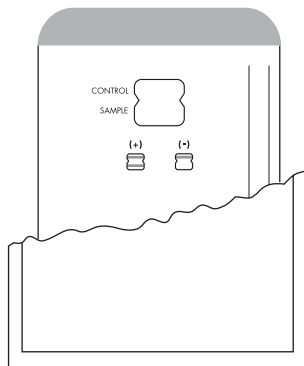




Alere BinaxNOW[®]
Streptococcus pneumoniae Antigen Card

MATERIALS PROVIDED / MATÉRIEL FOURNI / IM LIEFERUMFANG ENTHALTENE MATERIALIEN / MATERIALI FORNITI / MATERIAIS FORNECIDOS / MATERIALES SUMINISTRADOS / MEDFØLGENDE MATERIALER / MEEGELEVERDE MATERIALEN / MEDFÖLJANDE MATERIAL / MATERIALER SOM FÖLGER MED / ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ / MATERIÁL, KTERÝ JE SOUČÁSTÍ DODÁVKY / KOMPLEKTI KUULUVAD MATERJALID / MATERIAŁY ZAWARTE W ZESTAWIE / МАТЕРИАЛЫ, ВХОДЯЩИЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ / 隨附的用具

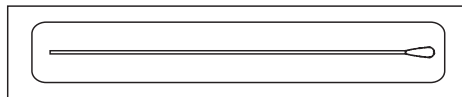
1



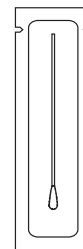
2



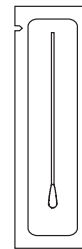
3



4



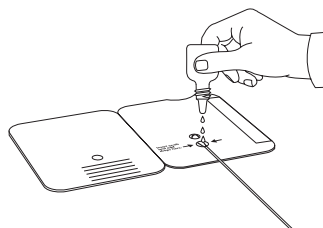
5



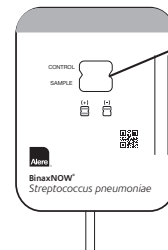
TEST PROCEDURE / PROCÉDURE DE TEST / TESTABLAUF / PROCEDURA DI ANALISI / PROCEDIMENTO DE TESTE / PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA / TESTPROCEDURE / TESTPROCEDURE / TESTPROCEDUR / TESTPROSEDYRE / ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΕΞΕΤΑΣΗΣ / POSTUP TESTU / TESTI PROTSEDUUR / PROCEDURA BADANIA / ПОРЯДОК ВЫПОЛНЕНИЯ ТЕСТА / 檢驗程序



Wrong
Incorrect
Falsch
Errata
Errado
Incorrecta
Forkert
Fout
Føl
Fell
Λάθος
Sprátné
Väär
Zle
Неверный
錯誤



Correct
Correct
Richtig
Corretta
Correcta
Correcta
Rigtigt
Goed
Rätt
Riktig
Σωστό
Správne
Õige
Dobrze
Верный
正確



Read result in window.
Lire le résultat dans la fenêtre.
Ergebnis im Fenster ablesen.
Leggere il risultato nella finestra.
Ler o resultado en la janela.
Leer el resultado en la ventana.
Afias resultatet i vinduet.
Lees uitslag af in venster.
Avläs resultatet i fönstret.
Les av resultatet i vinduet.
Διαβάστε το αποτέλεσμα στο παράθυρο.
Výsledok odčítajte v okienku.
Lugege tulemus aknaist.
Odczytaj wyniki w okienku.
Считайте результат в окне.
讀取視窗內的結果。

Intended Use

The Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* Antigen Card (Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*) 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 cerebral spinal 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.⁵

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* provides a simple, rapid method for the diagnosis of pneumococcal pneumonia using a urine specimen 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

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* 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 card.

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 card. Reagent A, a buffer solution, is added from a dropper bottle. The card is then closed, bringing the specimen into contact with the test strip. Pneumococcal antigen present in the specimen 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, 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 specimen. Failure of the Control Line to appear, whether the Sample Line is present or not, indicates an invalid assay.

Reagents and Materials

Refer to illustrations on pull-out flap.

Materials Provided

- 1 **Test Cards:** 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 card.
- 2 **Reagent A:** Citrate / Phosphate buffer with sodium lauryl sulfate, Tween® 20, and sodium azide.
- 3 **Specimen Swabs:** Designed for use with Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Do not use other swabs.
- 4 **Positive Control Swab:** Inactivated *S. pneumoniae* antigen dried onto swab.
- 5 **Negative Control Swab:** *S. pneumoniae* negative swab.

Materials Recommended But Not Provided

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

Accessory Item

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* 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 card. To ensure delivery of an adequate volume, hold vial vertically, ½ - 1 inch above the swab well, and slowly add free falling drops.
2. For *in vitro* diagnostic use.
3. If the kit is stored in a refrigerator, allow all kit components to equilibrate to room temperature (15-30°C) before use.
4. The test card is sealed in a protective foil pouch. Do not use if pouch is damaged or open. Remove test card from pouch just prior to use. Do not touch the reaction area of the test card.
5. Do not use kit past its expiration date.
6. Do not mix components from different kit lots.
7. Swabs in the kit are approved for use with Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. **Do not use other swabs.**
8. Solutions used to make the control swabs are inactivated using standard methods. However, patient specimens, controls, and test cards should be handled as though they could transmit disease. Observe established precautions against microbial hazards.
9. Clean catch urine is not necessary for Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Therefore, urine specimens used for this test may not be appropriate for bacteriological culture.
10. Once the Alere™ swab is dipped into CSF specimen, the specimen is no longer sterile and may not be appropriate for culture. If CSF specimen will be cultured, either perform culture first or split CSF specimen.

Storage and Stability

Store kit at 36-86°F (2-30°C). The Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* card 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.

Quality Control

Daily Quality Control:

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* 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 specimen 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 card 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 suggests the use of positive and negative controls to ensure that:

- test reagents are working, and
- the test is correctly performed.

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* kits contain Positive and Negative Control Swabs. These swabs will monitor the entire assay. Test these swabs with each new shipment received. Other controls may be tested in order to conform with:

- local, state and/or federal regulations,
- accrediting groups, and/or,
- your lab's standard Quality Control procedures.

Refer to 42 CFR 493.1256 for guidance on proper QC practices (U.S. customers only).

If the correct control results are not obtained, do not report patient results. Contact Alere™ Technical Service during normal business hours.

Specimen Collection

Allow all specimens to equilibrate to room temperature (59-86°F, 15-30°C) before testing in Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. 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.

Test Procedure

Urine Specimens, CSF Specimens and Liquid Controls

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

NOTE: Use 3 drops of Reagent A when testing liquid specimens.

Refer to illustration on pull-out flap. Allow reagents and cards to equilibrate to room temperature (15-30°C) before testing.

1. Bring patient specimen(s) and/or liquid control(s) to room temperature (59-86°F, 15-30°C), then swirl gently to mix. Remove card from its pouch just before use and lay flat.
2. Dip an Alere™ swab into the specimen 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 card. 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, ½ to 1 inch above the card. 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 card. Close and securely seal the card. Read result in window 15 minutes after closing the card. Results read beyond 15 minutes may be inaccurate. However, some positive patients may produce a visible specimen line in less than 15 minutes.

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

Control Swab Procedure

Alere BinaxNOW® Swab Controls

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

Do not remove card from pouch until test specimen has reached room temperature.

1. Allow reagents and cards to equilibrate to room temperature (15-30°C) before testing. Remove card from the pouch just before use. Lay card flat.
2. There are two holes on the inner right panel of the card. 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 card. 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 card. Close and securely seal the card. Read result in window 15 minutes after closing the card. Results read beyond 15 minutes may be inaccurate. However, the Positive Control Swab Sample line may be visible in less than 15 minutes.

Result Interpretation

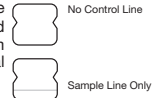
A **negative specimen** will give a single pink-to-purple Control Line in the top half of the window, indicating a presumptive negative result. This Control Line means that the detection part of the test was done correctly, but no *S. pneumoniae* antigen was detected.



A **positive specimen** 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. If the problem persists, contact Alere™ Technical Service.



Reporting of Results

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 <i>S. pneumoniae</i> cannot be ruled out since the antigen present in the specimen 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 <i>S. pneumoniae</i> cannot be ruled out since the antigen present in the specimen may be below the detection limit of the test.

Limitations

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

A negative Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* result 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.

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* has not been validated on patients taking antibiotics for greater than 24 hours or on patients who have 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 with Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* in the 48 hours following vaccination. The effect of vaccination has not been determined on persons with pneumococcal meningitis. Hence, it is recommended that Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* not be administered within 5 days of receiving the *S. pneumoniae* vaccine.

The accuracy of Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* in urine has not been proven in young children. Performance on CSF in young children, on the other hand, is established (see Performance Data - CSF).

Performance Data - Urine

Analytical Sensitivity

Serotype Evaluation

Forty-four (44) isolates, representing the 23 *S. pneumoniae* serotypes responsible for at least 90% of serious pneumococcal infection in the United States and worldwide, were grown in culture and found to be positive in Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* at concentrations of 10⁵ cells/ml.

Limit of Detection

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* limit of detection (LOD), defined as the dilution of positive urine that produces positive Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* results approximately 95% of the time, was identified by preparing multiple dilutions of a known positive patient urine and running these dilutions with Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Five (5) different operators each interpreted 20-40 cards run at each dilution for a total of 100-200 determinations per dilution. The following results identify a 1:250 dilution of this particular patient urine as the Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* LOD.

Urine Dilution	Positive Results per Cards 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 Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* 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

	+	-
Alere BinaxNOW®	30	21
Result	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, Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* was used to evaluate urine specimens collected from 215 hospitalized patients 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.

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

Outpatient Performance

Blood Culture

	+	-
Alere BinaxNOW®	19	25
Result	2	90

Sensitivity = 90% (70% - 97%)
 Specificity = 78% (70% - 85%)
 Accuracy = 80% (72% - 86%)

Hospitalized Patient Performance

Blood Culture

	+	-
Alere BinaxNOW®	9	20
Result	1	49

Sensitivity = 90% (60% - 98%)
 Specificity = 71% (59% - 80%)
 Accuracy = 73% (62% - 82%)

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 cloacae*, 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 Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Whole Organism Testing

To determine the analytical specificity of Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*, 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 Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* at concentrations of 10² to 10⁹ CFU/mL. Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* 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 Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* 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 Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*.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 sp.</i> (4)	<i>Mycoplasma sp.</i> * (3)
Adenovirus* (2&3 pooled)	<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> *	Parainfluenzae* (2)
<i>Corynebacterium sp.</i> (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 sp.</i> (7)
<i>Enterococcus faecalis</i> ∅ (6)	Respiratory Syncytial Virus*
<i>Escherichia coli</i> (8)	Rhinovirus*
<i>Escherichia hermannii</i> (2)	<i>Salmonella sp.</i> (4)
<i>Flavobacterium sp.</i> (2)	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Sphingobacterium multivorum</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> (10) (types a-f & nontypeable)	<i>Staphylococcus aureus</i> (6)
	<i>Staphylococcus sp.</i> (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 Group A</i> • (2)
<i>Lactobacillus sp.</i> (5)	<i>Streptococcus Group B</i> • (8)
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Streptococcus Group C</i> ∅*
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Streptococcus Group F</i> ∅*
<i>Micrococcus luteus</i> (2)	<i>Streptococcus Group G</i> ∅*
<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Streptococcus mutans</i> ∅*
<i>Morganella morganii</i>	<i>Streptococcus parasanguis</i> ∅*
<i>Mycobacterium kansasii</i>	<i>Streptococcus sanguis</i> ∅*
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i> (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 Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* 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 Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* 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 specimens. Specimens both with and without boric acid were tested. Participants tested each specimen multiple times on 3 different days. Three hundred fifty-seven (357) of the 359 total specimens tested (99.4%) produced the expected result.

Performance Data - CSF

Analytical Sensitivity

Limit of Detection

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* limit of detection (LOD) was identified by testing multiple *S. pneumoniae* dilutions in Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Ten (10) different operators each interpreted 10 cards run at each dilution for a total of 100 determinations per dilution. The following results identify 5 x 10⁴ cells per milliliter as Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* LOD.

Concentration of <i>S. pneumoniae</i>	Positive Results per Cards Run	Overall Detection
7.5 x 10 ⁴ cells/ml	100/100	100%
5 x 10⁴ cells/ml	100/100	100%
3 x 10 ⁴ cells/ml	91/100	91%
1.5 x 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 x 10⁴ cells/ml in CSF and run in Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Fourteen (14)

operators each interpreted 10 cards 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, Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* was used to evaluate CSF specimens collected from 590 hospitalized patients 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.

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* 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 Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* was reported as producing only 2 colonies.

CSF Culture

	+	-
Alere BinaxNOW®	29	3
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 specimens tested negative in Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* for a specificity of 98%. The single positive specimen contained Enterococci. However, a second clinical CSF containing Enterococci tested negative in Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* as did the cultured whole organism (see Whole Organism Testing on the next page).

Bacteria/Virus Isolated From CSF	Specimens Tested	Specificity
Enterovirus	24	100%
Acinetobacter	3	100%
Cryptococcus neoformans	1	100%
C. diphtheriae	1	100%

Bacteria/Virus Isolated From CSF	Specimens Tested	Specificity
Enterobacter	2	100%
Enterococci	2	50%
Escherichia coli	2	100%
Haemophilus influenzae type B	1	100%
Klebsiella pneumoniae	2	100%
Morganella morganii	1	100%
Neisseria meningitidis	3	100%
Staphylococcus coagulase negative	9	100%
Staphylococcus coagulase positive	2	100%
Staphylococcus epidermidis	2	100%
Streptococcus Group A	1	100%
Streptococcus Group B	1	100%
Streptococcus viridans	4	100%
Overall Specificity	61	98%

Whole Organism Testing

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

Burkitt's Lymphoma (Epstein Barr)	Haemophilus influenzae, non-typeable (35891)
Coxsackie A7 Virus	Herpes Simplex Virus Type 1
Coxsackie B3 Virus	Herpes Simplex Virus Type 2
Echovirus	Listeria monocytogenes (19115)
Enterococcus faecium	Listeria monocytogenes (19424)
Haemophilus influenzae A	Neisseria meningitidis serogroup A
Haemophilus influenzae B	Neisseria meningitidis serogroup B
Haemophilus influenzae C	Neisseria meningitidis serogroup C
Haemophilus influenzae D	Neisseria meningitidis serogroup D
Haemophilus influenzae E	Neisseria meningitidis serogroup L
Haemophilus influenzae F	Streptococcus oralis (35037)
Haemophilus influenzae, non-typeable (51997)	

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 Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* and found not to affect test performance.

Reproducibility Study

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

Ordering and Contact Information

Reorder numbers:

#710-000: Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* Antigen Card (22 test kit)
 #710-010: Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* Control Swab Pack



US 1 877 441 7440
 OUS +1-321-441-7200

Technical Support Advice Line

Further information can be obtained from your distributor, or by contacting Alere™ Technical Support on:

US

+ 1 877 866 9340 TS.SCR@alere.com

Africa, Russia, CIS

+972 8 9429 683 ARCISproductsupport@alere.com

Asia Pacific

+61 7 3363 7711 APproductsupport@alere.com

Canada

+1 800 818 8335 CANproductsupport@alere.com

Europe & Middle East

+44 161 483 9032 EMEproductsupport@alere.com

Latin America

+57 2 6618797 LAPproductsupport@alere.com

APPLICATION

La carte-test d'antigène Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* (Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*) est un test immunochromatographique (ICT) rapide *in vitro* destiné à la détection de l'antigène de *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) dans l'urine en cas de pneumonie et dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) en cas de méningite. Ce test 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.

RÉCAPITULATIF et EXPLICATION du TEST

S. pneumoniae est la première cause de pneumonie communautaire et pourrait être le principal agent responsable des pneumonies communautaires d'étiologie inconnue.^{1,2} Le taux de mortalité de la pneumonie à pneumocoques peut atteindre 30 % en fonction de la bactériémie, de l'âge et des maladies sous-jacentes.^{1,3} Mal diagnostiquée et mal traitée, une infection à *S. pneumoniae* peut entraîner une bactériémie, une méningite, une péricardite, un empyème, un purpura fulminans, une endocardite et/ou de l'arthrite.^{4,5}

La méningite à pneumocoques, une maladie qui entraîne fréquemment des lésions cérébrales irréversibles ou la mort, peut se manifester sous la forme d'une complication d'une autre infection à pneumocoques ou bien spontanément, sans aucune maladie précurseur.⁶ Elle affecte les personnes de tous âges, mais prévaut chez les enfants de moins de 5 ans, les adolescents et les jeunes adultes, ainsi que les personnes âgées.⁷ La maladie peut évoluer en quelques heures d'une affection bénigne au coma, d'où l'importance d'établir un diagnostic immédiat permettant d'administrer un traitement antimicrobien adéquat. Le taux de mortalité en cas de méningite à pneumocoques est de 20 à 30 %, souvent malgré une antibiothérapie adaptée pendant plusieurs jours.⁸ La mortalité est encore plus élevée chez les très jeunes enfants et les personnes très âgées.⁹

La carte-test Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* constitue une méthode simple et rapide de diagnostic de la pneumonie à pneumocoques au moyen d'un échantillon urinaire facile à recueillir, à conserver et à transporter. Ce test permet également d'établir un diagnostic immédiat et très précis de la méningite à pneumocoques au moyen d'un échantillon de LCR.

PRINCIPE du TEST

La carte-test Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* est un test immunochromatographique sur membrane destiné à la détection de l'antigène soluble pneumococcique dans l'urine et le LCR humains. Des anticorps de lapin anti-*S. pneumoniae* sont adsorbés sur une membrane en 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 inerte. Le tampon conjugué qui en résulte et la membrane contenant les lignes forment la bandelette de test. Cette bandelette de test et un puits destiné à contenir l'échantillon sur écouvillon sont installés de part et d'autre d'une carte-test en forme de livre, articulée autour d'une charnière.

Pour effectuer le test (brevets américains n° : 6,017,767 ; 6,548,309 ; 6,824,997), plonger un écouvillon dans l'échantillon (d'urine ou de LCR), le retirer, puis l'insérer dans la carte-test. Le réactif A, une 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 de test. L'antigène pneumococcique présent dans l'échantillon se lie alors à l'anticorps anti-*S. pneumoniae* conjugué. Le complexe antigène-conjugué qui en résulte est capturé par l'anticorps anti-*S. pneumoniae* immobilisé, formant ainsi la ligne échantillon. Les anticorps de contrôle immobilisés capturent les anticorps conjugués anti-espèces, formant ainsi la ligne de contrôle.

Le résultat est interprété selon la présence ou l'absence de lignes colorées visibles, allant du rose au violet. Un résultat de test positif se caractérise par l'apparition d'une ligne échantillon et d'une ligne de contrôle au bout de 15 minutes. Un résultat de test négatif, caractérisé par l'apparition de la ligne de contrôle seulement au bout de 15 minutes, indique que l'antigène de *S. pneumoniae* n'a pas été détecté dans l'échantillon. Le dosage n'est pas valide si la ligne de contrôle n'apparaît pas, même si la ligne échantillon est visible.

RÉACTIFS et MATÉRIEL

Se reporter aux illustrations situées sur le rabat.

Matériel fourni

- 1 Carte-test** : membrane revêtue d'anticorps de lapin spécifiques de l'antigène de *S. pneumoniae* et d'anticorps de contrôle, associée à des antigènes de lapin anti-*S. pneumoniae* et des conjugués anti-espèces dans une carte-test à charnière.
- 2 Réactif A** : tampon phosphate-citrate avec du laurylsulfate de sodium, du Tween® 20 et de l'azoteure de sodium.
- 3 Écouvillons échantillons** : conçus pour le test de dépistage Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Ne pas utiliser d'autres écouvillons.
- 4 Écouvillon contrôle positif** : antigène de *S. pneumoniae* inactivé et séché sur écouvillon.
- 5 Écouvillon contrôle négatif** : écouvillon négatif pour *S. pneumoniae*.

Matériel recommandé mais non fourni :

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

Accessoires

Lot d'écouvillons de contrôle pour le test de dépistage Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* (référence 710-010) contenant 5 écouvillons de contrôle positifs et 5 écouvillons de contrôle négatifs.

MISES EN GARDE

Les écouvillons de contrôle nécessitent six (6) gouttes de réactif A. Les échantillons patient nécessitent trois (3) gouttes de réactif A.

- 1. DES RÉSULTATS NON VALIDES**, indiqués par l'absence de ligne de contrôle, peuvent survenir lorsque 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 des gouttes lentement.
2. Utilisation pour établir un diagnostic *in vitro* seulement.
3. Si la trousse est réfrigérée, laisser tous les composants se stabiliser à température ambiante (15 à 30 °C) avant de procéder au test.
4. La carte-test est conditionnée hermétiquement dans une pochette en feuille d'aluminium protectrice. Ne pas utiliser si la pochette est ouverte ou endommagée. Retirer la carte-test de la pochette immédiatement avant utilisation. Ne pas toucher la zone réactive de la carte-test.
5. Ne pas utiliser la trousse au-delà de la date d'expiration.
6. Ne pas mélanger de composants issus de différents lots.
7. Les écouvillons de cette trousse sont homologués pour le test Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*. **Ne pas utiliser d'autres écouvillons.**
8. Les solutions utilisées pour faire les écouvillons de contrôle sont inactivées en utilisant des méthodes standard. Cependant, les échantillons patient, les contrôles et les cartes de test doivent être manipulés comme s'ils étaient potentiellement infectieux. Respecter les mises en garde établies de prévention des risques microbiens.
9. Il n'est pas nécessaire de collecter l'urine dans un récipient stérile pour le test Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Par conséquent, les échantillons d'urine utilisés pour ce test ne conviennent pas à une mise en culture.
10. Une fois l'écouvillon Alere™ 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, commencer par réaliser la mise en culture ou diviser l'échantillon de LCR.

CONDITIONS DE STOCKAGE et STABILITÉ

Conserver la trousse entre 2 et 30 °C. La carte-test Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* et les réactifs sont stables jusqu'aux dates d'expiration indiquées sur leur emballage extérieur et leurs récipients. Ne pas utiliser la trousse après la date de péremption indiquée sur l'emballage.

CONTRÔLE QUALITÉ

Contrôle qualité quotidien :

Le test Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* contient des contrôles de la méthode positif et négatif intégrés. Le fabricant recommande au minimum de noter le résultat de ces contrôles de la méthode pour le premier échantillon testé chaque jour.

Contrôle de la méthode positif

L'apparition d'une ligne allant du rose au violet au niveau de la « ligne de contrôle » peut être considérée comme un contrôle de la méthode positif interne. En cas de flux capillaire et si l'intégrité fonctionnelle de la carte-test a été préservée, cette ligne apparaîtra toujours.

Contrôle de la méthode négatif

La disparition de la couleur de fond de la fenêtre de résultat correspond à un contrôle négatif. La couleur de fond de la fenêtre doit virer du rose clair au blanc en l'espace de 15 minutes et ne pas interférer avec la lecture du résultat du test.

Contrôles positifs et négatifs externes :

Les bonnes pratiques de laboratoire recommandent l'utilisation de contrôles positifs et négatifs afin de s'assurer des points suivants :

- les réactifs de test fonctionnent, et
- le test est réalisé correctement.

Les trousseaux Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* contiennent des écouvillons de contrôle positif et négatif. Ces écouvillons permettront de contrôler l'ensemble du dosage. Procéder à l'analyse de ces écouvillons dès réception de chaque nouveau lot. D'autres contrôles peuvent être testés afin de se conformer aux :

- directives locales et/ou nationales,
- organismes d'agrément, et/ou
- procédures de contrôle qualité standard de votre laboratoire.

