση με 143 από τους 144 οργανισμούς. Ο μοναδικός θετικός οργανισμός, ο *Streptococcus mitis*, αποτελεί αναμενόμενο αλληλο-αντιδραστήριο καθώς μοιράζεται το αντιγόνο κατά του οποίου κατεύθυνται τα τεστ BinaxNOW®. Ο *Streptococcus mitis* σχετίζεται με την ενδοκαρδίτιδα, όχι την πνευμονία και δεν είναι πιθανό να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε αυχγότητα στον πληρωμά που ενδείκνυται για τεστ με το τεστ BinaxNOW®. Οι ακόλουθοι οργανισμοί που υποβλήθηκαν στο τεστ και παρήγαγαν αρνητικά αποτελέσματα. Οταν υποβλήθηκαν περισσότερα από ένα στελέχη, ο αριθμός είναι σε παρένθεση,

<i>Acinetobacter</i> sp. (4)	<i>Mycoplasma</i> sp.* (3)
<i>Adenovirus*</i> (2&3 μαζι*)	<i>Neisseria cinerea</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (3)
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Neisseria lactamica</i>
<i>Blastomyces dermatitidis*</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Neisseria subflava</i>
<i>Candida albicans</i> (3)	<i>Nocardia farcinia*</i>
	<i>Paracoccidioides brasiliensis*</i>

Candida stellatooides

<i>Coccidioides immitis*</i>	<i>Parainfluenzae*</i> (2)
<i>Corynebacterium</i> sp. (3)	<i>Proteus mirabilis</i> (2)
<i>Enterobacter cloacae</i> (4)	<i>Proteus vulgaris</i> (2)
<i>Enterococcus avium</i> ♦	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Enterococcus durans</i> ♦	<i>Pseudomonas</i> sp. (7)
<i>Enterococcus faecalis</i> ♦ (6)	Ιδι αναπνευστικού Syncital Virus*
<i>Escherichia coli</i> (8)	<i>Rhinovirus*</i>
<i>Escherichia hermannii</i> (2)	<i>Salmonella</i> sp. (4)
<i>Flavobacterium</i> sp. (2)	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Sphingobacterium multivorum</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> (10)	<i>Staphylococcus aureus</i> (6)
(τύποι α& β με καθοριζόμενοι σε τύπους)	<i>Staphylococcus</i> sp. (8)
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
	<i>Streptococcus anginosus</i> ♦♦
	<i>Streptococcus bovis</i> ♦
	<i>Streptococcus</i> ομάδας A (2)
	<i>Streptococcus</i> ομάδας B ♦(8)
	<i>Streptococcus</i> ομάδας C ♦♦
	<i>Streptococcus</i> ομάδας F ♦♦
	<i>Streptococcus</i> ομάδας G ♦♦
	<i>Streptococcus</i> <i>mutans</i> ♦♦
	<i>Streptococcus</i> <i>parasanguis</i> ♦♦
	<i>Streptococcus</i> <i>sanguis</i> ♦♦
	<i>Trichomonas vaginalis</i> (2)

* Καθαρές καλλιέργειες από CDC που πιστεύεται να έχουν υψηλή συγκέντρωση.

♦ Streptococcus μη A, B (ο συνολικός αριθμός στελεχών είναι 16)

♦ Streptococcus μη D (ο συνολικός αριθμός στελεχών είναι 17)

ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

Δείγματα ούρων που με αυξημένο αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων (συμπεριλαμβανομένων φορτωμένων ανά πεδίο χαμηλής ισχύος), ερυθρών αιμοσφαιρίων* (συμπεριλαμβανομένων φορτωμένων ανά πεδίο χαμηλής ισχύος), πρωτεΐνης (συμπεριλαμβανομένης 500 mg/dL), γλυκοζής (συμπεριλαμβανομένης >2000 mg/dL) και θολόπτητας, αποτιμήθηκαν στο τεστ στρεπτόκοκκου πνευμονίας BinaxNOW® και βρέθηκε ότι δεν επηρέασαν την απόδοση του τεστ.

*Σημειώστε ότι ένα δείγμα σύρων με αυξημένο αριθμό λευκών αιμοσφαρίων παρήγαγε άκυρο αποτέλεσμα λόγω του υπερβολικού χρωματισμού της μεμβράνης του τεστ, κάτιο το οποίο κάλυψε την αναπτυξή της γραμμής.