Se reporter à la norme 42 CFR 493.1256 pour obtenir de l'aide quant aux pratiques correctes à adopter en matière de CQ (clients aux États-Unis uniquement).

En l'absence de résultats de contrôle corrects, ne pas établir de compte-rendu des résultats patients. Contacter le service technique Alere™ pendant les heures d'ouverture normales.

PRÉLÈVEMENT DES ÉCHANTILLONS

Laisser tous les échantillons se stabiliser à température ambiante (entre 15 et 30 °C) avant de réaliser le test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Mélanger l'échantillon en remuant doucement immédiatement avant de réaliser le test.

URINE (diagnostic de pneumonie)

Recueillir les échantillons urinaires dans des récipients standard. Conserver les échantillons à température ambiante (entre 15 et 30 °C) si le test est effectué dans les 24 heures suivant la collecte. Sinon, conserver l'urine entre 2 et 8 °C ou congelée jusqu'à 14 jours avant de réaliser le test. Une solution d'acide borique peut être utilisée comme conservateur.

Si besoin est, expédier les échantillons d'urine dans des récipients étanches entre 2 et 8 °C ou congelés.

LCR (diagnostic de méningite)

Prélever le LCR selon les procédures standard et conserver celui-ci à température ambiante (entre 15 et 30 °C) jusqu'à 24 heures avant de réaliser le test. Sinon, les échantillons de LCR prélevés correctement peuvent être réfrigérés (entre 2 et 8 °C) ou congelés (-20 °C) jusqu'à 1 semaine avant de réaliser le test.

PROCÉDURE DE TEST

Échantillons d'urine, échantillons de LCR et liquides de contrôle
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 pour les tests d'échantillons liquides.

Se reporter aux illustrations situées sur le rabat. Laisser les réactifs et les cartes de test se stabiliser à température ambiante (entre 15 et 30 °C) avant de réaliser le test.

1. Amener le ou les échantillons patient et/ou le ou les liquides de contrôle à température ambiante (entre 15 et 30 °C), puis remuer doucement pour les mélanger. Retirer la carte-test de sa pochette immédiatement avant utilisation, puis la poser à plat.
2. Plonger un écouvillon Alere™ dans l'échantillon à tester, en humectant complètement la tête de l'écouvillon. Si l'écouvillon goutte, presser celui-ci contre la paroi du récipient de collecte pour éliminer l'excès de liquide.
3. Le panneau intérieur droit de la carte-test comporte deux trous. Insérer l'écouvillon dans le trou **INFÉRIEUR** (puits à écouvillon). Pousser fermement vers le haut jusqu'à ce que l'extrémité de l'écouvillon soit entièrement visible dans le trou supérieur. **NE PAS RETIRER L'ÉCOUVILLON.**
4. Tenir le flacon de réactif A verticalement, 1,5 à 2,5 cm au-dessus de la carte-test. Laisser tomber lentement trois (3) gouttes de réactif A dans le trou **INFÉRIEUR**.
5. Découler immédiatement la bande adhésive du bord droit de la carte-test. Fermer la carte-test hermétiquement. Lire le résultat dans la fenêtre de lecture 15 minutes après avoir fermé la carte-test. Au-delà de 15 minutes, les résultats peuvent être inexacts. Cependant, certains échantillons positifs peuvent produire une ligne échantillon visible en moins de 15 minutes.

REMARQUE : par commodité, la tige de l'écouvillon a été rainurée pour pouvoir être cassée net **après** fermeture de la carte-test. Ce faisant, éviter de faire sortir l'écouvillon du puits.

PROCÉDURE DE TEST DES ÉCOUVILLONS DE CONTRÔLE

Écouvillons de contrôle Alere BinaxNOW®

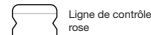
REMARQUE : utiliser 6 gouttes de réactif A pour les écouvillons de contrôle.

Ne retirer la carte-test de sa pochette qu'une fois que l'échantillon a atteint la température ambiante.

1. Laisser les réactifs et les cartes de test se stabiliser à température ambiante (entre 15 et 30 °C) avant de réaliser le test. Retirer la carte-test de sa pochette immédiatement avant utilisation, puis la poser à plat.
2. Le panneau intérieur droit de la carte-test 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.**
3. Tenir le flacon de réactif A verticalement, 1,5 à 2,5 cm au-dessus de la carte-test. Laisser tomber lentement **six (6)** gouttes de réactif A dans le trou **INFÉRIEUR**.
4. Découler immédiatement la bande adhésive du bord droit de la carte-test. Fermer la carte-test hermétiquement. Lire le résultat dans la fenêtre de lecture 15 minutes après avoir fermé la carte-test. Au-delà de 15 minutes, les résultats peuvent être inexacts. Cependant, la ligne échantillon de l'écouvillon de contrôle positif peut apparaître en moins de 15 minutes.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

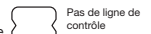
Un **écouvillon négatif** produit une seule ligne de contrôle colorée allant du rose au pourpre dans la moitié supérieure de la fenêtre de lecture et indique une présomption de résultat négatif. Cette ligne de contrôle signifie que la détection s'est déroulée correctement, mais qu'aucun antigène de *S. pneumoniae* n'a été détecté.



Un **écouvillon 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 dosage n'est **pas valide**. Si tel est le cas, il faut recommencer le test. Si le problème persiste, contacter l'assistance technique Alere™.



COMPTE RENDU des RÉSULTATS

Résultat	Recommandations
Urine positive	Diagnostic positif de pneumonie à pneumocoques.
Urine négative	Diagnostic présomptif négatif, suggérant une absence d'infection à pneumocoques en cours ou récente. L'infection à <i>S. pneumoniae</i> 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 positif de méningite à pneumocoques.

LCR négatif

Diagnostic présomptif 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 D'UTILISATION

Le test de dépistage Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* n'a été validé qu'avec des échantillons d'urine et de LCR. Les autres échantillons (notamment, de plasma ou d'autres liquides organiques) susceptibles de contenir l'antigène de *S. pneumoniae* n'ont pas été évalués.

Un résultat de test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* négatif n'exclut pas une infection à *S. pneumoniae*. Par conséquent, les résultats de ce test doivent être utilisés en association avec des résultats de mise en culture, de sérologie ou d'autres méthodes de détection des antigènes afin d'établir un diagnostic exact.

Le test de dépistage Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* 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.

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

La précision du test de dépistage Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* avec des échantillons d'urine n'a pas été établie chez les jeunes enfants. Par contre, les performances du test utilisé avec des échantillons de LCR de jeunes enfants sont établies (voir Performances du test - LCR).

PERFORMANCES DU TEST - URINE

Sensibilité analytique

Évaluation du sérotype

Quarante-quatre (44) isolats, représentant les 23 sérotypes de *S. pneumoniae* responsables d'au moins 90 % des infections à pneumocoques sévères aux États-Unis et dans le monde, ont été cultivés et déterminés comme positifs avec le test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* à des concentrations de 10⁵ cellules/ml.

Limite de détection

La limite de détection (LDD) du test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*, définie comme la dilution d'urine positive produisant un résultat positif avec le test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* 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 Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Cinq (5) opérateurs ont chacun interprété entre 20 et 40 cartes de test 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 Alere BinaxNOW®.

Dilution d'urine	Résultats positifs par nombre de cartes de test 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 %

Sensibilité et spécificité cliniques

(Étude rétrospective)

Pour cette étude rétrospective, des échantillons d'urine provenant de 35 patients à hémoculture positive pour la pneumonie à pneumocoques et de 338 patients à diagnostic présomptif négatif pour *S. pneumoniae* (373 patients au total) ont été collectés dans 3 centres investigateurs et analysés avec le test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Les performances du test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* ont été calculées en utilisant les méthodes standard. La sensibilité était de 86 %, la spécificité de 94 % et l'exactitude globale de 93 %. Les intervalles de confiance à quatre-vingt quinze pour cent (95 %) sont présentés ci-dessous.

Hémoculture			
	+	-	
Alere BinaxNOW®	+	30	21
Résultat	-	5	317

Sensibilité = 86 % (71 % - 94 %)

Spécificité = 94 % (91 % - 96 %)

Précision = 93 % (90 % - 95 %)

Sensibilité et spécificité cliniques

(Étude prospective)

Dans une étude prospective distincte réalisée dans sept centres investigateurs, le test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* 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 suspects de pneumonie à pneumocoques. Les patients ont été considérés comme positifs pour la pneumonie à pneumocoques si l'hémoculture était positive.

Le test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* a été réalisé de la même manière pour les patients hospitalisés et non hospitalisés. Les intervalles de confiance à quatre-vingt quinze pour cent (95 %) sont présentés ci-dessous.

Performances du test chez les patients non hospitalisés Hémoculture			
	+	-	
Alere BinaxNOW®	+	19	25
Résultat	-	2	90

Sensibilité = 90 % (70 % - 97 %)

Spécificité = 78 % (70 % - 85 %)

Précision = 80 % (72 % - 86 %)

Performances du test chez les patients hospitalisés Hémoculture

Performances du test chez les patients hospitalisés Hémoculture			
	+	-	
Alere BinaxNOW®	+	9	20
Résultat	-	1	49

Sensibilité = 90 % (60 % - 98 %)

Spécificité = 71 % (59 % - 80 %)

Précision = 73 % (62 % - 82 %)

Réactivité croisée :

Test urinaire

Deux cent soixant dix (270) microorganismes différents ont été isolés à partir des échantillons provenant des 338 patients négatifs testés dans le cadre de l'étude rétrospective ci-dessus. Sur les 165 microorganismes isolés chez les patients souffrant d'infection des voies urinaires, 15 (9 %) étaient positifs. On a compté 2/2 *Enterobacter cloacae*, 1/2 *Staphylococcus aureus*, 1/1 *Streptococcus* (non A,B), 1/1 *Streptococcus* (non D), 1/17 *Providencia* (groupe D), 1/3 *Providencia stuartii*, 5/78 *Escherichia coli* et 3 microorganismes à pathogène non identifié. Sur les 59 microorganismes isolés chez les patients atteints de pneumonie, 3 (5 %) étaient positifs, dont 1/3 *Mycobacterium kansasii* et 2/15 *Mycobacterium tuberculosis*. Sur les 41 (2 %) microorganismes isolés chez les patients bactériémiques, *Proteus mirabilis* était positif. Aucune réaction croisée n'a été constatée chez les 5 isolats d'empyème. Enfin, 4 % des échantillons d'urine provenant de sujets sans infection connue étaient positifs.

En raison de la nature rétrospective de cette étude, seul un nombre limité de patients correspondait à chaque infection et les antécédents cliniques complets de chacun d'entre eux n'étaient pas connus. 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 Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Test sur microorganismes

Pour déterminer la spécificité analytique du test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*, Alere 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 évaluées avec le test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* à des concentrations allant de 10³ à 10⁹ CFU/ml. Le test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* n'a pas présenté de réaction croisée avec 143 des 144 microorganismes. Le seul microorganisme positif, *Streptococcus mitis*, a produit une réaction croisée prévisible étant donné qu'il possède l'antigène contre lequel le test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* est dirigé. *Streptococcus mitis* est associé à l'endocardite et non à la pneumonie, et sa fréquence dans la population visée par le test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* est vraisemblablement faible.*Les microorganismes suivants ont été testés et ont produit des résultats négatifs. Lorsque plus d'une souche a été testée, le nombre de souches est indiqué entre parenthèses.

<i>Acinetobacter</i> sp. (4)	<i>Mycoplasma</i> sp.* (3)
Adénovirus* (2 et 3 regroupés)	<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 stellatoïdes</i>	<i>Paracoccidioides brasiliensis</i> *
<i>Coccidioides immitis</i> *	Parainfluenzae* (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)	Virus respiratoire syncytial*
<i>Escherichia coli</i> (8)	Rhinovirus*
<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) (types a à f et inclassables)	<i>Staphylococcus aureus</i> (6)
	<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</i> du groupe A * (2)
<i>Lactobacillus</i> sp. (5)	<i>Streptococcus</i> du groupe B * (8)
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Streptococcus</i> du groupe C †*
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Streptococcus</i> du groupe F †*
<i>Micrococcus luteus</i> (2)	<i>Streptococcus</i> du groupe G †*
<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Streptococcus mutans</i> †*
<i>Morganelia morgani</i>	<i>Streptococcus parasanguis</i> †*
<i>Mycobacterium kansasii</i>	<i>Streptococcus sanguis</i> †*
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i> (2)
* Cultures pures provenant du CDC estimées être en concentrations élevées.	
† <i>Streptococcus</i> non A, B (nombre total de souches : 16)	
• <i>Streptococcus</i> 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), de globules rouges* (nombreux éléments par champ à faible grossissement), de protéines (500 mg/dl), de glucose (> 2000 mg/dl) et présentant une turbidité élevée ont été évalués avec le test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Aucune influence sur les performances du test n'a été décelée.

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

Étude de reproductibilité :

Une étude en aveugle du test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* a été réalisée dans 3 sites de soins délocalisés différents en utilisant en aveugle un panel d'échantillons contenant des échantillons négatifs, faiblement positifs, modérément positifs et fortement positifs. Les échantillons avec et sans acide borique ont été testés. Les participants ont testé chaque échantillon à plusieurs reprises sur 3 jours différents. Trois cent cinquante sept (357) échantillons testés sur un total de 359, soit 99,4 %, ont produit le résultat escompté.

PERFORMANCES DU TEST - LCR

Sensibilité analytique

Limite de détection

La limite de détection (LDD) du test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* a été déterminée en évaluant différentes dilutions de *S. pneumoniae* avec le test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Dix (10) opérateurs ont chacun interprété 10 cartes de test utilisées à chaque dilution pour un total de 100 déterminations par dilution. Les résultats suivants montrent qu'une concentration de 5 x 10⁴ cellules par millilitre constitue la LDD du test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Concentration de <i>S. pneumoniae</i>	Résultats positifs par nombre de cartes de test utilisées	Détection globale
7,5 x 10 ⁴ cellules/ml	100/100	100 %
5 x 10⁴ cellules/ml	100/100	100 %
3 x 10 ⁴ cellules/ml	91/100	91 %
1,5 x 10 ⁴ cellules/ml	44/100	44 %
0 cellules/ml	0/100	0 %

Évaluation du sérotype

Les quatre (4) sérotypes (6, 14, 19, 23) les plus communément associés aux affections invasives à pneumocoques ont été cultivés, dilués à 5 x 10⁴ cellules/ml dans des échantillons de LCR et analysés avec le test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Quatorze (14) opérateurs ont chacun interprété 10 cartes de test par sérotype pour un total de 140 déterminations par sérotype. Les quatre (4) sérotypes ont été détectés dans 100 % des cas à la LDD du test (5 x 10⁴ cellules/ml).

Sensibilité et spécificité cliniques

Dans une étude prospective multicentrique (4), le test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* a été utilisé pour évaluer des échantillons de LCR prélevés chez 590 patients hospitalisés et non hospitalisés présentant des symptômes de méningite ou pour lesquels une ponction lombaire était indiquée. Les patients ont été considérés comme positifs pour la méningite à pneumocoques si la culture de LCR était positive.

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

Culture de LCR

	+	-
+	29	3
-	1	557

Alere BinaxNOW®

Résultat

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

RÉACTIVITÉ CROISÉE

Test de LCR

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

Bactéries/virus isolés à partir de 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 %
Enterocoques	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 %
<i>Neisseria meningitidis</i>	3	100 %
<i>Staphylococcus</i> à coagulase négative	9	100 %
<i>Staphylococcus</i> à coagulase positive	2	100 %
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	100 %
<i>Streptocoque</i> du groupe A	1	100 %
<i>Streptocoque</i> du groupe B	1	100 %
<i>Streptococcus viridans</i>	4	100 %
Spécificité globale	61	98 %

Test sur microorganismes

Outre les infections bactériennes et virales rencontrées dans le cadre de l'étude prospective, Alere a dressé un panel de souches susceptibles de produire une réaction croisée, parmi lesquelles les agents bactériens et viraux de la méningite les plus courants. Toutes les bactéries ont été évaluées avec le test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* à des concentrations allant de 10⁷ à 10⁸ CFU/ml. Les virus ont été testés à des concentrations de 10³ i.U./ml ou plus. Le test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* a montré une spécificité de 100 % en produisant des résultats négatifs pour tous les virus et toutes les bactéries testés.

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

Substances interférentes

Les échantillons de LCR contenant une concentration élevée de leucocytes (1 x 10⁴ cellules/ml), de globules rouges (30 cellules/µl), de protéines (3 g/dl) et de bilirubine (100 µg/ml) ont été évalués avec le test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Aucune influence sur les performances du test n'a été décelée.

Étude de reproductibilité

Une étude en aveugle du test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* a été réalisée dans 3 laboratoires indépendants en utilisant un panel d'échantillons codés en aveugle contenant des échantillons négatifs, faiblement positifs et modérément positifs. Les participants ont testé chaque échantillon à plusieurs reprises sur 3 jours différents. Cent pour cent (100 %) des 270 échantillons ont produit le résultat escompté.

COMMANDE et CONTACT

Références :

#710-000 : La carte-test d'antigène Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* (trousse de 22 cartes)
 #710-010 : Lot d'écouvillons de contrôle pour le test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*



États-Unis +1 877 441 7440
 Hors États-Unis +1 321 441 7200

Service technique Assistance téléphonique

Pour de plus amples informations, vous pouvez contacter votre distributeur local ou le service technique Alere™ au numéro suivant :

États-Unis

+1 877 866 9340 TS.SCR@alere.com

Afrique, Russie, CEI (Communauté des États Indépendants)

+972 8 9429 683 ARCISproductsupport@alere.com

Asie Pacifique

+61 7 3363 7111 APproductsupport@alere.com

Canada

+1 800 818 8335 CANproductsupport@alere.com

Europe et Moyen-Orient

+44 161 483 9032 EMEproductsupport@alere.com

Amérique Latine

+57 2 6618797 LAPproductsupport@alere.com

VORGESEHENER VERWENDUNGSZWECK

Die Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* Antigen Card (Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-Test) ist ein immunchromatographischer *In-vitro*-Schnelltest für den Nachweis des *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*)-Antigens im Urin von Patienten mit Pneumonie und in der Zerebrospinalflüssigkeit (ZSF) von Patienten mit Meningitis. Die Testkarte dient der Anwendung zusammen mit dem Anlegen von Kulturen und anderen Methoden zur Unterstützung der Diagnose der Pneumokokkenpneumonie und der Pneumokokkenmeningitis.

ZUSAMMENFASSUNG und ERLÄUTERUNG des TESTS

S. pneumoniae ist die häufigste Ursache für die ambulant erworbene Pneumonie und möglicherweise der wichtigste Erreger bei der ambulant erworbenen Pneumonie unbekannter Ursache.^{1,2} Die Mortalitätsrate der Pneumokokkenpneumonie liegt je nach Bakteriämie, Alter und zugrunde liegenden Erkrankungen bei 30 %.^{1,2} Bei falscher Diagnose und Behandlung kann eine *S. pneumoniae*-Infektion zu Bakteriämie, Meningitis, Perikarditis, Empyemen, Purpura fulminans, Endokarditis und/oder Arthritis führen.^{4,5}

Die Pneumokokkenmeningitis führt häufig zu einer bleibenden Schädigung des Gehirns oder zum Tod und kann als Komplikation anderer Pneumokokkeninfektionen oder spontan, ohne vorherige Erkrankung auftreten.⁶ Die Erkrankung betrifft Menschen jeden Alters, kommt jedoch am häufigsten bei Kindern unter 5 Jahren, Teenagern und Jugendlichen sowie bei älteren Menschen vor.⁷ Die Krankheit kann von einer leichten Ausprägung innerhalb von Stunden zum Koma fortschreiten, sodass eine sofortige Diagnose und eine antimikrobielle Behandlung von entscheidender Bedeutung sind. Zwischen bis dreißig Prozent der Patienten mit Pneumokokkenmeningitis sterben nicht selten trotz mehrtägiger Behandlung mit geeigneten Antibiotika.⁸ Die Mortalität bei sehr jungen und sehr alten Patienten ist sogar noch höher.⁹

Der Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-Test ist eine einfache und schnelle Methode zur Diagnose einer Pneumokokkenpneumonie mittels Urinprobe, die sich durch eine einfache Handhabung bei Entnahme, Lagerung und Transport auszeichnet. Er liefert darüber hinaus eine sofortige und präzise Diagnose der Pneumokokkenmeningitis, wenn ZSF getestet wird.

GRUNDLAGEN des VERFAHRENS

Der Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-Test ist ein immunchromatographischer Membranestest für den Nachweis des löslichen Pneumokokkenantigens in Humanurin und in der ZSF. Die Anti-*S. pneumoniae*-Kaninchenantikörper, d. h. der Probenstreifen, sind auf einer Nitrozellulosemembran adsorbiert. Die Kontrollantikörper sind auf derselben Membran als ein zweiter Streifen adsorbiert. Sowohl die Anti-*S. pneumoniae*-Kaninchen- als auch die Anti-Spezies-Antikörper sind mit sichtbar machenden Partikeln konjugiert und auf eine inerte, faserige Unterlage aufgetrocknet. Das resultierende Konjugatkitzen und die mit den Streifen versehene Membran werden so zusammengefügt, dass sie einen Teststreifen ergeben. Dieser Teststreifen und eine Vertiefung, die zur

Aufnahme des Abstrichtrupfers dient, werden an den gegenüberliegenden Seiten einer faltbaren, buchförmigen Testkarte befestigt.

Zur Durchführung des Tests (U.S.- Patentnummern: 6,017,767; 6,548,309; 6,824,997) wird ein Abstrichtrupper in die Probe getaucht (Urin oder ZSF), wieder herausgenommen und dann in die Testkarte gesteckt. Reagenz A, eine Pufferlösung, wird aus einem Pipettenfläschchen hinzugefügt. Die Karte wird dann geschlossen, wodurch die Probe mit dem Teststreifen in Kontakt kommt. Das Pneumokokkenantigen in der Probe reagiert, indem es konjugierte Anti-*S. pneumoniae*-Antikörper bindet. Die dadurch entstehenden Antigen-Konjugat-Komplexe werden durch immobilisierte Anti-*S. pneumoniae*-Antikörper eingefangen und bilden den Probenstreifen. Immobilisierte Kontrollantikörper fangen Anti-Spezies-Konjugate ein, wodurch der Kontrollstreifen gebildet wird.

Die Testergebnisse werden basierend auf dem Vorhandensein oder Fehlen von hellrosa bis lila gefärbten Probenstreifen abgelesen. Ein positives Testergebnis ist innerhalb von 15 Minuten ablesbar und zeigt sowohl einen Proben- als auch einen Kontrollstreifen. Bei einem negativen Testergebnis ist nach 15 Minuten nur der Kontrollstreifen sichtbar, d. h. dass das *S. pneumoniae*-Antigen nicht in der Probe nachgewiesen werden konnte. Wenn der Kontrollstreifen nicht erscheint, ist der Test ungültig, unabhängig davon, ob der Probenstreifen sichtbar ist oder nicht.

REAGENZEN und MATERIALIEN

1. Die Abbildungen auf Innenklappe.

Im Lieferumfang enthaltene Materialien

Testkarten: Eine mit Kaninchenantikörpern beschichtete Membran spezifisch für das *S. pneumoniae*-Antigen sowie mit Kontrollantikörpern

2. Spezies-Konjugat auf einer faltbaren Testkarte kombiniert.

3. Reagenz A: Zitrat-/Phosphatpuffer mit Natriumlaurylsulfat, Tween® 20 und Natriumazid

Abstrichtrupper: Speziell entwickelt für den Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-Test. Keine anderen Abstrichtrupper verwenden.

5. Positiver Kontrolltrupper: Auf einem Tupfer aufgetrocknetes, inaktiviertes *S. pneumoniae*-Antigen

Negativer Kontrolltrupper: *S. pneumoniae* negativer Tupfer

Weiteres benötigtes Material

Uhr, Timer oder Stoppuhr; herkömmliche Urinsammelbehälter oder ZSF-Transportröhrchen

Zubehör

Kontrolltrupperpackung (Bestellnr. 710-010) für den Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-Test mit 5 positiven und 5 negativen Kontrolltruppern.

VORSICHTSHINWEISE

Für die Kontrolltrupper sind sechs (6) Tropfen von Reagenz A

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

- UNGÜLTIGE ERGEBNISSE**, die durch ein Fehlen des Kontrollstreifens angezeigt werden, können sich einstellen, wenn nicht ausreichend Reagenz A auf die Testkarte gegeben wurde. Um sicherzustellen, dass eine ausreichende Menge auf die Testkarte getropft wird, das Fläschchen etwa 1,5 bis 2,5 cm senkrecht über die Tupfervertiefung halten und langsam tropfen lassen.
- In-vitro*-Diagnostikum.
- Wenn das Set gekühlt gelagert wird, müssen alle Komponenten des Testsets vor der Durchführung des Tests Raumtemperatur (15–30 °C) annehmen.
- Die Testkarte ist in eine Schutzfolie eingeschweißt. Diese nicht verwenden, wenn die Schutzfolie beschädigt oder geöffnet ist. Die Testkarte erst unmittelbar vor dem Gebrauch aus der Schutzfolie nehmen. Die Reaktionsfläche der Testkarte nicht berühren.
- Das Set nach dem Verfallsdatum nicht mehr verwenden.
- Komponenten aus verschiedenen Setchargen nicht zusammen verwenden.
- Die Abstrichtrupper des Testsets sind für die Verwendung mit dem Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-Test zugelassen. **Keine anderen Abstrichtrupper verwenden.**
- Lösungen, die zur Herstellung der Kontrolltrupper verwendet wurden, sind durch Standardverfahren inaktiviert worden. Patientenproben, Kontrollen und Testkarten sollten dennoch so gehandhabt werden, als könnten sie Krankheiten übertragen. Die für mikrobielle Gefahrenstoffe geltenden Vorsichtsmaßnahmen beachten.
- Die Sammlung von Mittelstuhlrhucin ist für den Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-Test nicht notwendig. Urinproben, die für diesen Test benutzt werden, sind deshalb möglicherweise nicht für eine Bakterienkultur geeignet.
- Sobald der Alere™-Abstrichtrupper in die ZSF-Probe getaucht wird, ist die Probe nicht mehr steril und u. U. nicht für Kulturen geeignet. Wenn ZSF-Kulturen angelegt werden sollen, diese entweder vorher anlegen oder die ZSF-Probe teilen.

LAGERUNG und STABILITÄT

Testset bei 2–30 °C lagern. Die Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-Testkarten und Reagenzien sind bis zu dem auf der Außenverpackung und den Behältern angegebenen Verfallsdatum haltbar. Das Testset nicht nach Ablauf des auf der Verpackung aufgedruckten Verfallsdatums verwenden.

QUALITÄTSKONTROLLE

Tägliche Qualitätskontrolle:

Der Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-Test verfügt über eine integrierte positive und negative Verfahrenskontrolle. Als Mindestqualitätskontrolle empfiehlt der Hersteller die tägliche Dokumentation dieser Verfahrenskontrolle für die erste getestete Probe.

Positive Verfahrenskontrolle

Ein hellosa bis lila gefärbter Streifen im Kontrollstreifenbereich gilt als interne positive Verfahrenskontrolle. Dieser Streifen wird immer dann sichtbar, wenn ein Kapillarfluss stattgefunden hat und die Testkarte ordnungsgemäß funktioniert hat.

Negative Verfahrenskontrolle

Das Verlassen der Hintergrundfarbe im Ergebnisfenster ist eine negative Hintergrundkontrolle. Die Hintergrundfarbe im Fenster sollte innerhalb von 15 Minuten hellosa bis weiß werden. Die Hintergrundverfärbung sollte das Ablesen des Testergebnisses nicht beeinträchtigen.

Externe Positiv- und Negativkontrollen:

Entsprechend guter Laborpraxis ist die Verwendung von Positiv- und Negativkontrollen zu empfehlen. Damit wird geprüft, ob

- die Testreagenzien in Ordnung sind, und
- der Test korrekt durchgeführt wurde.

Die Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-Testsets enthalten positive und negative Kontrolltupfer. Dadurch wird der gesamte Test überwacht. Die Kontrolltupfer sollten mit jeder neu erhaltenen Lieferung getestet werden. Andere Kontrollen können getestet werden, wenn dies folgende Aspekte bzw. Stellen erforderlich machen:

- Lokale, bundesstaatliche und staatliche Vorschriften und Gesetze,
- Zulassungsgruppen, und/oder
- Standardmäßige Qualitätskontrollverfahren in Ihrem Labor.

Eine Anleitung zu ordnungsgemäßen Qualitätsverfahren finden Sie in 42 CFR 493.1256 (nur für Kunden in den USA).

Wenn keine korrekten Kontrollergebnisse erzielt werden, Patientenergebnisse nicht berichten. Wenden Sie sich während der üblichen Geschäftszeiten an den technischen Kundendienst von Alere™.

PROBENGEWINNING

Die Proben müssen vor dem Test mit dem Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-Testset Raumtemperatur (15–30 °C) annehmen. Unmittelbar vor Durchführung des Tests, die Proben durch vorsichtiges Schwenken mischen.

URIN (für die Diagnose einer Pneumonie)

Urinprobe in herkömmlichen Behältern sammeln und bei Raumtemperatur (15–30 °C) lagern, wenn der Test innerhalb von 24 Stunden nach der Entnahme durchgeführt wird. Alternativ kann die Urinprobe bei 2–8 °C bzw. tiefgekühlt bis zu 14 Tage lang aufbewahrt werden. Als Konservierungsmittel kann Borsäure verwendet werden.

Der Versand von Urinproben sollte gegebenenfalls in dichten Behältern bei 2–8 °C oder tiefgefroren erfolgen.

ZSF (für die Diagnose einer Meningitis)

ZSF nach einem Standardverfahren entnehmen und bis zu 24 Stunden vor der Durchführung des Tests bei Raumtemperatur (15–30 °C) lagern. Alternativ dazu kann korrekt entnommene ZSF gekühlt (2–8 °C) oder für bis zu einer Woche vor dem Test tiefgefroren (-20 °C) werden.

TESTABLAUF

Urinproben, ZSF-Proben und Kontrollflüssigkeiten

Wenn auf **PNEUMOKOKKENPNEUMONIE** getestet werden soll, muss eine **URINPROBE** verwendet werden, und wenn auf **PNEUMOKOKKEN-MENINGITIS** getestet werden soll, eine **ZSF-PROBE** verwenden.

HINWEIS: Für das Testen von flüssigen Proben drei (3) Tropfen von Reagenz A verwenden.

Siehe Abbildungen auf Innenklappe. Vor dem Test müssen die Reagenzien und Testkarten Raumtemperatur annehmen (15–30 °C).

1. Warten, bis die Patientenprobe(n) und/oder die Kontrollflüssigkeit(en) Raumtemperatur (15–30 °C) angenommen haben, und diese dann vorsichtig zum Mischen schwenken. Die Testkarte unmittelbar vor der Verwendung aus der Schutzfolie nehmen und flach auf die Arbeitsfläche legen.
2. Den Alere™-Abstrichtupfer in die Probe tauchen, die getestet werden soll, sodass der Tupferkopf vollständig benetzt wird. Falls der Tupfer tropft, diesen am Rande des Sammelbehälters abstreifen, um überschüssige Flüssigkeit ablaufen zu lassen.
3. Auf der rechten Innenseite der Testkarte befinden sich zwei Öffnungen. Den Tupfer in die **UNTERE** Öffnung (Tupfervertiefung) stecken. Den Tupfer fest nach oben schieben, bis die Tupferspitze in der oberen Öffnung vollständig zu sehen ist. **TUPFER NICHT HERAUSNEHMEN.**
4. Das Fläschchen mit Reagenz A etwa 1,5 bis 2,5 cm senkrecht über der Testkarte halten. Langsam drei (3) Tropfen von Reagenz A in die **UNTERE** Öffnung fallen lassen.
5. Klebeschutzfolie sofort von der rechten Kante der Testkarte abziehen. Die Testkarte sorgfältig verschließen und versiegeln. 15 Minuten nach dem Schließen der Testkarte das Ergebnis im Fenster ablesen. Ergebnisse, die nach mehr als 15 Minuten abgelesen werden, sind möglicherweise ungenau. Bei einigen positiven Patienten ist es jedoch möglich, dass der Probenstreifen in weniger als 15 Minuten erscheint.

HINWEIS: Der Stab des Tupfers verfügt zur leichteren Handhabung über eine Kerbe und kann nach Verschließen der Testkarte abgebrochen werden. Den Tupfer dabei nicht aus seiner Position in der Vertiefung bringen.

TESTABLAUF KONTROLLTUPFER

Alere BinaxNOW®-Kontrolltupfer

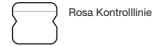
HINWEIS: Für die Kontrolltupfer sechs (6) Tropfen von Reagenz A verwenden.

Die Testkarte erst aus der Folie nehmen, wenn die Proben Raumtemperatur angenommen haben.

1. Vor dem Test müssen die Reagenzien und Testkarten Raumtemperatur annehmen (15–30 °C). Die Testkarte erst unmittelbar vor dem Gebrauch aus der Folie nehmen. Die Testkarte flach auf die Arbeitsfläche legen.
2. Auf der rechten Innenseite der Testkarte befinden sich zwei Öffnungen. Den Tupfer in die **UNTERE** Öffnung stecken. Den Tupfer fest nach oben schieben, bis die Tupferspitze in der oberen Öffnung vollständig zu sehen ist. **TUPFER NICHT HERAUSNEHMEN.**
3. Das Fläschchen mit Reagenz A etwa 1,5 bis 2,5 cm senkrecht über der Testkarte halten. Langsam **sechs (6)** Tropfen von Reagenz A in die **UNTERE** Öffnung fallen lassen.
4. Klebeschutzfolie sofort von der rechten Kante der Testkarte abziehen. Die Testkarte sorgfältig verschließen und versiegeln. 15 Minuten nach dem Schließen der Testkarte das Ergebnis im Fenster ablesen. Ergebnisse, die nach mehr als 15 Minuten abgelesen werden, sind möglicherweise ungenau. Der Probenstreifen für den Positivkontrolltupfer kann jedoch in weniger als 15 Minuten erscheinen.

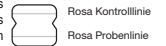
INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Eine **negative Probe** ergibt einen einzelnen hellosa bis lila gefärbten Kontrollstreifen in der oberen Hälfte des Fensters. Dies deutet auf ein negatives Ergebnis hin. Dieser Kontrollstreifen sagt aus, dass der Test richtig ausgeführt wurde, jedoch kein *S. pneumoniae*-Antigen nachgewiesen werden konnte.



Rosa Kontrolllinie

Eine **positive Probe** wird durch zwei hellosa bis lila gefärbte Kontrollstreifen in gezeigt. Dieses Ergebnis bedeutet, dass Antigen nachgewiesen wurde. Bei Proben mit niedrigen Antigenkonzentrationen ist der Patientenstreifen eventuell schwach abgebildet. Ein sichtbarer Streifen bedeutet jedoch immer ein positives Ergebnis.



Rosa Kontrolllinie

Rosa Probenlinie

Wenn keine Streifen sichtbar sind oder wenn nur der Probenstreifen sichtbar ist, ist der Test **ungültig**. Ungültige Tests müssen wiederholt werden. Wenn das Problem weiterhin besteht, wenden Sie sich an den technischen Kundendienst von Alere™.



Keine Kontrolllinie



Nur Probenlinie

BERICHTEN DER ERGEBNISSE

Ergebnis Empfohlener Bericht

Urin positiv

Positiv für Pneumokokkenpneumonie

Urin negativ

Vermutlich negativ für Pneumokokkenpneumonie. Das Ergebnis legt nahe, dass keine aktuelle oder kürzliche Infektion mit Pneumokokken vorliegt. Eine Infektion mit *S. pneumoniae* kann jedoch nicht komplett ausgeschlossen werden, da die Antigenkonzentration in der Probe unter der Nachweisgrenze des Tests liegen kann.

ZSF positiv

Positiv für Pneumokokkenmeningitis

ZSF negativ

Vermutlich negativ für Pneumokokkenmeningitis. Eine Infektion mit *S. pneumoniae* kann jedoch nicht komplett ausgeschlossen werden, da die Antigenkonzentration in der Probe unter der Nachweisgrenze des Tests liegen kann.

EINSCHRÄNKUNGEN

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* wurde nur in Urin- und CSF-Proben geprüft. Andere Proben (z. B. Plasma oder andere Körperflüssigkeiten), die möglicherweise das *S. pneumoniae*-Antigen enthalten, wurden nicht untersucht.

Ein negatives Ergebnis des Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-Tests schließt keine Infektion mit *S. pneumoniae* aus. Zur genauen Diagnosesstellung sollten daher die Ergebnisse dieses Tests sowie die Ergebnisse einer Kultur bzw. serologischer oder anderer Testverfahren zum Nachweis von Antigenen stets im Zusammenhang mit klinischen Befunden ausgewertet werden.

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* wurde nicht bei Patienten untersucht, die länger als 24 Stunden Antibiotika einnehmen oder die vor kurzem eine Therapie mit Antibiotika abgeschlossen haben. Die Wirkung dieser rezeptfreien Medikamente wurde bei Patienten mit Pneumokokkenmeningitis nicht untersucht.

Der *Streptococcus pneumoniae*-Impfstoff kann bei Verwendung von Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* bis zu 48 Stunden nach der Impfung zu falsch-positiven Ergebnissen im Urin führen. Die Wirkung der Impfung wurde bei Patienten mit Pneumokokkenmeningitis nicht untersucht. Daher sollte Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* in den ersten 5 Tagen nach der Impfung mit dem *S. pneumoniae*-Impfstoff nicht angewendet werden.

Die Genauigkeit von Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* im Urin wurde bei kleinen Kindern nicht erwiesen. Die Leistungsfähigkeit im Liquor cerebrospinalis (CSF) konnte jedoch bei kleinen Kindern nachgewiesen werden (siehe Abschnitt „Leistungsdaten – CSF“).

LEISTUNGSDATEN – URIN**Analytische Sensitivität****Serotyp-Beurteilung**

44 Einzelkulturen wurden in einer Kultur angelegt und waren in einer Konzentration von 10⁷ Zellen/ml mit Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* positiv. Diese Einzelkulturen enthielten die 23 *S. pneumoniae*-Serotypen, die in den USA und weltweit mindestens 90 % der schwerwiegenden Infektionen mit Pneumokokken verursachen.

Nachweisgrenze

Die Nachweisgrenze (LOD) von Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*, definiert als die Verdünnung von positivem Urin, die in ca. 95 % der Fälle zu positiven Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-Ergebnissen führt, wurde durch Vorbereiten mehrerer Verdünnungen einer bekannt positiven Urinprobe eines Patienten und durch Versetzen dieser Verdünnungen mit Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* ermittelt.

Jeweils fünf (5) verschiedene Bediener werteten 20-40 Karten aus, die mit der jeweiligen Verdünnungskonzentration für insgesamt 100-200 Bestimmungen pro Verdünnung eingesetzt wurden. Die folgenden Ergebnisse lassen für diesen besonderen Patientenerin auf eine Verdünnung von 1:250 als Nachweisgrenze für den Alere BinaxNOW®-Test schließen.

Urinverdünnung	Positive Ergebnisse pro Kartendurchlauf	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 Empfindlichkeit und Spezifität (Retrospektive Studie)

Im Rahmen der retrospektiven Studie wurden in drei verschiedenen Einrichtungen 373 Patienten Urinproben entnommen: 35 Patienten mit pneumokokkenbedingter Pneumonie mit einer positiven Blutkultur und 338 Patienten mit vermuteter negativer *S. pneumoniae*. Diese Proben wurden anschließend mit Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* untersucht. Die Leistungsfähigkeit von Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* wurde mithilfe von Standardverfahren berechnet. Die Empfindlichkeit betrug 86 %, die Spezifität 94 % und die Gesamtgenauigkeit 93 %. Die 95 %-Konfidenzintervalle sind unten stehend aufgeführt.

	Blutkultur	
	+	-
Alere BinaxNOW®	+	-
Ergebnis	+	-
	30	21
	-	5
		317

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

Klinische Empfindlichkeit und Spezifität**(Prospektive Studie)**

Bei einer in sieben Zentren durchgeführten separaten prospektiven Studie wurde Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* zur Untersuchung von Urinproben verwendet, die 215 stationären und ambulanten Patienten mit Anzeichen einer Erkrankung der unteren Atemwege oder mit einer Sepsis sowie Patienten mit anderweitigem Verdacht auf pneumokokkenbedingter Pneumonie entnommen wurden. Patienten galten als positiv für pneumokokkenbedingte Pneumonie, wenn die Blutkultur zu einem positiven Ergebnis führte.

Die Leistungsfähigkeit von Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* war bei stationären und ambulanten Patienten identisch. Die 95 %-Konfidenzintervalle sind unten stehend aufgeführt.

Leistungsdaten der ambulanten Patienten Blutkultur

	+	-
Alere BinaxNOW®	+	-
Ergebnis	+	-
	19	25
	-	2
		90

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

Leistungsdaten der stationären Patienten Blutkultur

	+	-
Alere BinaxNOW®	+	-
Ergebnis	+	-
	9	20
	-	1
		49

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

Kreuzreaktivität:**Urintests**

270 verschiedene Organismen wurden von 338 negativ getesteten Patienten isoliert, die im Rahmen der genannten retrospektiven Studie untersucht wurden. 15 der 165 Organismen (9 %) die von Patienten mit Harnwegsinfektionen isoliert wurden, zeigten positive Ergebnisse: 2/2 *Enterobacter cloacae*, 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 drei mit nicht identifizierten Pathogenen. Drei der 59 Organismen (5 %), die von Patienten mit Pneumonie isoliert wurden, waren positiv, einschließlich 1/3 *Mycobacterium kansasii* und 2/15 *Mycobacterium tuberculosis*. Eines der von Patienten mit bakterieller Infektion isolierten 41 Organismen (2 %),

Proteus mirabilis, war positiv. Es trat keine Kreuzreaktivität mit den fünf Empyem-Einzelkulturen auf. Zu guter Letzt waren 4/100 Urinproben von Patienten mit nicht bekannter Infektion positiv.

Aufgrund der retrospektiven Art dieser Studie stand nur eine begrenzte Anzahl von Patienten mit der jeweiligen Infektion für Untersuchungen zur Verfügung, und die vollständige klinische Patientenanamnese war nicht bekannt. Daher kann eine *S. pneumoniae*-Koinfektion nicht ausgeschlossen werden. Beim Testen in einer Reinkultur (Daten unten stehend) zeigten diese Organismen keine Kreuzreaktion mit Alera BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Testen des Gesamtorganismus

Zur Ermittlung der analytischen Spezifität von Alera BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* wurde eine Kassette mit 144 potenziellen Kreuzreaktanten zusammengestellt. Hierzu gehörten u. a. auch Organismen, die mit Pneumonie in Verbindung stehen, sowie solche, die im Urogenitaltrakt als normale Flora vorkommen oder aufgrund einer Harnwegsinfektion entstanden sind. Alle Organismen wurden mit Alera BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* in Konzentrationen zwischen 10^5 und 10^3 CFU/ml untersucht. Alera BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* wies bei 143 der 144 Organismen keine Kreuzreaktion auf. Der einzige positive Organismus, *Streptococcus mitis*, ist ein erwarteter Kreuzreaktant, da er das Antigen gemeinsam hat, gegen das Alera BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* gerichtet ist. *Streptococcus mitis* steht im Zusammenhang mit Endokarditis, nicht mit Pneumonie, und tritt daher sehr wahrscheinlich nicht häufiger bei der Patientenpopulation auf, die mit Alera BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* untersucht werden soll.* Die folgenden Organismen wurden analysiert und ergaben negative Ergebnisse. Wenn mehr als ein Stamm getestet wurde, ist die Zahl in Klammern angegeben.

<i>Acinetobacter sp.</i> (4)	<i>Mycoplasma sp.</i> * (3)
Adenovirus* (2 und 3 gepoolt)	<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> *	Parainfluenzae* (2)
<i>Corynebacterium sp.</i> (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 sp.</i> (7)
<i>Enterococcus faecalis</i> ◊ (6)	Respirator-synzytial-Virus*
<i>Escherichia coli</i> (8)	Rhinovirus*
<i>Escherichia hermannii</i> (2)	<i>Salmonella sp.</i> (4)
<i>Flavobacterium sp.</i> (2)	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Sphingobacterium multivorum</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> (10) (Typen a-f und nicht typisierbar)	<i>Staphylococcus aureus</i> (6)
	<i>Staphylococcus sp.</i> (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)	Gruppe-A-Streptokokken • (2)
<i>Lactobacillus sp.</i> (5)	Gruppe-B-Streptokokken • (8)
<i>Legionella pneumophila</i>	Gruppe-C-Streptokokken ◊*
<i>Listeria monocytogenes</i>	Gruppe-F-Streptokokken ◊*
<i>Micrococcus luteus</i> (2)	Gruppe-G-Streptokokken ◊*
<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Streptococcus mutans</i> ◊*
<i>Morganelia morgani</i>	<i>Streptococcus parasanguis</i> ◊*
<i>Mycobacterium kansasii</i>	<i>Streptococcus sanguis</i> ◊*
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i> (2)

* Reinkulturen von CDC liegen voraussichtlich in hohen Konzentrationen vor.

◊ *Streptococcus*, nicht A, B (gesamte Anzahl der Stämme: 16)

• *Streptococcus*, nicht D (gesamte Anzahl der Stämme: 17)

Störsubstanzen

Urinproben mit einer erhöhten Konzentration von weißen Blutkörperchen (einschl. geladener Konzentration pro niedrigem Energiefeld), roten Blutkörperchen* (einschl. geladener Konzentration pro niedrigem Energiefeld), Proteinen (einschl. 500 mg/dl), Glukose (einschl. >2000 mg/dl) und Turbidität (einschl. Trübung) wurden mit Alera BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* untersucht und wiesen keine Auswirkung auf die Testleistung auf.

*Eine Urinprobe mit einer erhöhten Konzentration von roten Blutkörperchen ergab aufgrund der extremen Färbung der Testmembrane, die die Zelllinienentwicklung maskierte, ein ungültiges Ergebnis.

Reproduzierbarkeitsstudie:

Mit dem Alera BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* wurde an drei verschiedenen Point-of-Care-Zentren eine Blindstudie mit einer Kassette verblindeter Proben durchgeführt, die negative, schwach positive, moderat positive und hoch positive Proben enthielt. Es wurden Proben mit und ohne Borsäure untersucht. Die Teilnehmer testeten jede Probe mehrmals an drei verschiedenen Tagen. 357 der insgesamt 359 getesteten Proben (99,4 %) führten zum erwarteten Ergebnis.

LEISTUNGSDATEN – CSF

Analytische Sensitivität

Nachweisgrenze

Die Nachweisgrenze von Alera BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* wurde durch Testen mehrerer *S. pneumoniae*-Verdünnungen mit Alera BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* ermittelt.