ΜΕΛΕΤΗ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΜΟΤΗΤΑΣ

Πραγματοποιήθηκε μια τυφλή μελέτη του τεστ στρεπτόκοκκου πνευμονίας BinaxNOW® σε 3 ζεχωριστά περιβάλλοντα φροντίδας με τη χρήση πλαισίου με δείγματα με τυφλή κωδικοποίηση που περιείχαν αρνητικά, χαμηλά θετικά μέτρα θετικά και ψηλά θετικά δείγματα. Υποβλήθηκαν στο τεστ δείγματα με βορικό οὖν και χωρίς βορικό οὖν. Οι συμμετέχοντες υπέβαλαν στο τεστ κάθε δείγμα πολλές φορές, σε 3 διαφορετικές ημέρες. Τριακόσια πενήντα πετά (357) από τα συνολικά 359 δείγματα που υποβλήθηκαν στο τεστ (99,4%) παρήγαγαν τα αναμενόμενα αποτελέσματα.

ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ – ΕΓΚΕΦΑΛΟΝΩΤΙΑΙΟ ΥΓΡΟ

ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ

Όροι εντοπισμού

Το όριο εντοπισμού (LOD) του τεστ BinaxNOW® καθορίστηκε μέσω της υποβολής στο τεστ πολλαπλών αραιώσεων του στρεπτόκοκκου πνευμονίας στο τεστ BinaxNOW®.

Δέκα (10) διαφορετικοί χειριστές ερμήνευσαν ο καθένας 10 κύκλους τεστ των συσκευών σε κάθε αραιώση για σύνολο 100 προσδιορισμών ανά αραιώση. Τα ακόλουθα αποτελέσματα καθορίζουν 5×10^4 κύτταρα ανά αραιώση, ως το όριο εντοπισμού (LOD) του τεστ BinaxNOW®.

Συγκέντρωση Στρεπτόκοκκου πνευμονίας	Θετικά αποτελέσματα ανά κύκλους τεστ της συσκευής	Γενικό επίπεδο εντοπισμού
7.5×10^4 κύτταρα/ml	100/100	100%
5×10^4 κύτταρα/ml	100/100	100%
3×10^4 κύτταρα/ml	91/100	91%
1.5×10^4 κύτταρα/ml	44/100	44%
0 κύτταρα/ml	0/100	0%

Αποτίμηση ορολογικού τύπου

Οι τέσσερις (4) ορολογικοί τύποι (6, 14, 19, 23) που σχετίζονται πιο συχνά με την πνευμονοκοκκιά ασθένεια αναπτύχθηκαν σε καλλιέργεια, αραιώσαντας σε 5×10^4 κύτταρα/ml στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό και δοκιμάστηκαν στο τεστ BinaxNOW®. Δεκατέσσερις (14) χειριστές, εμρήνευσαν ο καθένας 10 συσκευές ανά ορολογικό τύπο για σύνολο 140 καθορισμών ανά ορολογικό τύπο. Και οι τέσσερις (4) ορολογικοί τύποι εντοπιστήκαν στο 100% των περιπτώσεων στο όριο εντοπισμού του τεστ (5×10^4 κύτταρα/ml).

Κλινική ευαισθησία και ίδιαιτερότητα

Σε μια πολυκεντρική (4) ενδεχόμενη μελέτη, το τεστ BinaxNOW® χρησιμοποιήθηκε για την αποτίμηση δείγματων εγκεφαλονωτιαίου υγρού που συλλέχθηκε από 590 εσωτερικούς και εξωτερικούς ασθενείς νοσοκομείων που παρουσιάζαν συμπτώματα μηνιγγίτιδας, ή από ασθενείς στους οποίους η ένδειξη ήταν οφικιή παρακέντηση. Οι ασθενείς θεωρήθηκαν θετικοί για πνευμονοκοκκιά μηνιγγίτιδα, εάν η διάγνωση της καλλιέργειας του εγκεφαλονωτιαίου υγρού τους ήταν θετική.

Η απόδοση του τεστ BinaxNOW® υπολογίσθηκε με τη χρήση τυπικών μεθόδων. Η ίδιαιτερότητα ήταν 99% (557/560), με το διάστημα εμπιστούντη το 95% να κυμαίνεται από 98% έως 100%. Η ευαισθησία ήταν 97% (29/30), με το διάστημα εμπιστούντη το 95% να κυμαίνεται από 84% έως 100%. Το μοναδικό θετικό δείγμα καλλιέργειας που δεν εντοπίστηκε από το τεστ BinaxNOW® αναφέρθηκε να παράγει μόνο 2 αποικίες.