Jeweils zehn (10) verschiedene Bediener werteten 10 Karten aus, die mit der jeweiligen Verdünnungskonzentration für insgesamt 100 Bestimmungen pro Verdünnung eingesetzt wurden. Die folgenden Ergebnisse lassen auf eine Zelldichte von 5×10^4 Zellen pro Milliliter als Nachweisgrenze für Alera BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* schließen.

Konzentration von <i>S. pneumoniae</i>	Positive Ergebnisse pro Kartendurchlauf	Nachweis insgesamt
$7,5 \times 10^4$ 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 %

Serotyp-Beurteilung

Die vier (4) Serotypen (6, 14, 19, 23), die am häufigsten mit durch Pneumokokken hervorgerufene invasive Erkrankungen in Zusammenhang stehen, wurden in einer Kultur angelegt, mit 5×10^4 Zellen/ml in Liquor cerebrospinalis (CSF) verdünnt und in Alera BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* analysiert. Jeweils 14 Bediener werteten 10 Karten pro Serotyp für insgesamt 140 Bestimmungen pro Serotyp aus. Alle vier (4) Serotypen wurden in 100 % der Fälle bei der Nachweisgrenze des Tests ermittelt (5×10^4 Zellen/ml).

Klinische Empfindlichkeit und Spezifität

Bei einer multizentrischen prospektiven Studie (4) wurde Alera BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* zur Untersuchung von CSF-Proben verwendet, die 590 stationären und ambulanten Patienten mit Anzeichen einer Meningitis oder Pneumonie, bei denen eine Lumbalpunktion anderweitig indiziert war, entnommen wurden. Patienten galten als positiv für pneumokokkenbedingte Pneumonie, wenn die Blutkultur zu einem positiven Ergebnis führte.

Die Leistungsfähigkeit von Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* wurde mithilfe von Standardverfahren berechnet. Die Spezifität betrug 99 % (557/560) mit einem 95%-Konfidenzintervall von 98 % bis 100 %. Die Empfindlichkeit betrug 97 % (29/30) mit einem 95%-Konfidenzintervall von 84 % bis 100 %. Die einzige kultur-positive Probe, die nicht mit Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* ermittelt wurde, hat nur 2 Kolonien gebildet.

CFS-Kultur

	+	-
Alere BinaxNOW®	29	3
Ergebnis	1	557

Alere BinaxNOW®

Ergebnis

Empfindlichkeit = 97 % (84 % - 100 %)
 Spezifität = 99 % (98 % - 100 %)
 Genauigkeit = 99 % (98 % - 100 %)

KREUZREAKTIVITÄT

CSF-Tests

Es wurden Enteroviren oder Bakterien von 61 der negativen *S. pneumoniae*-CSF-Proben isoliert, die im Rahmen der oben genannten prospektiven Studie untersucht wurden. 60 dieser Proben wurden mit Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* für eine Spezifität von 98 % negativ getestet. Die einzige positiv getestete Probe enthielt Enterokokken. Eine zweite klinische CSF-Probe mit Enterokokken wurde mit Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* negativ getestet, genauso wie der in einer Kultur angelegte Gesamtorganismus (siehe Abschnitt „Testen des Gesamtorganismus“ auf der nächsten Seite).

Bakterien/Viren isoliert aus CSF	Untersuchte Proben	Spezifität
Enteroviren	24	100 %
<i>Acinetobacter</i>	3	100 %
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1	100 %
<i>C. diphtheriae</i>	1	100 %
<i>Enterobacter</i>	2	100 %
Enterococci	2	50 %
<i>Escherichia coli</i>	2	100 %
<i>Haemophilus influenzae</i> , Typ B	1	100 %
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	100 %
<i>Morganella morganii</i>	1	100 %
<i>Neisseria meningitidis</i>	3	100 %
Koagulase-negative Staphylokokken	9	100 %

Bakterien/Viren isoliert aus CSF	Untersuchte Proben	Spezifität
Koagulase-positive Staphylokokken	2	100 %
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	100 %
Gruppe-A-Streptokokken	1	100 %
Gruppe-B-Streptokokken	1	100 %
<i>Streptococcus viridans</i>	4	100 %
Spezifität insgesamt	61	98 %

Testen des Gesamtorganismus

Neben den bakteriellen und viralen Infektionen, die im Rahmen der prospektiven Studie festgestellt wurden, hat Alere eine Kassette mit potenziellen Kreuzreaktanten zusammengestellt. Hierzu gehörten auch die am häufigsten vorkommenden bakteriellen und viralen Wirkstoffe von Meningitis. Alle Bakterien wurden mit Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* in Konzentrationen zwischen 10^7 und 10^8 CFU/ml untersucht. Viren wurden bei einer Konzentration ab 10^5 IU/ml getestet. Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* zeigte eine Spezifität von 100 % und ergab für alle getesteten Bakterien und Viren negative Ergebnisse.

Burkitt-Lymphom (Epstein-Barr)	<i>Haemophilus influenzae</i> , nicht typisierbar (35891)
Coxsackie A7, Virus	Herpes Simplex, Typ 1-Viren
Coxsackie B3, Virus	Herpes Simplex, Typ 2-Viren
Echovirus	<i>Listeria monocytogenes</i> (19115)
Enterococcus faecium	<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 L
<i>Haemophilus influenzae</i> F	<i>Streptococcus oralis</i> (35037)
<i>Haemophilus influenzae</i> , nicht typisierbar (51997)	

Störsubstanzen

CSF-Proben mit einer erhöhten Konzentration von weißen Blutkörperchen (1×10^4 Zellen/ml), roten Blutkörperchen (30 Zellen/ μ l), Proteinen (3 g/dl) und Bilirubin (100 μ g/ml) wurden mit Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* untersucht und wiesen keine Auswirkung auf die Testleistung auf.

Reproduzierbarkeitsstudie

Mit dem Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* wurde in drei verschiedenen Labors eine Blindstudie mit einer Kassette verbundener Proben durchgeführt, die negative, schwach positive und moderat positive Proben enthielt. Die Teilnehmer testeten jede Probe mehrmals an drei verschiedenen Tagen. 100 % der 270 Proben führten zum erwarteten Ergebnis.

BESTELL- und KONTAKTINFORMATIONEN

Nachbestellnummern:

Nr. 710-000: Die Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* -antigen- Testkarte (22-Testset)

Nr. 710-010: Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* Packung mit Tupfern für Kontrollen



USA +1 877 441 7440
 International +1-321-441-7200

Technischer Support

Hotline

Weitere Informationen erhalten Sie von Ihrem Vertriebspartner, oder setzen Sie sich unter folgender Nummer mit dem technischen Kundendienst von Alere™ in Verbindung:

USA

+1 877 866 9340 TS.SCR@alere.com

Afrika, Russland, GUS

+972 8 9429 683 ARCISproductsupport@alere.com

Asien-Pazifik-Raum

+61 7 3363 7711 APproductsupport@alere.com

Kanada

+1 800 818 8335 CANproductsupport@alere.com

Europa und Naher Osten

+44 161 483 9032 EMEproductsupport@alere.com

Lateinamerika

+57 2 6618797 LAPproductsupport@alere.com

USO PREVISTO

Il test Alere BinaxNOW® per la rilevazione dell'antigene *Streptococcus pneumoniae* (Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*) è un'analisi immunocromatografica rapida *in vitro* per la rilevazione dell'antigene dello *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) nell'urina di pazienti affetti da polmonite e nel liquido cerebrospinale di pazienti affetti da meningite. Il suo scopo, insieme alla coltura e ad altri metodi, è aiutare nella diagnosi della polmonite pneumococcica e della meningite pneumococcica.

RIASSUNTO e SPIEGAZIONE dell'ANALISI

Lo *S. pneumoniae* è la causa principale di polmonite acquisita in comunità e può essere l'agente più importante nella polmonite acquisita in comunità la cui etiologia è sconosciuta.^{1,2} La polmonite pneumococcica presenta un tasso di mortalità elevato del 30%, in base alla batteriemia, all'età e alle patologie sottostanti.^{1,3} Se non viene diagnosticata e trattata correttamente, l'infezione da *S. pneumoniae* può portare a batteriemia, meningite, pericardite, empiema, purpura fulminans, endocardite e/o artrite.^{4,5}

La meningite pneumococcica, condizione che spesso determina lesioni permanenti al cervello o decesso, può verificarsi come complicanza di un'altra infezione pneumococcica oppure può insorgere spontaneamente senza malattia precedente.⁶ Colpisce soggetti di tutte le età, ma è più diffusa nei bambini con meno di 5 anni, adolescenti, giovani adulti e anziani.⁷ La progressione da malattia lieve a coma può verificarsi in poche ore, rendendo di fondamentale importanza la diagnosi immediata e il trattamento antimicrobico. Tra il venti e il trenta per cento dei pazienti affetti da meningite pneumococcica muore, nonostante spesso siano stati sottoposti ad adeguato trattamento antibiotico.⁸ La mortalità è persino più elevata tra i giovani adulti e i soggetti molto anziani.⁹

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* rappresenta un metodo semplice e rapido per la diagnosi della polmonite pneumococcica utilizzando un campione di urina che viene prelevato, conservato e trasportato senza difficoltà. Offre inoltre una diagnosi immediata ed estremamente accurata della meningite pneumococcica quando viene testato il liquido cerebrospinale.

PRINCIPI della PROCEDURA

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* è un'analisi immunocromatografica su membrana utilizzata per rilevare l'antigene pneumococcico solubile nell'urina e nel liquido cerebrospinale. L'anticorpo di coniglio anti-*S. pneumoniae*, ovvero la striscia di controllo, viene assorbito sulla membrana di nitrocellulosa. L'anticorpo di controllo viene assorbito sulla stessa membrana come una seconda striscia. Sia l'anticorpo di coniglio anti-*S. pneumoniae* sia l'anticorpo anti-specie vengono coniugati per visualizzare le particelle che si seccano su un supporto fibroso inerte. Il tampone coniugato risultante e la membrana a strisce vengono combinati per costruire la striscia di analisi. La striscia di analisi e un foro per reggere il tampone vengono fissati sui lati opposti di un dispositivo con apertura a libro su cerniera.

Per eseguire il test (brevetti US n. 6.017.767; 6.548.309; 6.824.997), un tampone viene immerso nel campione (urina o liquido cerebrospinale), rimosso e quindi inserito nel dispositivo di analisi. Il reagente A, ovvero una soluzione tampone, viene aggiunto da un flacone dotato di contagocce. Il dispositivo viene quindi chiuso, portando il campione a contatto con la striscia di test. L'antigene pneumococcico presente nel campione reagisce per legare l'anticorpo coniugato anti-*S. pneumoniae*. I complessi antigene-coniugato risultanti vengono catturati dall'anticorpo immobilizzato anti-*S. pneumoniae* e formano la striscia campione. L'anticorpo di controllo immobilizzato cattura il coniugato anti-specie e forma la striscia di controllo.

I risultati del test vengono interpretati in base alla presenza o all'assenza di linee colorate che vanno dal rosa al viola. Il test ha esito positivo (lettura dopo 15 minuti) se vengono rilevate sia una striscia campione sia una striscia di controllo. Il test ha esito negativo (lettura dopo 15 minuti) se viene rilevata solo una striscia di controllo, a indicare che l'antigene dello *S. pneumoniae* non è stato rilevato nel campione. La mancata comparsa della striscia di controllo, in presenza o in assenza della striscia campione, indica che l'analisi non è valida.

REAGENTI e MATERIALI

Fare riferimento alle immagini riportate sul risvolto della confezione.

Materiali forniti

- 1 Dispositivo di analisi:** membrana rivestita con l'anticorpo di coniglio specifico per l'antigene dello *S. pneumoniae* e con anticorpo di controllo viene combinata con l'antigene di coniglio anti-*S. pneumoniae* e coniugati anti-specie in un dispositivo su cerniera.
- 2 Reagente A:** tampone citrato/fosfato con sodium lauryl sulfate, Tween® 20 e sodio azide.
- 3 Tamponi per il prelievo dei campioni:** destinati all'uso con Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Non utilizzare altri tamponi.
- 4 Tampone di controllo positivo:** antigene dello *S. pneumoniae* inattivato essiccato su tampone.
- 5 Tampone di controllo negativo:** tampone di *S. pneumoniae* negativo.

Materiali necessari ma non forniti

Orologio, timer o cronometro; provette standard per la raccolta dell'urina o tubi per il trasporto del liquido cerebrospinale.

Accessori

La confezione di tamponi di controllo Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* (numero di catalogo 710-010) contiene 5 campioni di controllo positivi e 5 campioni di controllo negativi.

PRECAUZIONI

I tamponi di controllo richiedono sei (6) gocce di Reagente A. I campioni paziente richiedono tre (3) gocce di Reagente A.

- 1. RISULTATI NON VALIDI,** indicati dall'assenza della striscia di controllo, possono verificarsi quando viene aggiunto un volume insufficiente di Reagente A al dispositivo di analisi. Per essere certi di utilizzare un volume adeguato, reggere la fiala verticalmente, a circa 1,5-2,5 cm sopra il foro del tampone e aggiungere le gocce lentamente.
2. Per uso diagnostico *in vitro*.
3. Se il kit viene conservato refrigerato, attendere che tutti i suoi componenti raggiungano la temperatura ambiente (15-30 °C) prima dell'uso.
4. Il dispositivo di analisi è sigillato in una busta di alluminio di protezione. Non usare se la confezione è aperta o danneggiata. Rimuovere il dispositivo di analisi dalla busta appena prima dell'uso. Non toccare l'area di reazione del dispositivo di analisi.
5. Non utilizzare il kit dopo la data di scadenza.
6. Non miscelare componenti di lotti di kit diversi.
7. I tamponi inclusi nel kit sono approvati per l'uso con Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. **Non utilizzare altri tamponi.**
8. Le soluzioni utilizzate per i tamponi di controllo vengono inattivati utilizzando metodi standard. Tuttavia, i campioni paziente, i controlli e i dispositivi di analisi devono essere gestiti come se potessero trasmettere la malattia. Rispettare le precauzioni indicate contro i rischi microbici.
9. Non è necessario pulire l'urina raccolta per Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Pertanto, i campioni di urina utilizzati per questo test possono non essere appropriati per la coltura batteriologica.
10. Quando il tampone Alere™ viene immerso nel campione di liquido cerebrospinale, il campione non è più sterile e non è adatto per la coltura. Se è necessario utilizzare il campione di liquido cerebrospinale in coltura, eseguire prima la coltura oppure suddividere il campione.

CONSERVAZIONE e STABILITÀ

Conservare il kit a una temperatura di 2-30 °C. Il dispositivo di analisi e i reagenti del test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* sono stabili fino alle date di scadenza indicate sulla parte esterna delle confezioni e dei contenitori. Non utilizzare il kit dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta.

CONTROLLO DI QUALITÀ

Controllo di qualità quotidiano:

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* è dotato di controlli procedurali positivi e negativi integrati. La raccomandazione minima del produttore per il controllo di qualità quotidiano consiste nel documentare questi controlli procedurali per il primo campione analizzato ogni giorno.

Controllo procedurale positivo

La linea da rosa a violacea sulla posizione di controllo può essere considerata come un controllo procedurale positivo interno. Se si è verificato flusso capillare ed è stata mantenuta l'integrità funzionale del dispositivo di analisi, questa linea comparirà sempre.

Controllo procedurale negativo

L'assenza di colore di fondo nella finestra dei risultati indica un controllo di fondo negativo. Il colore di fondo nella finestra deve cambiare da rosa chiaro a bianco entro 15 minuti e non deve interferire con la lettura del risultato del test.

Controlli positivi e negativi esterni:

Costituisce buona prassi di laboratorio impiegare controlli positivi e negativi per accertare:

- l'effettiva funzionalità dei reagenti;
- la corretta esecuzione dei test.

I kit per il test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* contengono tamponi di controllo positivi e negativi preposti al monitoraggio dell'intera analisi. Testare i suddetti campioni con ogni nuova spedizione ricevuta. È possibile testare altri controlli per verificare la conformità a:

- regolamenti locali, regionali e/o statali;
- organismi accreditati; e/o
- procedure standard per il controllo della qualità del laboratorio.

Fare riferimento alla normativa 42 CFR 493.1256 per le indicazioni sulle prassi di controllo qualità (solo clienti negli USA).

Non registrare risultati di controllo non corretti. Contattare il servizio di assistenza tecnica Alere™ durante il normale orario di lavoro.

PRELIEVO DEL CAMPIONE

Lasciare che tutti i campioni si adattino alla temperatura ambiente (15-30 °C) prima dell'uso nel test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Appena prima di eseguire il test, mescolare il campione agitando delicatamente.

URINA (per la diagnosi di polmonite)

Raccogliere i campioni di urina in provette standard. Conservare a temperatura ambiente (15-30 °C) se l'analisi verrà eseguita entro 24 ore dal prelievo. In alternativa, conservare l'urina a una temperatura di 2-8 °C oppure congelata fino a 14 giorni prima del test. È possibile utilizzare l'acido borico come conservante.

Quando necessario, spedire i campioni di urina in contenitori sigillati congelati oppure a una temperatura di 2-8 °C.

Liquido cerebrospinale (per la diagnosi di meningite)

Prelevare il liquido cerebrospinale secondo le procedure standard e conservarlo a temperatura ambiente (15-30 °C) per un massimo di 24 ore prima del test. In alternativa, il liquido cerebrospinale correttamente prelevato può essere conservato refrigerato (2-8 °C) o congelato (-20 °C) fino a 1 settimana prima del test

PROCEDURA DI ANALISI

Campioni di urina, campioni di liquido cerebrospinale e controlli liquidi

Utilizzare un campione di **URINA** per verificare la presenza di **POLMONITE PNEUMOCOCCICA** e un campione di **LIQUIDO CEREBROSPINALE** per verificare la presenza di **MENINGITE PNEUMOCOCCICA**.

NOTA: utilizzare 3 gocce di Reagente A quando si esegue il test su campioni liquidi.

Fare riferimento alle immagini riportate sul risvolto della confezione. Prima dell'analisi, lasciare che i reagenti e i dispositivi di analisi si adattino alla temperatura ambiente (15-30 °C).

1. Portare i campioni paziente e/o i controlli liquidi a temperatura ambiente (15-30 °C), quindi agitarli delicatamente per miscelarli. Rimuovere il dispositivo di analisi dalla busta appena prima dell'uso e appoggiarlo orizzontalmente.
2. Immergere un tampone Alere™ nel campione da testare in modo da coprirne completamente la testa. Se il tampone gocciola, appoggiarlo contro la parete del contenitore di raccolta per rimuovere il liquido in eccesso.
3. Sono presenti due fori sul pannello interno destro del dispositivo di analisi. Inserire il tampone nel foro **INFERIORE** (foro del tampone). Spingerlo con forza verso l'alto in modo che la punta del tampone sia completamente visibile nel foro superiore. **NON RIMUOVERE IL TAMPONE.**
4. Reggere la fiala di Reagente A in posizione verticale, a circa 1,5-2,5 cm dal dispositivo di analisi. Aggiungere lentamente tre (3) gocce di Reagente A al foro **INFERIORE**.
5. Rimuovere immediatamente l'adesivo dal bordo destro del dispositivo di analisi. Chiudere e sigillare il dispositivo di analisi. Leggere il risultato nella finestra 15 minuti dopo aver chiuso il dispositivo di analisi. I risultati letti dopo che sono trascorsi più di 15 minuti possono essere inaccurati. Tuttavia, alcuni pazienti positivi possono produrre una striscia di campione visibile in meno di 15 minuti.

*NOTA: per praticità, il bastoncino del campione presenta un intaglio e può essere rimosso **dopo** aver chiuso il dispositivo di analisi. Evitare di spostare il tampone dal foro durante questa operazione.*

PROCEDURA PER IL TAMPONE DI CONTROLLO

Controlli dei tamponi Alere BinaxNOW®

NOTA: utilizzare 6 gocce di Reagente A per i tamponi di controllo.

Non rimuovere il dispositivo di analisi dalla busta fino a quando il campione di test non ha raggiunto la temperatura ambiente.

1. Prima dell'analisi, lasciare che i reagenti e i dispositivi di analisi si adattino alla temperatura ambiente (15-30 °C). Rimuovere il dispositivo di analisi dalla busta appena prima dell'uso. Appoggiare il dispositivo di analisi orizzontalmente.
2. Sono presenti due fori sul pannello interno destro del dispositivo di analisi. Inserire il tampone nel foro **INFERIORE**. Spingerlo con forza verso l'alto in modo che la punta del tampone sia completamente visibile nel foro superiore. **NON RIMUOVERE IL TAMPONE.**
3. Reggere la fiala di Reagente A in posizione verticale, a 1,5-2,5 cm dal dispositivo di analisi. Aggiungere lentamente **sei (6)** gocce di Reagente A al foro **INFERIORE**.
4. Rimuovere immediatamente l'adesivo dal bordo destro del dispositivo di analisi. Chiudere e sigillare il dispositivo di analisi. Leggere il risultato nella finestra 15 minuti dopo aver chiuso il dispositivo di analisi. I risultati letti dopo che sono trascorsi più di 15 minuti possono essere inaccurati. Tuttavia, la striscia di campione del tampone di controllo positivo può essere visibile anche in meno di 15 minuti.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Un **campione negativo** darà una sola striscia di controllo da rosa a violacea nella metà superiore della finestra, a indicare un presunto risultato negativo. Questa striscia di controllo indica che la parte di rilevazione dei test è stata eseguita correttamente, ma che non è stato rilevato alcun antigene dello *S. pneumoniae*.



Striscia di controllo rosa

Un **campione positivo** darà due strisce colorate da rosa a violaceo. Ciò indica la presenza dell'antigene. I campioni con livelli bassi di antigene possono presentare una striscia appena accennata. Qualunque striscia visibile indica un risultato positivo.



Striscia di controllo rosa
Striscia di controllo campione rosa

Se non compare alcuna striscia oppure se è visibile solo la striscia campione, l'analisi **non è valida**. I test non validi devono essere ripetuti. Se il problema persiste, contattare il servizio di assistenza tecnica Alere™.



Striscia di controllo assente



Solo striscia campione

REFERTAZIONE dei RISULTATI

Risultato	Referto consigliato
Urina positiva	Positività alla polmonite pneumococcica.
Urina negativa	Presunta negatività alla polmonite pneumococcica, che suggerisce assenza attuale o recente di infezione pneumococcica. L'infezione dovuta allo <i>S. pneumoniae</i> non può essere esclusa, poiché l'antigene presente nel campione può essere al di sotto del limite di rilevazione del test.

Liquido cerebrospinale positivo

Positività alla meningite pneumococcica.

Liquido cerebrospinale negativo

Presunta negatività alla meningite pneumococcica. L'infezione dovuta allo *S. pneumoniae* non può essere esclusa, poiché l'antigene presente nel campione può essere al di sotto del limite di rilevazione del test.

LIMITI

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* è stato convalidato utilizzando solo campioni di urina e di liquido cerebrospinale. Altri campioni, ad esempio plasma o altri fluidi corporei, che possono contenere l'antigene dello *S. pneumoniae* non sono stati valutati.

Un risultato negativo nel test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* non esclude l'infezione con lo *S. pneumoniae*. Pertanto, i risultati del test e delle colture, la sierologia o altri metodi di rilevazione degli antigeni devono essere utilizzati insieme ai risultati clinici per poter eseguire una diagnosi accurata.

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* non è stato valutato su pazienti che assumono antibiotici da più di 24 ore o su pazienti che si sono sottoposti di recente a una profilassi antibiotica. Gli effetti dei farmaci da banco non sono stati determinati sui soggetti affetti da meningite pneumococcica.

Il vaccino contro lo *Streptococcus pneumoniae* può causare risultati falsi positivi nell'urina con Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* nelle 48 ore successive alla vaccinazione. L'effetto della vaccinazione non è stato determinato sui soggetti affetti da meningite pneumococcica. Pertanto, si consiglia di non eseguire il test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* nei 5 giorni successivi alla vaccinazione contro lo *S. pneumoniae*.

L'accuratezza del test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* nell'urina non è stata dimostrata nei bambini. D'altro canto, l'efficacia del test sul liquido cerebrospinale nei bambini è consolidata (fare riferimento alla sezione Dati di prestazione - Liquido cerebrospinale).

DATI DI PRESTAZIONE - URINA

Sensibilità analitica

Valutazione del sierotipo

Quarantaquattro (44) isolati, che rappresentano i 23 sierotipi dello *S. pneumoniae* responsabili per almeno il 90% dell'infezione pneumococcica grave negli Stati Uniti e nel mondo, sono stati sviluppati in colture e sono risultati positivi nel test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* a concentrazioni di 10³ cellule/ml.

Limite di rilevazione

Il limite di rilevazione del test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*, definito come la diluizione dell'urina positiva che produce risultati positivi nel test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* circa il 95% delle volte, è stato identificato preparando più diluizioni di un'urina prelevata da un paziente la cui positività è nota e analizzando tali diluizioni con Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Cinque (5) diversi operatori hanno interpretato ognuno 20-40 serie di dispositivi di analisi su ciascuna diluizione per un totale di 100-200 determinazioni per diluizione. I risultati che seguono identificano una diluizione 1:250 dell'urina di questo paziente specifico come limite di rilevazione del test Alere BinaxNOW®.

Diluizione dell'urina	Risultati positivi per serie di dispositivi di analisi	Rilevazione complessiva
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%

Sensibilità e specificità clinica

(Studio retrospettivo)

Nell'ambito di uno studio retrospettivo, i campioni di urina di 35 pazienti affetti da polmonite pneumococcica di emocolture positive e di 338 pazienti presunti negativi allo *S. pneumoniae* (373 pazienti in totale) sono stati prelevati in 3 diversi centri e analizzati nel test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. La prestazione del test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* è stata calcolata utilizzando metodi standard. La sensibilità è stata dell'86%, la specificità del 94% e l'accuratezza complessiva del 93%. Di seguito si riportano gli intervalli di confidenza al novantacinque per cento (95%).

Emocolture		
	+	-
Alere BinaxNOW®	30	21
Risultato	-	317

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

Sensibilità e specificità clinica

(Studio prospettico)

In uno studio prospettico separato condotto in sette centri, Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* è stato utilizzato per analizzare i campioni di urina prelevati da 215 pazienti ricoverati e ambulatoriali con sintomi respiratori più bassi o sepsi e da pazienti con sospetta polmonite pneumococcica. I pazienti sono stati considerati positivi per la polmonite pneumococcica se diagnosticata da emocoltura positiva.

La prestazione del test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* è stata equivalente su entrambi i pazienti ambulatoriali e ricoverati. Di seguito si riportano gli intervalli di confidenza al novantacinque per cento (95%).

Prestazione sulle emocolture dei pazienti ambulatoriali

	+	-
Alere BinaxNOW®	19	25
Risultato	-	90

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

Prestazione sulle emocolture dei pazienti ricoverati

	+	-
Alere BinaxNOW®	9	20
Risultato	-	49

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

Reattività crociata

Test dell'urina

Sono stati isolati duecentosettanta (270) diversi organismi dai 338 pazienti negativi nell'ambito del suddetto studio retrospettivo. Dei 165 organismi isolati da pazienti con infezioni del tratto urinario, 15 (9%) hanno prodotto risultati positivi. Questi sono stati 2/2 *Enterobacter cloacae*, 1/2 *Staphylococcus aureus*, 1/1 *Streptococcus* (non A, B), 1/1 *Streptococcus* (non D), 1/17 *Streptococcus* (Gruppo D), 1/3 *Providencia stuartii*, 5/78 *Escherichia coli* e 3 senza patogeno identificato. Dei 59 organismi isolati dai pazienti affetti da polmonite, 3 (5%) sono risultati positivi, inclusi 1/3 *Mycobacterium kansasii* e 2/15 *Mycobacterium tuberculosis*. Uno dei 41 (2%) organismi isolati da pazienti batteriemici, *Proteus mirabilis*, è risultato positivo. Non è stata riscontrata alcuna reattività crociata con i 5 isolati dell'empiema. Infine, 4/100 campioni di urina prelevati da soggetti senza infezione nota sono risultati positivi.

Data la natura retrospettiva dello studio, è stato possibile sottoporre al test soltanto un numero limitato di pazienti con ciascuna infezione e l'anamnesi clinica completa di ciascuno di essi non è nota. Pertanto, non è possibile escludere la presenza di co-infezione da *S. pneumoniae*. Se testati nella coltura pura (i dati sono riportati in basso), questi organismi non mostrano una reattività crociata con il test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Test di tutti gli organismi

Per determinare la specificità analitica del test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*, è stato compilato un quadro di 144 possibili sostanze che mostrano reattività crociata, inclusi organismi associati alla polmonite e quelli che è probabile trovare nel tratto urogenitale come normale flora o a seguito di infezione del tratto urinario. Tutti sono stati analizzati con il test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* a concentrazioni tra 10⁴ e 10⁹ CFU/mL. Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* non ha mostrato reattività crociata con 143 dei 144 organismi. Il singolo organismo positivo, *Streptococcus mitis*, è una sostanza per la quale si prevede reattività crociata poiché condivide l'antigene contro il quale il test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* è diretto. Lo *Streptococcus mitis* è associato all'endocardite, non alla polmonite, e non è probabile che compaia con qualunque frequenza nella popolazione a cui è destinato il test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*.⁸ I seguenti organismi sono stati testati e hanno prodotto risultati negativi. Quando sono stati analizzati più ceppi, il numero di questi è indicato tra parentesi.

<i>Acinetobacter</i> sp. (4)	<i>Mycoplasma</i> sp.* (3)
Adenovirus* (raggruppati 2 e 3)	<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 polysacchara</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> *	Parainfluenzae* (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)	Respiratory Syncytial Virus*
<i>Escherichia coli</i> (8)	Rhinovirus*
<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) (tipi a-f e non tipizzabile)	<i>Staphylococcus aureus</i> (6)
	<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 parasanguis</i> †•
<i>Mycobacterium kansasii</i>	<i>Streptococcus sanguis</i> †•
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i> (2)
* Colture pure da CDC ritenute essere in concentrazione elevata.	
† <i>Streptococcus</i> Non A, B (il numero totale di ceppi è 16)	
• <i>Streptococcus</i> Non D (il numero totale di ceppi è 17)	

Sostanze di interferenza

I campioni di urina con una conta elevata di globuli bianchi (inclusi caricati per campo; low power field) globuli rossi* (inclusi caricati per campo; low power field), proteina (inclusa 500 mg/dl), glucosio (incluso >2000 mg/dl) e torbidità (inclusa torbidità) sono stati analizzati nel test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* e i risultati non incidere sulla prestazione del test stesso.

* Nota: un campione di urina con una conta elevata di globuli rossi ha prodotto un risultato non valido a causa dell'estrema colorazione della membrana del test che ha mascherato lo sviluppo della striscia.

Studio di riproducibilità

Uno studio cieco del test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* è stato condotto presso 3 centri di cura separati utilizzando un gruppo di prelievi codificati per la valutazione in cieco contenenti campioni negativi, a positività bassa, a positività moderata e a positività elevata. I campioni sono stati testati con e senza acido borico. Ogni campione è stato testato più volte in 3 diversi giorni. Trentocinquantesette (357) dei 359 campioni totali testati (99,4%) hanno prodotto il risultato atteso.

DATI DI PRESTAZIONE - LIQUIDO CEREBROSPINALE**Sensibilità analitica****Limite di rilevazione**

Il limite di rilevazione del test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* è stato calcolato analizzando più diluzioni di *S. pneumoniae* in Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Dieci (10) diversi operatori hanno interpretato ognuno 10 serie di dispositivi di analisi su ciascuna diluzione per un totale di 100 determinazioni per diluizione. I risultati riportati di seguito identificano 5 x 10⁴ cellule per millilitro come limite di rilevazione del test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Concentrazione di <i>S. pneumoniae</i>	Risultati positivi per serie di dispositivi di analisi	Rilevazione complessiva
7,5 x 10 ⁴ cellule/ml	100/100	100%
5 x 10⁴ cellule/ml	100/100	100%
3 x 10 ⁴ cellule/ml	91/100	91%
1,5 x 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 alla patologia invasiva da pneumococco sono stati sviluppati in coltura, diluiti a 5 x 10⁴ cellule/ml nel liquido cerebrospinale e analizzati nel test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Quattordici (14) operatori hanno interpretato ciascuno 10 dispositivi di analisi per sierotipo, per un totale di 140 determinazioni per sierotipo. Tutti i quattro (4) sierotipi sono stati rilevati il 100% delle volte al limite di rilevazione del test (5 x 10⁴ cellule/ml).

Sensibilità e specificità clinica

In uno studio prospettico multicentrico (4), il test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* è stato utilizzato per analizzare i campioni di liquido cerebrospinale prelevati da 590 pazienti ricoverati e ambulatoriali che presentavano sintomi di meningite o da pazienti per i quali era altrimenti indicata una puntura lombare. I pazienti sono stati considerati positivi per la meningite pneumococcica se diagnosticata da coltura positiva del liquido cerebrospinale.

La prestazione del test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* è stata calcolata utilizzando metodi standard. La specificità è stata del 99% (557/560), con un intervallo di confidenza al 95% tra il 98% e il 100%. La sensibilità è stata del 97% (29/30), con un intervallo di confidenza al 95% tra l'84% e il 100%. Il solo campione positivo alla coltura non rilevato nel test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* sembra aver prodotto solo 2 colonie.

Coltura di liquido cerebrospinale

	+	-
Alere BinaxNOW®	29	3
Risultato	1	557

Sensibilità = 97% (84% - 100%)
 Specificità = 99% (98% - 100%)
 Accuratezza = 99% (98% - 100%)

REATTIVITÀ CROCIATA

Test del liquido cerebrospinale

Enterovirus o batteri sono stati isolati da 61 dei campioni di liquido cerebrospinale negativi allo *S. pneumoniae* testati nel corso dello studio prospettico sopra indicato. Sessanta (60) di questi campioni sono risultati negativi nel test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* per una specificità del 98%. Il solo campione positivo conteneva Enterococchi. Tuttavia, un secondo liquido cerebrospinale clinico contenente Enterococchi è risultato negativo nel test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*, come l'intero organismo sottoposto a coltura (fare riferimento alla sezione Test di tutti gli organismi nella pagina successiva).

Batterio/virus isolato dal liquido cerebrospinale	Campioni testati	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%
Enterococchi	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 coagulans</i> negativo	9	100%
<i>Staphylococcus coagulans</i> positivo	2	100%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	100%
<i>Streptococco</i> del gruppo A	1	100%
<i>Streptococco</i> del gruppo B	1	100%
<i>Streptococco viridans</i>	4	100%
Specificità complessiva	61	98%

Test di tutti gli organismi

Oltre alle infezioni batteriche e virali riscontrate dallo studio prospettico, Alere ha redatto un quadro di possibili sostanze che mostrano reattività crociata, inclusi gli agenti batterici e virali più diffusi della meningite. Tutti i batteri sono stati analizzati con il test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* a concentrazioni tra 10⁷ e 10⁹ CFU/mL. I virus sono stati testati ad almeno 10⁵ I.U./mL. Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* ha dimostrato una specificità del 100%, producendo risultati negativi per tutti i virus e i batteri testati.

Linfoma di Burkitt (Epstein Barr)	<i>Haemophilus influenzae</i> , non tipizzabile (35891)
Virus Coxsackie A7	Herpes Simplex Virus tipo 1
Virus Coxsackie B3	Herpes Simplex Virus tipo 2
Echovirus	<i>Listeria monocytogenes</i> (19115)
Enterococcus faecium	<i>Listeria monocytogenes</i> (19424)
<i>Haemophilus influenzae</i> A	<i>Neisseria meningitidis</i> sierogruppo A
<i>Haemophilus influenzae</i> B	<i>Neisseria meningitidis</i> sierogruppo B
<i>Haemophilus influenzae</i> C	<i>Neisseria meningitidis</i> sierogruppo C
<i>Haemophilus influenzae</i> D	<i>Neisseria meningitidis</i> sierogruppo D
<i>Haemophilus influenzae</i> E	<i>Neisseria meningitidis</i> sierogruppo L
<i>Haemophilus influenzae</i> F	<i>Streptococcus oralis</i> (35037)
<i>Haemophilus influenzae</i> , non tipizzabile (51997)	

Sostanze di interferenza

I campioni di liquido cerebrospinale con una conta elevata di globuli bianchi (1 x 10⁴ cellule/ml), globuli rossi (30 cellule/ μ l), proteina (3 g/dl) e bilirubina (100 μ g/ml) sono stati analizzati con il test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* e risultati non incidenti sulla prestazione del test.

Studio di riproducibilità

Uno studio cieco di Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* è stato condotto presso 3 laboratori separati utilizzando un gruppo di prelievi codificati per la valutazione in cieco contenenti campioni negativi, a positività bassa e a positività moderata. Ogni campione è stato testato più volte in 3 diversi giorni. Il cento per cento (100%) dei 270 campioni ha prodotto il risultato atteso.

RECAPITI e INFORMAZIONI PER LE ORDINAZIONI

Numero per nuovi ordini:

#710-000: Il test Alere BinaxNOW® per la rilevazione dell'antigene *Streptococcus pneumoniae* (kit di 22 test)

#710-010: Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* Confezione con tamponi di controllo



Stati Uniti 1 877 441 7440
 Altri Paesi +1-321-441-7200

Assistenza tecnica

Servizio di assistenza telefonica

È possibile ricevere maggiori informazioni dal proprio distributore oppure contattando l'assistenza tecnica Alere™ ai recapiti:

Stati Uniti

+ 1 877 866 9340 TS.SCR@alere.com

Africa, Russia, CSI

+972 8 9429 683 ARCISproductsupport@alere.com

Asia Pacifico

+61 7 3363 7711 APproductsupport@alere.com

Canada

+1 800 818 8335 CANproductsupport@alere.com

Europa e Medio Oriente

+44 161 483 9032 EMEproductsupport@alere.com

America Latina

+57 2 6618797 LAPproductsupport@alere.com

UTILIZAÇÃO PREVISTA

O cartão do antígeno BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere (BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere) é um ensaio imunocromatográfico (ICT) rápido *in vitro* para a detecção do antígeno *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) na urina de doentes com pneumonia e no líquido cefalorraquidiano (CSF) de doentes com meningite. Em conjunto com a cultura e outros métodos, destina-se a auxiliar no diagnóstico da pneumonia pneumocócica e da meningite pneumocócica.

RESUMO e EXPLICAÇÃO do TESTE

A *S. pneumoniae* é a principal causa da pneumonia contraída na comunidade e pode ser o agente mais importante na pneumonia contraída na comunidade de etiologia desconhecida.^{1,2} A pneumonia pneumocócica apresenta uma taxa de mortalidade elevada, de 30%, dependendo da bacteremia, idade e doenças subjacentes.^{1,3} Quando não é adequadamente diagnosticada e tratada, a infeção por *S. pneumoniae* pode levar a bacteremia, meningite, pericardite, empiema, púrpura fulminante, endocardite e/ou artrite.^{4,5}

A meningite pneumocócica, uma condição que, frequentemente, leva a lesões cerebrais permanentes ou à morte, pode ocorrer como uma complicação de outra infeção pneumocócica ou pode ocorrer espontaneamente sem outra doença precedente.⁶ Afecta pessoas de todas as idades, mas é mais comum em crianças com menos de 5 anos, adolescentes e jovens adultos e em idosos.⁷ A progressão de doença pouco grave ao coma pode ocorrer em apenas algumas horas, tornando decisivos o diagnóstico e o tratamento antimicrobiano imediatos. Vinte a trinta por cento de todos os doentes de meningite pneumocócica morrerá, muitas vezes, apesar de vários dias de tratamento com um antibiótico apropriado.⁸ A mortalidade é mesmo superior entre os doentes muito jovens e os doentes muito idosos.⁸

O BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere fornece um método rápido e simples para o diagnóstico da pneumonia pneumocócica utilizando uma amostra de urina convenientemente colhida, armazenada e transportada. Fornece ainda um diagnóstico mediato e altamente eficaz da meningite pneumocócica quando é analisado o CSF.

PRINCÍPIOS do TESTE

O BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere é um ensaio imunocromatográfico de membrana utilizado para detectar o antígeno pneumocócico solúvel na urina e no CSF humanos. O anticorpo anti-*S. pneumoniae* de coelho, a Linha da amostra, é adsorvido sobre uma membrana de nitrocelulose. O anticorpo de controlo é adsorvido na mesma membrana como uma segunda tira. O anticorpo anti-*S. pneumoniae* de coelho e o anticorpo anti-espécies são conjugados para visualizar as partículas secas sobre um suporte fibroso inerte. A compressa de conjugado resultante e a membrana em tira são combinados para construir a tira de teste. Esta tira de teste e um poço para colocar a zaragatoa com a amostra são montados em posições antagónicas de um cartão de teste articulado em forma de livro.

Para realizar o teste (Patente dos EUA N.º: 6,017,767; 6,548,309; 6,824,997), é mergulhada uma zaragatoa na amostra (quer seja de urina ou de CSF), é retirada e, depois, é inserida no cartão de teste. É adicionado o reagente A, uma solução tampão, a partir de um frasco conta-gotas. O cartão é então fechado, colocando a amostra em contacto com a tira de teste. O antígeno pneumocócico presente na amostra reage para ligar o anticorpo do conjugado anti-*S. pneumoniae*. Os complexos de antígeno-conjugado resultantes são capturados pelo anticorpo anti-*S. pneumoniae* imobilizado, formando a Linha da amostra. O anticorpo de controlo imobilizado captura o conjugado de anti-espécies, formando a Linha de controlo.

Os resultados do teste são interpretados pela presença ou ausência de linhas visualmente detectáveis de cor rosa a violeta. Um resultado de teste positivo, lido em 15 minutos, incluirá a detecção de uma Linha de amostra e de uma Linha de controlo. Um resultado de teste negativo, lido em 15 minutos, produzirá apenas uma Linha de controlo, que indica que o antígeno da *S. pneumoniae* não foi detectada na amostra. Se a Linha de controlo não aparecer, quer a Linha de amostra esteja ou não presente, o ensaio é considerado inválido.

REAGENTES e MATERIAIS

Consultar as ilustrações na aba da embalagem.

Materiais fornecidos

- Cartões de teste:** Uma membrana revestida com anticorpo de coelho específico para o antígeno *S. pneumoniae* e com anticorpo de controlo combinado com de antígeno anti-*S. pneumoniae* e anti-espécies conjugados num cartão de teste articulado.
- Reagente A:** Tampão citrato / fosfato com laurilsulfato de sódio, Tween® 20, e azida de sódio.
- Zaragatoas de amostras:** Concebidas para serem utilizadas com o BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere. Não utilizar outras zaragatoas.
- Zaragatoa de controlo positivo:** Antígeno *S. pneumoniae* inactivado seco sobre a zaragatoa.
- Zaragatoa de controlo negativo:** Zaragatoa negativa de *S. pneumoniae*.

Materiais recomendados mas não fornecidos

Relógio, temporizador ou cronómetro; recipientes normais para colheita de urina ou tubos de transporte de CSF.

Item acessório

Pacote de zaragatoa de controlo BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere (número de catálogo 710-010) contendo 5 zaragatoas de controlo positivo e 5 zaragatoas de controlo negativo.

PRECAUÇÕES

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

- Os **RESULTADOS INVÁLIDOS**, indicados pela ausência da Linha de controlo, podem ocorrer quando se adiciona um volume insuficiente de Reagente A ao cartão de teste. Para assegurar a administração de um volume adequado, segurar o frasco na vertical, cerca de 12,7 a 25,4 mm acima do poço da zaragatoa e, lentamente, deixar as gotas caírem livremente.
- Para utilização de diagnóstico *in vitro*.
- Se o kit for armazenado num frigorífico, deixar que os componentes do kit atinjam a temperatura ambiente (15-30 °C) antes da sua utilização.
- O cartão de teste está selado dentro de uma bolsa de folha de alumínio. Não utilizar se a bolsa estiver danificada ou aberta. Retirar o cartão de teste da bolsa apenas antes da sua utilização. Não tocar na área de reacção do cartão de teste.
- Não usar o kit após a data de validade.
- Não misturar componentes de kits de lotes diferentes.
- As zaragatoas do kit são aprovadas para utilização com o BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere. **Não utilizar outras zaragatoas.**
- As soluções utilizadas para fazer as zaragatoas de controlo são inactivadas utilizando os métodos padrão. No entanto, as amostras dos doentes, controlos e cartões de teste devem ser manuseados como se pudessem transmitir a doença. Ter em conta as precauções estabelecidas contra os perigos microbianos.
- Não é necessária urina asséptica para o BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere. Por essa razão, as amostras de urina utilizadas para este teste podem não ser adequadas para cultura bacteriológica.
- Assim que a zaragatoa da Alere™ é mergulhada dentro da amostra de CSF, a amostra deixa de ser estéril e pode não ser apropriada para cultura. Se for necessário fazer uma cultura da amostra de CSF, realizar primeiro a cultura ou dividir a amostra de CSF.

CONSERVAÇÃO e ESTABILIDADE

Armazenar o kit a 2-30 °C (36-86 °F). O cartão e os reagentes do BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere são estáveis até ao final dos prazos de validade marcados na embalagem e recipientes. Não utilizar o kit além da data de validade indicada.

CONTROLO DE QUALIDADE

Controlo de qualidade diário:

O BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere contém controlos de procedimento positivos e negativos incorporados. A recomendação mínima de controlo de qualidade diário do fabricante é a de documentar estes controlos de procedimento para a primeira amostra testada em cada dia.

Controlo de procedimento positivo

A linha de cor rosa a violeta na posição "Controlo" pode ser considerada um controlo de procedimento interno positivo. Se tiver ocorrido fluxo capilar e a integridade funcional do cartão for mantida, esta linha aparecerá sempre.

Controlo de procedimento negativo

A ausência de cor de fundo na janela de resultados fornece um controlo de fundo negativo. A cor de fundo na janela deve ser rosa claro a branco até 15 minutos e não deve interferir com a leitura do resultado do teste.

Controlos externos positivos e negativos:

As boas práticas laboratoriais sugerem a utilização de controlos positivos e negativos para assegurar que:

- os reagentes do teste estão a funcionar, e
- o teste está a ser correctamente desempenhado.

Os kits de teste BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere contêm zaragoas de controlo positivo e negativo. Estas zaragoas irão monitorizar todo o ensaio. Testar estas zaragoas com cada nova encomenda recebida. Outros controlos podem ser testados de forma a cumprir com:

- regulações locais, estatais e/ou federais,
 - grupos de acreditação, e/ou
 - os procedimentos padrão de Controlo de Qualidade do seu laboratório.
- Consultar a 42 CFR 493.1256 para um adequado Controlo da Qualidade (apenas clientes dos Estados Unidos).

Se os resultados correctos do controlo não forem obtidos, não comunique os resultados do doente. Contactar o seu distribuidor local da Alere™ durante o horário comercial normal.

COLHEITA DE AMOSTRAS

Deixar as amostras atingirem a temperatura ambiente (59-86 °F, 15-30 °C) antes de testar com o BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere. Momentos antes do teste, misturar a amostra agitando suavemente.