Εγκεφαλονωτιαίο υγρό Καλλιέργεια

	+	-
BinaxNOW®	29	3
Αποτέλεσμα	1	557

Ευαισθησία = 97% (84% - 100%)
 Ιδιαιτερότητα = 99% (98% - 100%)
 Ακριβεία = 99% (98% - 100%)

ΑΛΛΗΛΟ-ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ

Τεστ εγκεφαλονωτιαίου υγρού

Είτε εντεροίσις, είτε βακτήρια, απομονώθηκαν από 61 αρνητικά σε στρεπτόκοκκο πνευμονίας δείγματα εγκεφαλονωτιαίου υγρού που υποβλήθηκαν σε τεστ ως μέρος της παραπάνω ενδεχόμενης μελέτης. Εξηντα (60) από αυτά τα δείγματα καθορίστηκαν ως αρνητικά στο τεστ BinaxNOW® για ίδιαιτερότητα 98%. Το μοναδικό θετικό δείγμα περιείχε εντερόκοκκο (Enterococci). Ωστόσο, ένα δεύτερο κλινικό δείγμα εγκεφαλονωτιαίου υγρού που περιείχε εντερόκοκκο (Enterococci), καθορίστηκε ως αρνητικό στο τεστ BinaxNOW®, όπως και ο καλλιέργημας πληρής οργανισμός (δείτε "Τεστ πλήρους οργανισμού" στην επόμενη σελίδα).

Βακτήρια / Ιός απομονωμένος από εγκεφαλονωτιαίο υγρό	Δείγματα που υποβλήθηκαν στο τεστ	Ιδιαιτερότητα
Enterovirus	24	100%
Acinetobacter	3	100%
Cryptococcus neoformans	1	100%
C. diphtheriae	1	100%
Enterobacter	2	100%
Enterococci	2	50%
Escherichia coli	2	100%

Βακτήρια / ίος απομονωμένος από εγκεφαλονωτικό υγρό	Δείγματα που υποβλήθηκαν στο τεστ	Ιδιαιτερότητα
<i>Haemophilus influenzae</i> τύπου B	1	100%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	100%
<i>Morganella morganii</i>	1	100%
<i>Neisseria meningitidis</i>	3	100%
<i>Staphylococcus coagulase αρνητικός</i>	9	100%
<i>Staphylococcus coagulase θετικός</i>	2	100%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	100%
<i>Streptococcus ομάδας A</i>	1	100%
<i>Streptococcus ομάδας B</i>	1	100%
<i>Streptococcus viridans</i>	4	100%
Γενική ιδιαιτερότητα	61	98%

Τεστ πλήρων οργανισμών

Πάνων των βακτηριακών και ικανών λοιμώξεων που απαντήθηκαν ως μέρος της ενδεχόμενες μελέτης, η BinaxNOW® συνέθεσε ένα πλαίσιο ενδεχόμενων αλληλο-αντιδραστηρίων, συμπεριλαμβανομένων των πλέον κοινών βακτηριακών και ικανών παραγόντων της μηνιγγίτιδας. Όλα τα βακτήρια αποτιμήθηκαν στο τεστ Binax σε συγκεντρώσεις που ποικίλαν από 10⁰ έως 10⁶ CFU/mL. Οι ιοί υποβλήθηκαν σε τεστ, σε συγκέντρωση 10⁶ IU/mL ή μεγαλύτερη. Το τεστ BinaxNOW® επέδειξε 100% ιδιαιτερότητα, παράνοτας αρνητικά αποτελέσματα για όλους τους ιούς και βακτήρια που υποβλήθηκαν στη δοκιμή.

Λέυκωμα του Burkitt
(Epstein Barr)
Ιος Coxsackie A7
Ιος Coxsackie B3
Echovirus

Μονοδρομικός ίος έρπη τύπου 2
Listeria monocytogenes (19115)
Listeria monocytogenes (19424)
Neisseria meningitidis ορολογικής ομάδας A

<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> ορολογικής ομάδας B
<i>Haemophilus influenzae</i> A	<i>Neisseria meningitidis</i> ορολογικής ομάδας C
<i>Haemophilus influenzae</i> B	<i>Neisseria meningitidis</i> ορολογικής ομάδας D
<i>Haemophilus influenzae</i> C	<i>Neisseria meningitidis</i> ορολογικής ομάδας E
<i>Haemophilus influenzae</i> D	<i>Neisseria meningitidis</i> ορολογικής ομάδας F
<i>Haemophilus influenzae</i> E	<i>Neisseria meningitidis</i> ορολογικής ομάδας G
<i>Haemophilus influenzae</i> F	<i>Neisseria meningitidis</i> ορολογικής ομάδας H
<i>Haemophilus influenzae</i> , μη καθορισμένος σε τύπο (51997)	<i>Streptococcus oralis</i> (35037)
<i>Haemophilus influenzae</i> , μη καθορισμένο σε τύπο (35891)	
Μονοδρομικός ίος έρπη τύπου 1	

ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

Τα δείγματα εγκεφαλονωτικού υγρού με αυξημένο αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων (1×10^6 κύτταρα/ml), ερυθρών αιμοσφαιρίων (30 κύτταρα/ml), πρωτεΐνης (3 g/dl) και χολερυθρίνης (100 µg/ml) αποτιμή-θηκαν στο τεστ στρεπτόκοκκου πνευμονίας BinaxNOW® και δεν βρέθηκαν να επηρεάζουν την απόδοση.

ΜΕΛΕΤΗ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΜΟΤΗΤΑΣ

Πραγματοποιήθηκε τυφλή μελέτη του τεστ στρεπτόκοκκου πνευμονίας BinaxNOW® σε 3 διαφορετικά εργαστήρια με τη χρήση πινάκων δείγμάτων με καλυμμένους τους κώδικους που περιείχαν αρνητικά, χαμηλά θετικά, και μέτρια θετικά δείγματα. Οι συμμετέχοντες υπέβαλαν στο τεστ κάθε δείγμα πολλές φορές, σε 3 διαφορετικές ημέρες. Το εκατό τοις εκατό (100%) των 270 δείγμάτων παρήγαγε το αναμενόμενο αποτέλεσμα.

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΑΡΑΓΓΕΛΙΑΣ

Τηλεφωνικοί αριθμοί επαναληπτικών παραγγελιών:

710-012: Τεστ στρεπτόκοκκου πνευμονίας BinaxNOW® (12 κιτ τεστ)

710-000: Τεστ στρεπτόκοκκου πνευμονίας BinaxNOW® (22 κιτ τεστ)

710-010: Πακέτο μακτρών μαρτύρων στρεπτόκοκκου πνευμονίας BinaxNOW®

Πληροφορίες επικοινωνίας:

Τηλ.: 321-441-7200

ΦΑΞ: 321-441-7400

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

- 1) Plouffe, J., S. Moore, R. Davis, R. Facklam. Serotypes of *Streptococcus pneumoniae* blood culture isolates from adults in Franklin County, Ohio. *J. Clin. Microbiology* 1994; 32:1606-1607.
- 2) A. Ruiz-Gonzalez, MD, M. Falguera, MD, A. Nogues, MD, M. Rubio-Caballeroa, MD. Is *Streptococcus pneumoniae* the leading cause of pneumonia of unknown etiology? A microbiologic study of lung aspirates in consecutive patients with community-acquired pneumonia. *Am. J. of Med.* 1999; 106:385-390.
- 3) Holmberg, H., A. Krook, A. Sjogren. Determination of antibodies to pneumococcal C polysaccharide in patients with community-acquired pneumonia. *J. Clin. Microbiology* 1985; 22:808-814.
- 4) Johnston, Jr., R. Pathogenesis of pneumococcal pneumonia. *Rev. of Infect. Diseases* 1991; 13(Suppl 6):S509-S517.
- 5) Robbins, J. B., R. Austrian, C. J. Lee, S. C. Rastogi, G. Schiffman, J. Henrichsen, P. H. Makela, C. V. Broome, R. R. Facklam, R. H. Tiesjema, J. C. Parke, Jr. Considerations for formulating the second-generation pneumococcal capsular polysaccharide vaccine with emphasis on the cross-reactive types within groups. *J. Infect. Diseases* 1983; 148:1136-1159.
- 6) Wiselka, Martin. Specialists view on pneumococcal meningitis. www.eclipse.co.uk/miningitis.information/text/medic-guide/pn.htm.
- 7) Cetron, Martin MD, J. Butler MD, D. Jernigan MD, MPH, M. Alexander MA, MPH, S. Roush MT, MPH and R. Breiman MD. Chapter 9: Pneumococcal Disease. *Meningitis Foundation of America*. www.musa.org/pneumococ.htm.
- 8) Howard, G.J., *Clinical and Pathogenic Microbiology*, 2nd ed. 1994. Mosby-YearBook, Inc., St. Louis, MO, p. 267.

 Binax, Inc.
10 Southgate Road
Scarborough, Maine 04074 USA

BinaxNOW® is a registered trademark of the Inverness Medical group of companies.
©2008 Inverness Medical. All rights reserved.
All trademarks referenced are trademarks of their respective owners.

Rev. 2 9/15/08 IN710050



EC REP

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