URINA (para diagnóstico de pneumonia)

Colher as amostras de urina em recipientes normais. Armazenar à temperatura ambiente (59-86 °F, 15-30 °C) se for realizar o ensaio até 24 horas após a colheita. Em alternativa, armazenar a urina a 2-8 °C ou congelar até 14 dias, antes do teste. Pode utilizar-se ácido bórico como conservante.

Quando necessário, enviar as amostras de urina em recipientes à prova de fugas a 2-8 °C ou congeladas.

CSF (para diagnóstico de meningite)

Colher o CSF de acordo com os procedimentos normalizados e armazenar à temperatura ambiente (59-86 °F, 15-30 °C) até 24 horas antes do teste. Em alternativa, o CSF colido de forma adequada pode ser refrigerado (2-8 °C) ou congelado (-20 °C) até 1 semana antes do teste.

PROCEDIMENTO DE TESTE

Amostras de urina, amostras de CSF e controlos líquidos

Utilizar uma amostra de **URINA** para testar quanto a **PNEUMONIA PNEUMOCÓCICA** e uma amostra de **CSF** para testar quanto a **MEINGITE PNEUMOCÓCICA**.

NOTA: Utilizar 3 gotas de Reagente A quando testar amostras líquidas.

Consultar a ilustração na aba da embalagem. Permitir que os reagentes e cartões atinjam a temperatura ambiente (15-30 °C) antes de testar.

1. Deixar a(s) amostra(s) de doente(s) e/ou o(s) controlo(s) líquido(s) atingirem a temperatura ambiente (59-86 °F, 15-30 °C) e, depois, agitar suavemente para misturar. Remover o cartão da bolsa momentos antes da utilização e estendê-lo.
2. Mergulhar uma zaragatoa da Alere™ dentro da amostra a testar, cobrindo completamente a cabeça da zaragatoa. Se a zaragatoa estiver demasiado ensopada, tocar com a zaragatoa no lado do recipiente para colheita para remover o líquido em excesso.
3. Existem dois orifícios no painel inferior direito do cartão. Inserir a zaragatoa dentro do orifício **INFERIOR** (poço da zaragatoa). Empurrar firmemente para cima de modo a que a ponta da zaragatoa fique totalmente visível no orifício superior. **NÃO REMOVER A ZARAGATOA**.
4. Manter o frasco de Reagente A na vertical cerca de 12,7 a 25,4 mm acima do cartão. Adicionar lentamente três (3) gotas de Reagente A, deixadas cair livremente, no orifício **INFERIOR**.
5. Retirar imediatamente a cobertura adesiva da ponta direita do cartão de teste. Fechar e selar em segurança o cartão. Ler o resultado na janela 15 minutos depois de fechar o cartão. Os resultados lidos além dos 15 minutos podem ser inexactos. No entanto, alguns doentes positivos podem produzir uma linha de amostra visível em menos de 15 minutos.

NOTA: Para maior conveniência, a haste da zaragatoa foi cortada superficialmente e pode ser partida depois de se fechar o cartão. Evitar desalojar a zaragatoa do poço quando o fizer.

PROCEDIMENTO DE ZARAGATOA DE CONTROLO

Zaragoas de controlo BinaxNOW® da Alere

NOTA: Utilizar 6 gotas de Reagente A para as zaragoas de controlo.

Não remover o cartão da bolsa até a amostra de teste atingir a temperatura ambiente.

1. Permitir que os reagentes e cartões atinjam a temperatura ambiente (15-30 °C) antes de testar. Remover o cartão da bolsa apenas alguns momentos antes da utilização. Estender o cartão.
2. Existem dois orifícios no painel inferior direito do cartão. Inserir a zaragatoa dentro do orifício **INFERIOR**. Empurrar firmemente para cima de modo a que a ponta da zaragatoa fique totalmente visível no orifício superior. **NÃO REMOVER A ZARAGATOA**.
3. Manter o frasco de Reagente A na vertical, cerca de 12,7 a 25,4 mm acima do cartão. Adicionar lentamente seis (6) gotas de Reagente A, deixadas cair livremente, no orifício **INFERIOR**.
4. Retirar imediatamente a cobertura adesiva da ponta direita do cartão de teste. Fechar e selar em segurança o cartão. Ler o resultado na janela 15 minutos depois de fechar o cartão. Os resultados lidos além dos 15 minutos podem ser inexactos. No entanto, a Linha de amostra da zaragatoa de controlo positivo pode ficar visível em menos de 15 minutos.

INTERPRETAÇÃO DE RESULTADOS

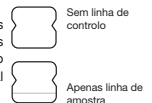
Uma **amostra negativa** apresentará uma única linha de cor rosa a violeta na Linha de controlo na metade superior da janela, indicando um resultado negativo presuntivo. Esta Linha de controlo significa que a parte de detecção do teste foi feita correctamente, mas não foi detectado antígeno *S. pneumoniae*.



Uma **amostra positiva** apresentará duas linhas de cor rosa a violeta. Isto significa que o antígeno foi detectado. As amostras com baixos níveis de antígeno podem apresentar uma linha de doente esbatida. Qualquer linha visível é um resultado positivo.



Se não surgirem linhas ou se surgir apenas a Linha de amostra, o ensaio é **inválido**. Os testes inválidos devem ser repetidos. Se o problema persistir, contactar o distribuidor local da Alere™.



APRESENTAÇÃO dos RESULTADOS

Resultado	Relatório recomendado
Urina positiva	Positivo para pneumonia pneumocócica.
Urina negativa	Negativo presuntivo para pneumonia pneumocócica, sugerindo a não existência de infecção pneumocócica actual ou recente. A infecção devida a <i>S. pneumoniae</i> não pode ser excluída uma vez que o antígeno presente na amostra pode ser inferior ao limite de detecção do teste.

CSF positivo	Positivo para meningite pneumocócica.
CSF negativo	Negativo presuntivo para meningite pneumocócica. A infecção devida a <i>S. pneumoniae</i> não pode ser excluída uma vez que o antígeno presente na amostra pode ser inferior ao limite de detecção do teste.

LIMITAÇÕES

O BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere foi validado apenas com a utilização de amostras de urina e CSF. Outras amostras (por exemplo, plasma ou outros fluidos corporais) que possam conter o antígeno *S. pneumoniae* não foram avaliadas.

Um resultado negativo do BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere não exclui a infecção por *S. pneumoniae*. Por essa razão, os resultados deste teste, bem como os resultados de culturas, serologia ou outros métodos de detecção de antígenos devem ser utilizados em conjunto com as conclusões clínicas para a obtenção de um diagnóstico preciso.

O BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere não foi avaliado em doentes a receber terapia de antibióticos há mais de 24 horas nem em doentes que tivessem concluído recentemente um regime de antibióticos. Os efeitos dos medicamentos não sujeitos a receita médica não foram determinados em pessoas com meningite pneumocócica.

A vacina contra a *streptococcus pneumoniae* pode originar resultados falso positivos na urina com o BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere nas 48 horas seguintes à vacinação. O efeito da vacina não foi determinado em pessoas com meningite pneumocócica. Consequentemente, recomendamos que o BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere não seja administrado até 5 dias após a toma da vacina contra *S. pneumoniae*.

A exactidão do BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere na urina não foi comprovada em crianças jovens. Por outro lado, o desempenho do CSF em crianças jovens está estabelecido (consultar Dados de desempenho - CSF).

DADOS DE DESEMPENHO - URINA

Sensibilidade analítica

Avaliação de serótipo

Foram desenvolvidos em cultura quarenta e quatro (44) isolados, representando os 23 serótipos de *S. pneumoniae* responsáveis por, pelo menos, 90% das infecções pneumocócicas graves nos Estados Unidos e em todo o mundo. Estes isolados foram determinados positivos com o BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere em concentrações de 10⁶ células/ml.

Limite de detecção

O limite de detecção (LOD) do BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere, definido como a diluição de urina positiva que produz resultados positivos do BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere aproximadamente 95% das vezes, foi identificado através da preparação de várias diluições de urina de doentes positivos conhecidos e processando estas diluições com o BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere.

Cinco (5) operadores diferentes interpretaram, cada um, 20-40 cartões processados em cada diluição para um total de 100-200 determinações por diluição. Os resultados indicados a seguir identificam uma diluição de 1:250 desta urina específica de doentes como o LOD do teste BinaxNOW® da Alere.

Diluição de urina	Resultados positivos por processamento de cartões	Deteção 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 culturas de sangue positivas para pneumonia pneumocócica e de 338 doentes negativos assumidos para *S. pneumoniae* (um total de 373 doentes) em 3 instituições diferentes e avaliadas com o BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere. O desempenho do BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere foi calculado utilizando os métodos padrão. A sensibilidade foi de 86%, a especificidade foi de 94% e a exactidão global foi de 93%. Estão listados abaixo os intervalos de confiança de noventa e cinco por cento (95%).

BinaxNOW® da Alere Resultado	Cultura de sangue	
	+	-
+	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 de sete centros, o BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere foi utilizado para avaliar as amostras de urina colhidas de 215 doentes externos e hospitalizados que apresentassem sintomas respiratórios baixos ou septicémia e de doentes com suspeita de pneumonia pneumocócica. Os doentes foram considerados positivos para pneumonia pneumocócica quando diagnosticados através de cultura de sangue positiva.

O BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere teve resultados equivalentes tanto nos doentes externos como nos hospitalizados. Estão listados abaixo os intervalos de confiança de noventa e cinco por cento (95%).

BinaxNOW® da Alere Resultado	Desempenho dos doentes externos Cultura de sangue	
	+	-
+	19	25
-	2	90

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

BinaxNOW® da Alere Resultado	Desempenho dos doentes hospitalizados Cultura de sangue	
	+	-
+	9	20
-	1	49

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

Reactividade cruzada:

Testes de urina

Foram isolados duzentos e setenta (270) organismos diferentes dos 338 doentes negativos testados como parte do estudo retrospectivo indicado acima. Dos 165 organismos isolados em doentes com infecções do tracto urinário, 15 (9%) produziram resultados positivos. Estes foram 2/2 *Enterobacter cloacae*, 1/2 *Staphylococcus aureus*, 1/1 *Streptococcus* (sem ser A,B), 1/1 *Streptococcus* (sem ser D), 1/17 *Streptococcus* (Grupo D), 1/3 *Providencia stuartii*, 5/78 *Escherichia coli* e 3 com elementos patogénicos são identificados. Dos 59 organismos isolados de doentes com pneumonia, 3 (5%) foram positivos, incluindo 1/3

Mycobacterium kansasii e 2/15 *Mycobacterium tuberculosis*. Um dos 41 (2%) organismos isolados de doentes de bacteremia, *Proteus mirabilis*, foi positivo. Não houve reactividade cruzada com os 5 isolados de empiema. Por último, foram positivas 4/100 amostras de urina colhidas de pessoas sem infecções conhecidas.

Devido à natureza retrospectiva deste estudo, só estava disponível para teste um número limitado de doentes com cada infecção e não era conhecida a história clínica completa de cada um deles. Por essa razão, não é possível excluir a presença de co-infecção por *S. pneumoniae*. Quando testados em cultura pura (dados indicados em baixo), estes organismos não apresentaram reacção cruzada no BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere.

Teste de organismo total

Para determinar a especificidade analítica do BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere, foi compilado um painel de 144 potenciais reagentes cruzados, incluindo organismos associados à pneumonia e organismos que é provável encontrar no tracto génito-urinário como flora normal ou como resultado de infecção do tracto urinário. Todos os reagentes foram avaliados no BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere em concentrações entre 10⁶ e 10⁹ CFU/mL. O BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere não apresentou reacção cruzada com 143 dos 144 organismos. O único organismo positivo, *Streptococcus mitis*, é um reagente cruzada esperado uma vez que partilha o antígeno contra o qual o BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere é direccionado. O *Streptococcus mitis* está associado à endocardite, não à pneumonia, e é improvável aparecer, seja qual for o tipo de frequência, na população que se pretende testar com o BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere.⁸ Foram testados os seguintes organismos e produziram resultados negativos. Quando se testou mais de uma estirpe, o número é listado entre parêntesis.

<i>Acinetobacter</i> sp. (4)	<i>Mycoplasma</i> sp.* (3)
Adenovirus* (agrupados 2&3)	<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 stellatoides</i>	<i>Paracoccidioides brasiliensis</i> *
<i>Coccidioides immitis</i> *	Parainfluenzae* (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)	Virus sincicial respiratório*
<i>Escherichia coli</i> (8)	Rhinovirus*
<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 não classificável em tipo)	<i>Staphylococcus aureus</i> (6)
	<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)	Estreptococo - Grupo A • (2)
<i>Lactobacillus</i> sp. (5)	Estreptococo - Grupo B • (8)
<i>Legionella pneumophila</i>	Estreptococo - Grupo C ◊*
<i>Listeria monocytogenes</i>	Estreptococo - Grupo F ◊*
<i>Micrococcus luteus</i> (2)	Estreptococo - Grupo G ◊*
<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Streptococcus mutans</i> ◊*
<i>Morganelia morgani</i>	<i>Streptococcus parasanguis</i> ◊*
<i>Mycobacterium kansasii</i>	<i>Streptococcus sanguis</i> ◊*
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i> (2)
* As culturas puras de CDC são em concentrações elevadas.	
◊ <i>Estreptococo</i> não A, B (o número total de estirpes é 16).	
• <i>Estreptococo</i> não D (o número total de estirpes é 17).	

Substâncias interferentes

Foram avaliadas amostras de urina com um número elevado de glóbulos brancos (incluindo os carregados por campo de baixa potência), de glóbulos vermelhos* (incluindo os carregados por campo de baixa potência), de proteína (incluindo 500 mg/dl), de glicose (incluindo >2000 mg/dl) e turvação (incluindo turva) com o BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere tendo sido determinado não afetarem o desempenho do teste.

*Ter em conta que uma das amostras de urina com um valor elevado de glóbulos vermelhos produziu um resultado inválido devido a coloração extrema da membrana de teste que dissimulou o desenvolvimento da linha.

Estudo de reprodutibilidade:

Foi conduzido um estudo com ocultação sobre o BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere em 3 centros separados de cuidados de saúde utilizando um painel de amostras de codificação oculta contendo amostras negativas, positivas baixas, positivas moderadas e positivas altas. Foram testadas amostras com e sem ácido bórico. Os participantes testaram várias vezes cada amostra em três dias diferentes. Trezentos e cinquenta e sete (357) do total de 359 amostras testadas (99,4%) produziram o resultado esperado.

DADOS DE DESEMPENHO - CSF

Sensibilidade analítica

Limite de detecção

O limite de detecção (LOD) do BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere foi identificado através de testes de várias diluições de *S. pneumoniae* no BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere.

Dez (10) operadores diferentes interpretaram, cada um, 10 cartões processados em cada diluição para um total de 100 determinações por diluição. Os resultados que se seguem identificam 5 x 10⁴ células por mililitro como LOD do BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere.

Concentração de <i>S. pneumoniae</i>	Resultados positivos por processamento de cartões	Deteção global
7,5 x 10 ⁴ células/ml	100/100	100%
5 x 10⁴ células/ml	100/100	100%
3 x 10 ⁴ células/ml	91/100	91%
1,5 x 10 ⁴ células/ml	44/100	44%
0 células/ml	0/100	0%

Avaliação de serótipo

Os quatro (4) serótipos (6, 14, 19, 23) mais comumente associados à doença pneumocócica invasiva foram desenvolvidos em cultura, diluídos em 5 x 10⁴ células/ml no CSF e processados no BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere. Cada um dos doze (12) operadores interpretou 10 cartões por serótipo para um total de 140 determinações por serótipo. Todos os quatro (4) serótipos foram detectados 100% das vezes no LOD do teste (5 x 10⁴ células/ml).

Sensibilidade e especificidade clínica

Num estudo prospectivo multicêntrico (4), o BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere foi utilizado para avaliar as amostras de CSF colhidas de 590 doentes externos e hospitalizados que apresentassem sintomas de meningite ou de doentes aos quais fosse indicada uma punção lombar. Os doentes foram considerados positivos para meningite pneumocócica quando diagnosticados através de cultura de CSF positiva.

O desempenho do BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere foi calculado utilizando os métodos padrão. A especificidade foi de 99% (557/560), com um intervalo de confiança de 95% de 98% a 100%. A sensibilidade foi de 97% (29/30), com um intervalo de confiança de 95% de 84% a 100%. A única amostra de cultura positiva não detectada com o BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere foi indicada como produzindo apenas 2 colónias.

Cultura de CSF

	+	-
+	29	3
-	1	557

BinaxNOW® da Alere Resultado

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

REACTIVIDADE CRUZADA

Teste de CSF

Tanto os enterovirus como as bactérias foram isoladas de 61 das amostras negativas de CSF para *S. pneumoniae* testadas como parte do estudo prospectivo apresentado acima. Sessenta (60) destas amostras apresentaram resultados negativos com o BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere para uma especificidade de 98%. A única amostra positiva continha Enterococos. No entanto, um segundo CSF clínico contendo Enterococos apresentou resultados negativos com o BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere, bem como o organismo total em cultura (consultar Teste de organismo total na página seguinte).

Bactérias/Virus isolados no CSF	Amostras testadas	Especificidade
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%
Enterococci	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%

Bactérias/Virus isolados no CSF	Amostras testadas	Especificidade
<i>Streptococcus Grupo A</i>	1	100%
<i>Streptococcus Grupo B</i>	1	100%
<i>Streptococcus viridans</i>	4	100%
Especificidade global	61	98%

Teste de organismo total

Além das infecções bacterianas e virais encontradas como parte do estudo prospectivo, a Alere compilou um painel de potenciais reagentes cruzados, incluindo os agentes bacterianos e virais mais comuns da meningite. Todas as bactérias foram avaliadas no BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere em concentrações entre os 10⁷ e os 10⁸ CFU/mL. Os vírus foram testados em concentrações de 10⁶ I.U./mL ou superior. O BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere demonstrou uma especificidade de 100%, produzindo resultados negativos para todos os vírus e bactérias testados.

Linfoma de Burkitt (Epstein-Barr)	<i>Haemophilus influenzae</i> , não classificável em tipo (35891)
Vírus coxsackie A7	Vírus herpes simplex Tipo 1
Vírus coxsackie B3	Vírus herpes simplex Tipo 2
Echovirus	<i>Listeria monocytogenes</i> (19115)
Enterococcus faecium	<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 L
<i>Haemophilus influenzae</i> F	<i>Streptococcus oralis</i> (35037)
<i>Haemophilus influenzae</i> , não classificável em tipo (51997)	

Substâncias interferentes

Foram avaliadas amostras de CSF com um número elevado de glóbulos brancos (1 x 10⁴ células/ml), de glóbulos vermelhos (30 células/ μ l), de proteína (3 g/dl) e bilirrubina (100 μ g/ml) com o BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere tendo sido determinado não afetarem o desempenho do teste.

Estudo de reprodutibilidade

Foi conduzido um estudo com ocultação sobre o BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere em 3 laboratórios separados utilizando um painel de amostras de codificação oculta que incluía amostras negativas, positivas baixas e positivas moderadas. Os participantes testaram várias vezes cada amostra em três dias diferentes. Cem por cento (100%) das 270 amostras produziram o resultado esperado.

INFORMAÇÕES DE ENCOMENDA e CONTACTO

Números de nova encomenda:

#710-000: O cartão do antígeno BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere (22 kits de teste)

#710-010: BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* da Alere Pacote de zaragatoa de controlo



EUA 1 877 441 7440
Fora dos EUA +1 321 441 7200

Apoio Técnico

Linha de aconselhamento

Para mais informações, contacte o seu distribuidor ou contacte o Apoio Técnico da Alere™:

EUA

+ 1 877 866 9340 TS.SCR@alere.com

África, Rússia, CIS

+972 8 9429 683 ARCISproductsupport@alere.com

Ásia-Pacífico

+61 7 3363 7711 APproductsupport@alere.com

Canadá

+1 800 818 8335 CANproductsupport@alere.com

Europa e Médio Oriente

+44 161 483 9032 EMEproductsupport@alere.com

América Latina

+57 2 6618797 LAproductsupport@alere.com

Uso previsto

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* Antigen Card (Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*) es un inmunoensayo cromatográfico (ICT) rápido *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. Va dirigida, junto con los cultivos y otros métodos, a contribuir al diagnóstico tanto de la neumonía neumocócica como de la meningitis neumocócica.

Resumen y explicación de la prueba

S. pneumoniae es la principal causa de neumonía extrahospitalaria y puede ser el causante más importante de neumonía extrahospitalaria de origen idiopático^{1,2}. La neumonía neumocócica presenta una tasa de mortalidad que llega a alcanzar el 30%, dependiendo de la bacteriemia, la edad y las enfermedades subyacentes^{1,3}. Si no se diagnostica y se trata adecuadamente, la infección por *S. pneumoniae* puede causar bacteriemia, meningitis, pericarditis, empiema, púrpura fulminante, endocarditis o artritis^{1,5}.

La meningitis neumocócica, una enfermedad que con frecuencia causa daños cerebrales o la muerte, puede aparecer como una complicación de otra infección neumocócica o de forma espontánea, sin ninguna enfermedad anterior⁶. Afecta a personas de todas las edades, pero es más frecuente en niños menores de 5 años, adolescentes y adultos jóvenes, y en ancianos⁷. La progresión desde una enfermedad leve hasta el coma se puede producir en unas horas, por lo que el diagnóstico y el tratamiento antimicrobiano son fundamentales. Entre el 20 y el 30% de los pacientes con meningitis neumocócica morirá, y en la mayoría de los casos, a pesar de recibir tratamiento con antibióticos adecuados durante varios días⁸. La mortalidad es incluso mayor en los pacientes muy jóvenes o muy ancianos⁹.

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* proporciona un método sencillo y rápido para el diagnóstico de la neumonía neumocócica usando una muestra de orina recogida, conservada y transportada de forma conveniente. También ofrece un diagnóstico inmediato y muy preciso de la meningitis neumocócica si se analiza LCR.

PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* es un ensayo de membrana inmunocromatográfico usado para detectar el antígeno soluble neumocócico en la orina y el LCR humanos. El anticuerpo contra *S. pneumoniae* de conejo, la línea de muestra, se adsorbe en la membrana de nitrocelulosa. El anticuerpo de control se adsorbe en la misma membrana como una segunda banda. Tanto los anticuerpos contra *S. pneumoniae* de conejo como los anticuerpos contra especies se conjugan para visualizar las partículas que se han secado en un soporte fibroso inerte. La almohadilla con el conjugado y la membrana con bandas resultante se combinan para crear la tira reactiva. Esta tira reactiva y un pocillo para contener la muestra obtenida con hisopo se fijan en lados opuestos de una tarjeta de análisis articulada en forma de libro.

Para realizar la prueba (Patente EE. UU. n.º 6,017,767; 6,548,309; 6,824,997), se moja un hisopo en la muestra (en orina o en LCR), se retira y, a continuación, se introduce en la tarjeta de análisis. Con una botella con cuentagotas, se añade el reactivo A, una solución amortiguadora. A continuación se cierra la tarjeta, haciendo que la muestra entre en contacto con la tira reactiva. El antígeno neumocócico presente en la muestra reacciona uniéndose al anticuerpo conjugado contra *S. pneumoniae*. Los complejos de antígeno y conjugado resultantes son capturados por los anticuerpos contra *S. pneumoniae* inmovilizados, formando la línea de muestra. El anticuerpo de control inmovilizado captura el conjugado antiespecies, formando la línea de control.

Los resultados de la prueba se interpretan por la presencia o ausencia de líneas de color rosa o púrpura visualmente detectables. Un resultado positivo de la prueba, que se lee en 15 minutos, incluirá la detección tanto de una línea de muestra como una línea de control. Un resultado negativo de la prueba, que se lee en 15 minutos, solo producirá una línea de control, lo que indica que el antígeno de *S. pneumoniae* no se detectó en la muestra. Si no aparece la línea de control, tanto si la línea de muestra está presente como si no, indica que el análisis no es válido

Reactivos y materiales

Consulte las ilustraciones que aparecen en la pestaña extraíble.

Materiales suministrados

- 1 Tarjetas de análisis:** una membrana recubierta con anticuerpos de conejo específico contra el antígeno de *S. pneumoniae* y con anticuerpos de control se combina con antígeno contra *S. pneumoniae* y conjugados antiespecies en una tarjeta de análisis articulada.
- 2 Reactivo A:** amortiguador citrato/fosfato con laurilsulfato sódico Tween® 20 y azida sódica.
- 3 Hisopos para muestras:** diseñados para su uso con Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. No utilice otros hisopos.
- 4 Hisopo de control positivo:** antígeno inactivado de *S. pneumoniae* secado en hisopo.
- 5 Hisopo de control negativo:** hisopo negativo para *S. pneumoniae*.

Materiales recomendados pero no suministrados

Reloj, temporizador o cronómetro; recipientes de recogida de orina estándar o tubos de transporte de LCR.

Accesorio

Paquete de hisopos de control de Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* (número de catálogo 710-010) con cinco hisopos de control positivos y cinco negativos.

Precauciones

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

1. Los **RESULTADOS NO VÁLIDOS**, indicados por la ausencia de línea de control, se pueden producir si se añade un volumen insuficiente de reactivo A a la tarjeta de análisis. Para garantizar la administración de un volumen adecuado, mantenga el vial en posición vertical, entre 1,27 - 2,5 cm por encima del pocillo del hisopo, y añada lentamente las gotas dejándolas caer libremente.
2. Para uso diagnóstico *in vitro*.
3. Si el kit se conserva refrigerado, deje que los componentes del kit equilibren su temperatura con la temperatura ambiente (15-30 °C) antes del análisis.
4. La tarjeta reactiva está sellada en una bolsa de aluminio protectora. No la utilice si la bolsa está abierta o dañada. Retire la tarjeta de análisis de la bolsa justo antes de su uso. No toque la zona de reacción de la tarjeta de análisis.
5. No utilice el kit después de su fecha de caducidad.
6. No combine componentes procedentes de diferentes lotes del kit.
7. Los hisopos del kit están autorizados para su uso con BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* de Alere. **No utilice otros hisopos.**
8. Las soluciones utilizadas para realizar los hisopos de control se inactivan utilizando métodos estándar. Sin embargo, las muestras, los controles y las tarjetas de análisis de pacientes se deben manipular como si pudieran transmitir enfermedades. Siga las precauciones establecidas para los riesgos microbianos.
9. No es necesaria la recogida de orina a mitad de la micción con Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Por tanto, puede que las muestras de orina usadas para esta prueba no sean adecuadas para cultivos bacteriológicos.
10. Una vez que se ha sumergido el hisopo de Alere™ en la muestra de LCR, esta ya no es estéril y puede no ser adecuada para su cultivo. Si se va a cultivar la muestra de LCR, realice el cultivo primero o divida la muestra de LCR.

Conservación y estabilidad

Almacene el kit a 2–30 °C (36–86 °F). La tarjeta y los reactivos BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* de Alere son estables hasta las fechas de caducidad marcadas en el embalaje exterior y en los recipientes. No utilice el kit después de la fecha de caducidad impresa.

Control de calidad

Control de calidad diario:

BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* de Alere cuenta con controles de procedimientos positivos y negativos integrados. La recomendación mínima del fabricante para el control de calidad diario es la documentación de dichos controles de procedimiento para la primera muestra analizada cada día.

Control de procedimiento positivo

La línea rosa-morada en la posición "línea de control" se puede considerar un control de procedimiento positivo interno. Si ha habido flujo capilar y se ha mantenido la integridad funcional de la tarjeta, siempre aparecerá esta línea.

Control de procedimiento negativo

El aclaramiento del color de fondo de la ventana de resultados es indicativo de un control de fondo negativo. El color de fondo de la ventana debe ser rosa pálido o blanco a los 15 minutos y no debe interferir con la lectura de los resultados de la prueba.

Controles positivos y negativos externos:

Las prácticas correctas de laboratorio recomiendan el uso de los controles positivos y negativos para garantizar que:

- Los reactivos de la prueba funcionan.
- La prueba se realiza correctamente.

Los kits Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* contienen hisopos de control positivos y negativos. Dichos hisopos monitorizarán el ensayo completo. Pruebe estos hisopos una vez con cada envío nuevo recibido. Pueden realizarse otros controles para cumplir:

- Las normativas locales, regionales y/o nacionales,
- Las instrucciones de organismos de acreditación,
- Los procedimientos de control de calidad estándar de su laboratorio.

Consulte el documento 42 CFR 493.1256 para obtener información acerca de los procedimientos de control de calidad adecuados (sólo clientes de EE. UU.).

Si no obtiene los resultados correctos del control, no notifique los resultados. Póngase en contacto con el servicio técnico de Alere™ durante el horario comercial normal.

Obtención de la muestra

Deje que las muestras se equilibren con la temperatura ambiente (15-30 °C) antes de realizar los análisis en Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Justo antes del análisis, mezcle la muestra removiéndola con suavidad.

ORINA (para el diagnóstico de la neumonía)

Recoja las muestras de orina en recipientes estándar. Conserve a temperatura ambiente (15-30 °C, 59-86 °F) si se analiza dentro de las 24 horas posteriores a la recogida. De lo contrario, conserve la orina a 2-8 °C, o congelada hasta 14 días, antes de realizar el análisis. Se puede usar ácido bórico como conservante.

Si es necesario, envíe las muestras de orina en recipientes herméticos a 2-8 °C o congeladas.

LCR (para el diagnóstico de la meningitis)

Recoja el LCR conforme a los procedimientos habituales y consérvelo a temperatura ambiente (15-30 °C) hasta 24 horas antes del análisis. En caso contrario, el LCR correctamente recogido se puede refrigerar (2-8 °C) o congelar (-20 °C) hasta una semana antes del análisis.

Procedimiento de análisis

Muestras de orina, muestras de LCR y controles líquidos

Use una muestra de **ORINA** si realiza un análisis para la detección de **NEUMONÍA NEUMOCÓCICA** y una muestra de **LCR** si realiza un análisis para la detección de **MENINGITIS NEUMOCÓCICA**.

NOTA: use tres gotas de reactivo A al analizar las muestras de líquidos.

Consulte las ilustraciones que aparecen en la pestaña extraíble. Deje que los reactivos y tarjetas alcancen la temperatura ambiente (15-30 °C) antes de la prueba.

1. Haga que las muestras del paciente y los controles líquidos alcancen la temperatura ambiente (15-30 °C) y, a continuación, mézclelos removiendo suavemente. Extraiga la tarjeta de la bolsa justo antes de su uso y colóquela en posición horizontal.
2. Sumerja un hisopo Alere™ en la muestra que se va a analizar, de manera que cubra completamente la cabeza del hisopo. Si el hisopo gotea, toque el lateral del recipiente de recogida con el hisopo para eliminar el exceso de líquido.
3. La tarjeta cuenta con dos orificios en su panel derecho inferior. Introduzca el hisopo en el orificio **INFERIOR** (pocillo del hisopo). Empuje firmemente hacia arriba, de manera que la punta del hisopo sea totalmente visible en el orificio superior. **NO RETIRE EL HISOPO.**
4. Sostenga el vial del reactivo A en posición vertical entre 1,27 y 2,5 cm por encima de la tarjeta. Añada lentamente tres (3) gotas de reactivo A, dejándolas caer libremente en el orificio **INFERIOR**.
5. Retire inmediatamente el papel adhesivo empezando por el extremo derecho de la tarjeta de análisis. Cierre y precinte con seguridad la tarjeta. Lea el resultado en la ventana 15 minutos después de cerrar la tarjeta. Los resultados leídos después de los 15 minutos podrían ser imprecisos. Sin embargo, algunos pacientes infectados pueden producir una línea de muestra visible en menos de 15 minutos.

NOTA: por comodidad, la varilla del hisopo está marcada y se puede separar tras cerrar la tarjeta. Evite desplazar el hisopo del pocillo al hacerlo.

Procedimiento del hisopo de control

Hisopos de control de Alere BinaxNOW®

NOTA: use seis gotas de reactivo A para los hisopos de control.

No extraiga la tarjeta de la bolsa hasta que la muestra de análisis no haya alcanzado la temperatura ambiente.

1. Deje que los reactivos y tarjetas alcancen la temperatura ambiente (15-30 °C) antes de la prueba. Extraiga la tarjeta de la bolsa justo antes de su uso. Colóquela en posición vertical.
2. La tarjeta cuenta con dos orificios en su panel derecho inferior. Introduzca el hisopo en el orificio **INFERIOR**. Empuje firmemente hacia arriba, de manera que la punta del hisopo sea totalmente visible en el orificio superior. **NO RETIRE EL HISOPO.**
3. Sostenga el vial del reactivo A en posición vertical, entre 1,27 y 2,5 cm por encima de la tarjeta. Añada lentamente **seis (6)** gotas de reactivo A, dejándolas caer libremente, en el orificio **INFERIOR**.
4. Retire inmediatamente el papel adhesivo empezando por el extremo derecho de la tarjeta de análisis. Cierre y precinte con seguridad la tarjeta. Lea el resultado en la ventana 15 minutos después de cerrar la tarjeta. Los resultados leídos después de los 15 minutos podrían ser imprecisos. No obstante, la línea de la muestra del hisopo de control positivo puede ser visible en menos de 15 minutos.

Interpretación del resultado

Una **muestra negativa** presentará una única línea de control de color rosa o morado en la mitad superior de la ventana, lo que indica un resultado presuntamente negativo. Esta línea de control significa que la parte de detección del análisis se ha realizado correctamente, pero que no se detectó el antígeno de *S. pneumoniae*.



Una **muestra positiva** presentará dos líneas de color rosa o morado. Esto significa que se ha detectado el antígeno. Las muestras con concentraciones bajas de antígeno presentarán una línea de paciente tenue. Cualquier línea visible indica un positivo.



Si no se ven líneas o si solo se ve la línea de muestra, el ensayo **no es válido**. Las pruebas que no sea válidas se deben repetir. Si el problema persiste, póngase en contacto con el servicio técnico de Alere™.



Informe de resultados

Resultado	Sugerencia de notificación
Orina positiva	Positivo para neumonía neumocócica.
Orina negativa	Presunto negativo para neumonía neumocócica, que sugiere que no hay infección neumocócica actual o reciente. La infección debida a <i>S. pneumoniae</i> no se puede descartar, ya que el antígeno presente puede ser inferior al límite de detección de la prueba.
LCR positivo	Positivo para meningitis neumocócica

LCR negativo Presunto negativo para meningitis neumocócica. La infección debida a *S. pneumoniae* no se puede descartar, ya que el antígeno presente puede ser inferior al límite de detección de la prueba.

Limitaciones

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* se ha validado solo utilizando muestras de orina y LCR. No se han evaluado otras muestras (p. ej., plasma u otros líquidos corporales) que pueden contener *S. pneumoniae*.

Un resultado negativo con Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* no excluye la infección por *S. pneumoniae*. Por tanto, los resultados de esta prueba, así como los resultados de los cultivos, la serología y cualquier otro método de detección de antígenos se deben utilizar junto con datos clínicos para realizar un diagnóstico preciso.

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* no se ha evaluado en pacientes que están recibiendo antibióticos desde hace más de 24 horas ni en pacientes que hayan completado recientemente un tratamiento con antibióticos. No se han determinado los efectos de los fármacos de venta sin receta en las personas con meningitis neumocócica.

La vacuna de *Streptococcus pneumoniae* puede originar falsos positivos en análisis de orina con Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* en las 48 horas posteriores a la vacunación. No se ha determinado el efecto de la vacuna en personas con meningitis neumocócica. Por tanto, se recomienda que no se administre Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* en los cinco días posteriores a la administración de la vacuna contra *S. pneumoniae*.

No se ha demostrado la precisión de Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* en niños pequeños. Por otro lado, si se ha determinado su eficacia en LCR en niños pequeños (ver Datos de rendimiento: LCR).

Datos de rendimiento - orina

Sensibilidad analítica

Evaluación de serotipo

Se cultivaron 44 cepas aisladas, que representaban los 23 *S. pneumoniae* serotipos responsables de al menos el 90% de las infecciones neumocócicas graves en Estados Unidos y en todo el mundo, y que dieron resultados positivos en Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* en concentraciones de 10³ células/ml.

Límite de detección

Se identificó el límite de detección (LdD) de Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*, definido como la disolución de orina positiva que produce resultados positivos en Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* aproximadamente el 95% de las veces, preparando múltiples disoluciones de orina de un paciente que se sabe está infectado y analizando dichas disoluciones con Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Cada uno de los cinco usuarios interpretó entre 20 y 40 tarjetas introducidas en cada disolución para un total de entre 100 y 200 determinaciones por disolución. Los resultados siguientes identifican una disolución de 1:250 de la orina de este paciente en concreto como el LdD de la prueba Alere BinaxNOW®.

Disolución de orina	Resultados positivos por análisis de tarjeta	Detección 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%

Sensibilidad y especificidad clínicas

(Estudio retrospectivo)

Como parte del estudio retrospectivo, se recogieron las muestras de orina de 35 cultivos de sangre de pacientes con resultados positivos para neumonía neumocócica y de 338 pacientes cuyo resultado para *S. pneumoniae* se presume negativo (373 pacientes en total) en tres centros diferentes y se evaluaron en Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. La eficacia de Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* se calculó utilizando los métodos habituales. La sensibilidad fue del 86%, la especificidad fue del 94% y la precisión general del 93%. Los intervalos de confianza del 95% se enumeran a continuación.

Alere BinaxNOW®	Hemocultivo	
	+	-
Resultado	+	21
	-	317

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

Sensibilidad y especificidad clínicas

(Estudio prospectivo)

En un estudio prospectivo realizado en siete centros independientes, se utilizó Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* para evaluar las muestras de orina recogidas en 215 pacientes intra y extrahospitalarios con síntomas en las vías respiratorias bajas o sepsis y de pacientes en los que otros síntomas hacían sospechar neumonía neumocócica. Se consideró que los pacientes padecían neumonía neumocócica si esta se diagnosticaba mediante hemocultivo.

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* tuvo una eficacia equivalente en pacientes extra e intrahospitalarios. Los intervalos de confianza del 95% se enumeran a continuación.

Rendimiento en pacientes extrahospitalarios Hemocultivo

Alere BinaxNOW®	Hemocultivo	
	+	-
Resultado	+	25
	-	90

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

Rendimiento en pacientes intrahospitalarios Hemocultivo

Alere BinaxNOW®	Hemocultivo	
	+	-
Resultado	+	20
	-	49

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

Reactividad cruzada:

Análisis de orina

Como parte del estudio retrospectivo anterior se aislaron 270 organismos diferentes en los análisis de 338 pacientes que habían dado resultados negativos. De los 165 organismos aislados en pacientes con infecciones de las vías urinarias, el 15% produjo 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 tres con patógeno no identificado. De los 59 organismos aislados en pacientes con neumonía, tres 3 (5%) dieron positivo, incluidos 1/3 *Mycobacterium kansasii* y 2/15 *Mycobacterium tuberculosis*. Uno de los 41 (2%) de los organismos aislados de los pacientes con bacteriemia, *Proteus mirabilis*, resultó positivo. No hubo reactividad cruzada con las cinco cepas aisladas de empiema. Por último, 4 de 100 muestras recogidas de personas sin infección conocida dieron positivo.

Debido a la naturaleza retrospectiva de este estudio, solo un número limitado de pacientes con cada infección estaba disponible para la realización de análisis y se desconocía la historia clínica completa de cada uno. Por tanto, la presencia de una infección concurrente de *S. pneumoniae* no podía descartarse. Si se analizaban en cultivos puros (los datos se muestran a continuación), dichos organismos no mostraban reactividad cruzada con Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Análisis completo de organismos

Para determinar la especificidad analítica de Aleré BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*, se recopiló un conjunto de 144 posibles reactantes cruzados, incluidos los organismos asociados a la neumonía y aquellos que es probable encontrar en las vías genitourinarias como flora normal o como resultado de un infección de las vías urinarias. Se evaluaron todos en Aleré BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* en concentraciones de entre 10⁶ y 10⁹ ufc/ml. Aleré BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* no mostró reactividad cruzada con 143 de los 144 organismos. El único organismo con resultado positivo, *Streptococcus mitis*, es un reactante cruzado esperado, ya que comparte el antígeno contra el que va dirigido Aleré BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*. *Streptococcus mitis* se asocia a la endocarditis, no a la neumonía, y no es probable que aparezca con frecuencia en la población que está previsto que se someta a los análisis con Aleré BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*.⁸ Se analizaron los siguientes organismos, que dieron resultados negativos. Para aquellos casos en los que se analizó más de una cepa, se especifica el número entre paréntesis.

<i>Acinetobacter sp.</i> (4)	<i>Mycoplasma sp.</i> * (3)
Adenovirus* (2 y 3 combinados)	<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> *	Parainfluenzae* (2)
<i>Corynebacterium sp.</i> (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 sp.</i> (7)
<i>Enterococcus faecalis</i> ◊ (6)	Virus respiratorio sincitial*
<i>Escherichia coli</i> (8)	Rinovirus*
<i>Escherichia hermannii</i> (2)	<i>Naissmonella sp.</i> (4)
<i>Flavobacterium sp.</i> (2)	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Sphingobacterium multivorum</i>

<i>Haemophilus influenzae</i> (10) (tipos a-f y no tipificables)	<i>Staphylococcus aureus</i> (6)
	<i>Staphylococcus sp.</i> (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>Estreptococo del grupo A</i> • (2)
<i>Lactobacillus sp.</i> (5)	<i>Estreptococo del grupo B</i> • (8)
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Estreptococo del grupo C</i> ◊*
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Estreptococo del grupo F</i> ◊*
<i>Micrococcus luteus</i> (2)	<i>Estreptococo del grupo G</i> ◊*
<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Streptococcus mutans</i> ◊*
<i>Morganella morganii</i>	<i>Streptococcus parasanguis</i> ◊*
<i>Mycobacterium kansasii</i>	<i>Streptococcus sanguis</i> ◊*
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i> (2)

* Cultivos puros de candidiasis crónica diseminada que se cree que está presente en altas concentraciones.

◊ *Estreptococo* No A, B (El número total de cepas es 16.)

• *Estreptococo* No D (El número total de cepas es 17.)

Sustancias interferentes

Se evaluaron muestras de orina con leucocitos elevados (incluidas por campo de poco aumento), hematíes* (incluidas detectadas por campo de poco aumento), proteínas (incluidas 500 mg/dl), glucosa (incluidas >2.000 mg/dl) y turbidez (incluidas turbidas) en Aleré BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* y se descubrió que no afecta al rendimiento de la prueba.

*Tenga en cuenta que la orina con alta concentración de hematíes produce resultados que no fueron válidos debido a la extrema coloración de la membrana de prueba, lo que enmascaró la aparición de la línea.

Estudio de reproducibilidad:

Se realizó un estudio ciego de Aleré BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* en tres puntos independientes de la unidad de cuidados usando un conjunto de muestras codificadas enmascaradas que contenía muestras con resultados negativos y con positivos bajos, moderados y altos. Las muestras se analizaron con y sin ácido bórico. Los participantes analizaron cada muestra varias veces en 3 días diferentes. De las 359 muestras totales, 357 (99,4%) produjeron el resultado esperado.

Datos de rendimiento: LCR

Sensibilidad analítica

Límite de detección

Se identificó el límite de detección (LdD) de Aleré BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* mediante el análisis de múltiples diluciones de *S. pneumoniae* en Aleré BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Cada uno de los diez usuarios diferentes interpretó diez tarjetas sumergidas en cada dilución para un total de 100 determinaciones por dilución. Los siguientes resultados identificaron 5 x 10⁴ células por milímetro como el LdD de Aleré BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Concentración de <i>S. pneumoniae</i>	Resultados positivos por análisis de tarjeta	Detección global
7,5 x 10 ⁴ células/ml	100/100	100%
5 x 10⁴ células/ml	100/100	100%
3 x 10 ⁴ células/ml	91/100	91%
1,5 x 10 ⁴ células/ml	44/100	44%
0 células/ml	0/100	0%

Evaluación de serotipos

Se cultivaron los cuatro serotipos (6, 14, 19, 23) asociados con mayor frecuencia a la enfermedad invasiva neumocócica, diluidos en 5 x 10⁴ células/ml en LCR y analizados por Aleré BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Cada uno de los 14 usuarios diferentes interpretó diez tarjetas por serotipo para un total de 140 determinaciones por serotipo. Los cuatro serotipos se detectaron el 100% de las veces en el LdD de la prueba (5 x 10⁴ células/ml).

Sensibilidad y especificidad clínicas

En un estudio multicéntrico (4), se usó Aleré BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* para evaluar las muestras de LCR recogidas en 590 pacientes intra y extrahospitalarios que presentaban síntomas de meningitis o de pacientes en los que estaba indicada una punción lumbar por otro motivo. Se consideró que los pacientes tenían meningitis neumocócica si esta se diagnosticaba mediante un cultivo del LCR positivo.

La eficacia de Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* se calculó usando los métodos habituales. La especificidad fue del 99% (557/560), con un intervalo de confianza del 95% del 98% al 100%. La sensibilidad fue del 97% (29/30), con un intervalo de confianza del 95% del 84% al 100%. Se notificó que la única muestra con cultivo positivo que Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* no detectó produjo solo dos colonias.

Cultivo de LCR

	+	-
Alere BinaxNOW®	29	3
Resultado	1	557

Sensibilidad = 97% (84% - 100%)
 Especificidad = 99% (98% - 100%)
 Precisión = 99% (98% - 100%)

Reactividad cruzada

Análisis del LCR

Se aislaron tanto enterovirus como bacterias en 61 de las muestras de LCR con resultado negativo para *S. pneumoniae* como parte del estudio prospectivo mencionado anteriormente. Sesenta de estas muestras dieron un resultado negativo BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* para una especificidad del 98%. La única muestra positiva contenía Enterococcus. Sin embargo, una segunda muestra de LCR clínico con enterococos dio un resultado negativo en Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* al igual que el cultivo completo de organismos (ver Análisis completo de organismos en la página siguiente).

Cepas aisladas de bacterias y virus en LCR	Muestras analizadas	Especificidad
Enterovirus	24	100%
<i>Acinetobacter</i>	3	100%
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1	100%
<i>C. ditteria</i>	1	100%
Enterobacterias	2	100%
Enterococcus	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>Estafilococo</i> coagulasa negativo	9	100%
<i>Estafilococo</i> coagulasa positivo	2	100%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	100%

Cepas aisladas de bacterias y virus en LCR	Muestras analizadas	Especificidad
<i>Streptococcus</i> , Grupo A	1	100%
<i>Estreptococo</i> del grupo B	1	100%
<i>Streptococcus viridans</i>	4	100%
Especificidad global	61	98%

Análisis completo de organismos

Además de las infecciones bacterianas y víricas encontradas como parte del estudio prospectivo, Alere recopiló un conjunto de posibles reactivantes cruzados, incluidos los agentes víricos y bacterianos de meningitis más frecuentes. Todas las bacterias se evaluaron en Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* en concentraciones que iban de 10⁷ a 10⁸ ufc/ml. Los virus se analizaron en concentraciones de 10⁵ U.I./ml o superiores. Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* demostró una especificidad del 100%, produciendo resultados negativos para todos los virus y bacterias analizadas.

Linfoma de Burkitt (Epstein Barr)	<i>Haemophilus influenzae</i> , no tipificable (35891)
Virus de Coxsackie A7	Virus del herpes simple tipo 1
Virus de Coxsackie B3	Virus del herpes simple Tipo 2
Ecovirus	<i>Listeria monocytogenes</i> (19115)
Enterococcus faecium	<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 L
<i>Haemophilus influenzae</i> F	<i>Streptococcus oralis</i> (35037)
<i>Haemophilus influenzae</i> , no tipificable (51997)	

Sustancias interferentes

Se evaluaron las muestras de LCR con concentraciones elevadas de leucocitos (1 x 10⁴ células/ml), de hemáticas (30 células/ μ l), proteínas (3 g/dl) y bilirrubina (100 μ g/ml) en Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* y se descubrió que no afectaba a la eficacia de la prueba.

Estudio de reproducibilidad

Se realizó un estudio ciego de Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* en tres laboratorios independientes usando un conjunto de muestras codificadas enmascaradas que contenía muestras con resultados negativos y con positivos bajos, moderados y altos. Los participantes analizaron cada muestra varias veces en 3 días diferentes. El cien por cien (100%) de las 270 muestras produjo el resultado esperado.

Información de pedido y contacto

Números para pedidos adicionales:

#710-000: Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* Antigen Card (22 kits de prueba)

#710-010: Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* Control Swab Pack



EE. UU. 1 877 441 7440
 Fuera de EE. UU: +1 321 441 7200

Asistencia técnica Más información

Puede obtener más información a través de su distribuidor o poniéndose en contacto con el servicio técnico de Alere™:

EE. UU.

+1 877 866 9340 TS.SCR@alere.com

África, Rusia, CEI

+972 8 9429 683 ARCIproductsupport@alere.com

Asia y Océano Pacífico

+61 7 3363 7711 APproductsupport@alere.com

Canadá

+1 800 818 8335 CANproductsupport@alere.com

Europa y Oriente Medio

+44 161 483 9032 EMEproductsupport@alere.com

América Latina

+57 2 6618797 LAPproductsupport@alere.com

TILSIGTET BRUG

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-antigenkort (Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*) er en hurtig immunokromatografisk *in vitro*-test til påvisning af *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) antigen i urin fra patienter med lungebetændelse og i cerebrospinalvæske (CSV) fra patienter med meningitis. Den kan bruges som hjælp i diagnosticering af såvel pneumokoklungebetændelse som pneumokokmeningitis sammen med dyrkning og andre metoder.

OVERSIGT og FORKLARING af TESTEN

S. pneumoniae er den vigtigste årsag til samfundserhvervet lungebetændelse og kan være den vigtigste medspiller i samfundserhvervet lungebetændelse med ukendt ætiologi.^{1,2} Pneumokoklungebetændelse har en dødelighed på helt op til 30 %, afhængigt af bakteriemål, alder og underliggende sygdomme.^{1,3} Hvis den ikke diagnosticeres og behandles korrekt, kan infektion med *S. pneumoniae* medføre bakteriemål, meningitis, pericarditis, empyema, purpura fulminans, endocarditis og/eller arthritis.^{4,5}

Pneumokokmeningitis, en tilstand, der ofte medfører permanent hjerneskade eller dødsfald, kan opstå som en komplikation i forbindelse med andre pneumokokinfektioner eller spontant uden foregående sygdom.⁶ Personer i alle aldre kan rammes, men sygdommen ses ofte hos børn under 5 år, teenagere og yngre voksne samt hos ældre.⁷ Progression fra let sygdom til koma kan ske på få timer, så hurtig diagnosticering og antimikrobiel behandling er kritisk. Tyve til tredive procent af alle patienter med pneumokokmeningitis dør, ofte på trods af flere dages korrekt antibiotikabehandling.⁸ Dødeligheden er endnu højere blandt meget unge og meget gamle patienter.⁶

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* er en enkel, hurtig metode til diagnosticering af pneumokoklungebetændelse ved hjælp af en urinprøve. Den er nem at samle, opbevare og transportere. Den kan også anvendes til omgående og meget nøjagtig diagnosticering af pneumokokmeningitis ved hjælp af CSV.

PROCEDUREPRINCIP

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* er en immunokromatografisk membranest, der anvendes til at påvise pneumokokopøseligt antigen i urin og CSV fra mennesker. Kanin-anti-*S. pneumoniae*-antistof, prøvestregen, er adsorberet på nitrocellulosemembran. Kontrol-antistof er adsorberet på den samme membran som en sekundær streg. Både kanin-anti-*S. pneumoniae*- og anti-species-antistofferne er konjugeret til visualiseringspartikler, der er tørret på inaktivt, fibrostat materiale. Denne konjugatpude og membranen med streger udgør tilsammen teststrimlen. Denne teststrimmel og en brønd til podepingden med prøven er monteret over for hinanden på et hængslet, bogformet testkort.

Når testen udføres (amerikanske patentnr.: 6,017,767; 6,548,309; 6,824,997), dyppes en podeping i prøven (enten urin eller CSV), tages op og indsættes derefter i testkortet. Reagens A, en bufferopløsning, tilsættes fra en dråbeflaske. Herefter lukkes kortet, så prøven kommer i kontakt med teststrimlen. Det pneumokok-antigen, der findes i prøven, reagerer og binder anti-*S. pneumoniae*-konjugeret antistof. De resulterende antigen-konjugat-komplekser optages af immobiliseret anti-*S. pneumoniae*-antistof, der danner prøvestregen. Immobiliseret kontrol-antistof optager anti-species-konjugater og danner kontrolstregen.

Testresultaterne fortolkes via tilstedeværelsen eller fraværet af synlige lysende/lilla farvede streger. Et positivt testresultat, aflæst efter 15 minutter, omfatter både prøve- og kontrolstreg. Et negativt resultat, aflæst efter 15 minutter, vil kun vise en kontrolstreg, der indikerer, at *S. pneumoniae*-antigen ikke blev påvist i prøven. Hvis kontrolstregen ikke vises, uanset om prøvestregen er der eller ej, betyder det, at testen er ugyldig.

REAGENSER og MATERIALER

Se illustrationerne på flappen.

Medfølgende materialer:

1 Testkort: En membran belagt med kanin-antistof, der er specifikt for *S. pneumoniae*-antigen, og med kontrolantistof, som er kombineret med kanin-anti-*S. pneumoniae*-antigen og anti-species-konjugater i et hængslet testkort.

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

3 Prove-podepinde: Designet til brug med Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Brug ikke andre podepinde.

4 Positiv kontrolpodepind: Inaktiveret *S. pneumoniae*-antigen tørret på en podepind.

5 Negativ kontrolpodepind: *S. pneumoniae*-negativ podepind.

Anbefalede materialer, der ikke medfølger

Ur, timer eller stopur, standardbeholdere til urinprøver eller transportrør til CSV.

Tilbehør

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* pakke med kontrolpodepinde (katalognummer 710-010) med 5 positive og 5 negative kontrolpodepinde.

FORHOLDSREGLER

Kontrolpodepinde kræver seks (6) dråber reagens A. Patient-prøver kræver tre (3) dråber reagens A.

- UGYLDIGE RESULTATER**, som angives ved, at der ikke vises en kontrolstreg, kan forekomme, hvis der tilsættes en utilstrækkelig mængde reagens A til testkortet. For at sikre at der tilsættes en tilstrækkelig mængde, skal hætteglasset holdes lodret 1 - 2 cm over podepindsbrønden, så de frifaldende dråber tilsættes langsomt.
- Til *in vitro*-diagnostisk brug.
- Hvis sættet opbevares på køl, skal alle komponenter i sættet ækvilibreres til stuetemperatur (15-30 °C) før brug.
- Testkortet er forsejlet i en beskyttende foliepose. Sættet må ikke bruges, hvis posen er beskadiget eller åben. Tag testkortet ud af posen lige før brug. Rør ikke ved reaktionsområdet på testkortet.
- Sættet må ikke anvendes efter udløbsdatoen.
- Komponenter fra forskellige lots må ikke blandes sammen.
- Podepingene i sættet er godkendt til brug med Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. **Undlad at benytte andre podepinde.**
- Oplysninger, der anvendes til at fremstille podepingene, inaktiveres ved brug af standardmetoder Patientprøver, kontroller og testkort bør dog håndteres, som om de kunne overføre sygdom. Følg de lokale forholdsregler til beskyttelse mod mikrobielle risici.
- Der er ikke nødvendigt at bruge urinopsamlingsæt til ren urin med Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Derfor er de urinprøver, der anvendes til denne test, ikke nødvendigvis egnede til bakteriologisk dyrkning.
- Når Alere™-podepinden er blevet dyppet i CSV-prøven, er prøven ikke længere steril og muligvis ikke egnede til dyrkning. Hvis CSV-prøven skal dyrkes, skal dyrkningen foretages først, eller også skal CSV-prøven skal opdeles.

OPBEVARING og HOLDBARHED

Sættet skal opbevares ved 2 - 30 °C (36 - 86 °F). Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-kortet og reagenserne kan holde sig til og med de udløbsdatoer, der er angivet på den ydre emballage. Undlad at benytte sættet efter den angivne udløbsdato på mærkningen.

KVALITETSKONTROL

Daglig kvalitetskontrol:

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* indeholder indbyggede positive og negative procedurekontroller. Producentens minimumsbanefølg for daglig kvalitetskontrol er at dokumentere disse procedurekontroller for den første prøve, der bliver testet hver dag.

Positive procedurekontroller

Den lyserøde/lilla streg i området "Control" kan betragtes som en intern positiv procedurekontrol. Hvis der er forekommet kapillærflow, og kortets funktionelle integritet er blevet opretholdt, vises denne streg.

Negativ procedurekontrol

Hvis baggrundsfarven forsvinder fra resultatvinduet, indikerer det en negativ baggrunds kontrol. Baggrundsfarven i vinduet skal være lys pink til hvid inden for 15 minutter og må ikke interferere med aflæsning af testresultatet.

Eksterne positive og negative kontroller:

Ifølge god laboratoriskik skal der anvendes positive og negative kontroller for at sikre, at:

- testreagenserne virker, og
- testen udføres korrekt.

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-testsættene indeholder positive og negative kontrolpodepinde. Disse podepinde monitorerer hele testen. Test disse podepinde for hver ny leverance, der modtages. Der kan testes andre kontroller, i overensstemmelse med:

- lokale, nationale og/eller internationale bestemmelser;
- akkrediterende organisationer, og/eller;
- dit laboratoriums standardkvalitetskontrolprocedurer.

Se 42 CFR 493.1256 for vejledning om korrekt kvalitetskontrol (kun amerikanske kunder).

Hvis der ikke opnås korrekte kontrolresultater, må patientresultaterne ikke rapporteres. Kontakt teknisk service hos Alere™ inden for normal kontortid.

PRØVETAGNING

Sorg for, at alle prøver ækvilibreres til stuetemperatur (15-30 °C, 59-86 °F) for test med Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Lige før testen skal prøven blandes ved at svinge den forsigtigt rundt.

URIN (til diagnosticering af lungebetændelse)

Urinprøver skal indsamles i standardbeholdere. De skal opbevares ved stuetemperatur (15-30 °C, 59-86 °F), hvis de skal analyseres inden for 24 timer efter indsamling. Alternativt kan urinen opbevares ved 2-8 °C eller fryses i op til 14 dage, før testen foretages. Der kan anvendes borsyre som konserveringsmiddel.

Når det er nødvendigt, kan urinprøver sendes i vandtætte beholdere ved 2-8 °C eller frosne.

CSV (til diagnosticering af meningitis)

CSV skal indsamles i henhold til standardprocedurer og opbevares ved stuetemperatur (15-30 °C, 59-86 °F) i op til 24 timer for test. Alternativt kan korrekt indsamlet CSV opbevares på køl (2-8 °C) eller fryses (-20 °C) i op til en uge før test.

TESTPROCEDURE

Urinprøver, CSV-prøver og flydende kontroller

Brug en URIN-prøve, når der testes for PNEUMOKOKLUNGEBETÆNDELSE, og en CSV-prøve, når der testes for PNEUMOKOK-MENINGITIS.

BEMÆRK: Brug 3 dråber af reagens A ved test af væskeprøver.

Se illustrationen på den udfoldelige flap. Reagenser og kort skal ækvilibreres til stuetemperatur (15-30 °C) før test.

1. Ækvilibrer patientprøve(r) og/eller flydende kontrol(ler) til stuetemperatur (15-30 °C, 59-86 °F), og sving den/dem derefter forsigtigt for at blande. Tag kortet ud af posen lige før brug, og læg det fladt.
2. Dyp en Alere™-podepind i den prøve, der skal testes, så podepindens hoved dækkes helt. Hvis podepinden drypper, kan overskydende væske fjernes ved at trykke let på siden af prøvebeholderen.
3. Der er to huller til højre på indersiden af kortet. Sæt podepinden i det **NEDERSTE** hul (podepindsbrønd). Tryk godt opad, så podepindens spids er helt synlig i det øverste hul. **PODEPINDEN MÅ IKKE FJERNES.**
4. Hold glasset med reagens A lodret 1 til 2 cm over kortet. Tilsæt langsomt tre (3) fritfaldende dråber reagens A til det **NEDERSTE** hul.
5. Tag straks bagsiden af den selvklebende strimmel fra det højre hjørne af testkortet. Luk og forsegl kortet omhyggeligt. Aflæs resultatet i vinduet 15 minutter efter, at kortet er lukket. Resultater, der aflæses senere end efter 15 minutter, kan være unøjagtige. Hos nogle positive patienter kan der dog ses en synlig prøvestreg efter mindre end 15 minutter.

BEMÆRK: Af praktiske årsager er der lavet et hak i selve skaffet på podepinden, så den let kan brækkes af, efter at kortet er lukket. Undgå at løse podepinden fra brønden, når skaffet brækkes af.

PROCEDURE FOR KONTROLPODEPIND

Alere BinaxNOW®-kontrolpodepinde

BEMÆRK: Brug 6 dråber reagens A til kontrolpodepinde.

Undlad at fjerne kortet fra posen, før testpræparatet har opnået stuetemperatur.

1. Reagenser og kort skal ækvilibreres til stuetemperatur (15-30 °C) for test. Fjern kortet fra posen lige før brug. Læg kortet fladt ned.
2. Der er to huller til højre på indersiden af kortet. Sæt podepinden i det **NEDERSTE** hul. Tryk godt opad, så podepindens spids er helt synlig i det øverste hul. **PODEPINDEN MÅ IKKE FJERNES.**
3. Hold glasset med reagens A lodret, 1 til 2 cm over kortet. Tilsæt langsomt **seks (6)** fritfaldende dråber af reagens A til det **NEDERSTE** hul.
4. Tag straks bagsiden af den selvklebende strimmel fra det højre hjørne af testkortet. Luk og forsegl kortet omhyggeligt. Aflæs resultatet i vinduet 15 minutter efter, at kortet er lukket. Resultater, der aflæses senere end efter 15 minutter, kan være unøjagtige. Prøvestregen for positiv kontrol på podepinden kan dog muligvis ses efter mindre end 15 minutter.

FORTOLKNING AF RESULTATER

En **negativ prøve** medfører en enkelt lyserød/lilla farvet kontrolstreg i den øverste halvdel af vinduet, hvilket indikerer et sandsynligt negativt resultat. Denne kontrolstreg betyder, at påvisningsdelen af testen blev udført korrekt, men ikke at der blev påvist *S. pneumoniae*-antigen.



Lyserød kontrolstreg

En **positiv prøve** medfører to lyserøde/lilla farvede streger. Det betyder, at der blev påvist antigen. Prøver med et lavt niveau af antigen kan medføre en svagt markeret patientstreg. Enhver synlig streg er positiv.



Lyserød kontrolstreg
Lyserød prøvestreg

Hvis der ikke ses nogen streger, eller hvis kun prøvestregen ses, er testen **ugyldig**. Ugyldige test bør gentages. Hvis problemet fortsætter, kontaktes teknisk service hos Alere™.



Ingen kontrolstreg



Kun prøvestreg

RAPPORTERING AF RESULTATER

Resultat **Anbefalet rapportering**

Positiv urin

Positiv for pneumokoklungebetændelse

Negativ urin

Sandsynligvis negativ for pneumokoklungebetændelse. Formodentlig ingen aktual eller nylig pneumokokinfektion. Infektion pga. *S. pneumoniae* kan ikke udelukkes, da forekomsten af antigenet i prøven kan være under påvisningsgrænsen for testen.

Positiv CSV Positiv for pneumokokmeningitis.

Negativ CSV Sandsynligvis negativ for pneumokokmeningitis. Infektion pga. *S. pneumoniae* kan ikke udelukkes, da forekomsten af antigenet i prøven kan være under påvisningsgrænsen for testen.

BEGRÆNSNINGER

Alerer BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* er blevet valideret udelukkende ved brug af urin- og CSV-prøver. Andre prøver (f.eks. plasma eller andre kropsvæsker), der kan indeholde *S. pneumoniae*-antigenet, er ikke blevet valideret.

Et negativt Alerer BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*-resultat udelukker ikke infektion med *S. pneumoniae*. Derfor bør resultater af denne test samt dyrkningsresultater eller andre metoder til påvisning af antigenet anvendes i sammenhæng med kliniske fund for at stille en nøjagtig diagnose.

Alerer BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* er ikke blevet evalueret med patienter, der har taget antibiotika i mere end 24 timer eller med patienter, der for nylig har gennemført behandling med antibiotika. Virkningen af håndkøbsmedicin er ikke blevet fastlagt på personer med pneumokokmeningitis.

Streptococcus pneumoniae-vaccine kan forårsage falske positive resultater i urin med Alerer BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* i op til 48 timer efter vaccinationen. Virkningen af vaccinationen er ikke blevet bestemt på personer med pneumokokmeningitis. Det anbefales derfor, at Alerer BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* ikke anvendes inden for 5 dage efter vaccination med *S. pneumoniae*-vaccine.

Nøjagtigheden af Alerer BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* i urin er ikke blevet bevist for små børn. Ydeevnen ved CSV fra små børn er dog blevet etableret (se Data for ydeevne - CSV).

DATA FOR YDEEVNE - URIN

Analytisk sensitivitet

Serotype-evaluering

Fireogfyrre (44) isolater, som udgør de 23 *S. pneumoniae*-serotyper, der er årsag til mindst 90 % af de alvorlige tilfælde af pneumokokinfektioner i USA og på verdensplan, blev dyrket og konstateret positive med Alerer BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* ved koncentrationer på 10⁵ celler/ml.

Påvisningsgrænse

Alerer BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*-testens påvisningsgrænse (LOD - limit of detection), defineret som fortyndingen af positiv urin, der giver positive Alerer BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*-resultater ca. 95 % af gangene, blev identificeret ved at klare flere fortyndinger af kendt positiv patienturin og køre disse fortyndinger med Alerer BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Fem (5) forskellige operatører fortolkede hver især 20-40 kort ved hver fortynding med i alt 100-200 bestemmelser pr. fortynding. De efterfølgende resultater identificerer en 1:250-fortynding af denne bestemte patienturin som Alerer BinaXNOW®-testens påvisningsgrænse.

Urinfortynding	Positive resultater pr. kørt kort	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 urinprøver fra 35 patienter, fra hvem dyrkede blodprøver var positive for pneumokoklungebetændelse, og 338 patienter, som blev antaget at være negative for *S. pneumoniae* (373 patienter i alt), indsamlet på 3 forskellige lokaliteter og evalueret med Alerer BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Ydeevnen af Alerer BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* blev beregnet vha. standardmetoder. Sensitiviteten var 86 %, specificiteten var 94 %, og den samlede nøjagtighed var 93 %. Femoghalvfems procent (95 %) konfidensintervaller er angivet herunder.

Alerer BinaXNOW®	Dyrket blod	
	+	-
Resultat	+	-
	30	21
	5	317

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

Klinisk sensitivitet og specificitet

(prospektiv undersøgelse)

I en separat prospektiv undersøgelse foretaget på syv centre blev Alerer BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* anvendt til at evaluere urinprøver indsamlet fra 215 hospitalsindlagte og ambulante patienter med symptomer i respirationssystemet eller sepsis og fra patienter, hvor der på anden måde var mistanke om pneumokoklungebetændelse. Patienterne blev betraget som positive for pneumokoklungebetændelse, hvis de blev diagnosticeret ifølge positivt dyrket blod.

Alerer BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* fik samme resultater for både ambulante og hospitalsindlagte patienter. Femoghalvfems procent (95 %) konfidensintervaller er angivet herunder.

Alerer BinaXNOW®	Ydeevne ved ambulante patienter Dyrket blod	
	+	-
Resultat	+	-
	19	25
	2	90

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

Alerer BinaXNOW®	Ydeevne ved indlagte patienter Dyrket blod	
	+	-
Resultat	+	-
	9	20
	1	49

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

Krydsreaktivitet:

Urintest

Tohundredoghalvfjerds (270) forskellige organismer blev isoleret fra de 338 negative patienter, der blev testet som del af den ovenstående retrospektive undersøgelse. Af de 165 organismer, der blev isoleret fra patienterne med urinvejsinfektioner, gav 15 (9 %) positive resultater. Disse var 2/2 *Enterobacter cloacae*, 1/2 *Staphylococcus aureus*, 1/1 *Streptococcus* (ikke gruppe A, B), 1/1 *Streptococcus* (ikke gruppe D), 1/17 *Streptococcus* (gruppe D), 1/3 *Providencia stuartii*, 5/78 *Escherichia coli* og 3 uden påvist patogen. Af de 59 organismer, der blev isoleret fra patienter med lungebetændelse, var 3 (5 %) positive, inklusive 1/3 *Mycobacterium kansasii* og 2/15 *Mycobacterium tuberculosis*. En af de 41 (2 %)

organismer, der blev isoleret fra bakteriemiske patienter, *Proteus mirabilis*, var positive. Der var ingen krydsreaktivitet med de 5 empyema-isolater. Endelig var 4/100 urinprøver, indsamlet fra personer uden kendt infektion, positive.

Grundet undersøgelsens retrospektive natur kunne der kun testes et begrænset antal patienter med hver infektion, og en komplet klinisk historie for hver enkelt af dem kendes ikke. Derfor kan tilstedeværelsen af samtidig *S. pneumoniae*-infektion ikke udelukkes. Ved test i ren dyrkning (data herunder) krydsreagerer disse organismer ikke i Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Test af hele organismen

Med henblik på at fastlægge den analytiske specificitet for Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* blev et panel på 144 potentielle krydsreaktanter indsamlet, inklusive organismer forbandt med lungebetændelse samt de organismer, der sandsynligvis forekommer i urinerne som normal flora eller som resultat af en urivejsinfektion. Alle blev evalueret i Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* ved koncentrationer på 10^{11} til 10^2 CFU/ml. Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* krydsreagerer ikke med 143 af the 144 organismer. Den eneste positive organisme, *Streptococcus mitis*, er en forventet krydsreaktant, da den deler det antigen, som Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* er rettet mod. *Streptococcus mitis* sættes i forbindelse med endocarditis, ikke lungebetændelse, i den population, til brug med hvem Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* er tiltenkt.⁸ De følgende organismer blev testet og gav negative resultater. Ved test af mere end en stamme, er antallet angivet i parentes.

<i>Acinetobacter</i> sp. 4	<i>Mycoplasma</i> sp.* (3)
Adenovirus* (2 og 3 poelet)	<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> *	Parainfluenzae* (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> \diamond	<i>Providencia stuartii</i>

<i>Enterococcus durans</i> \diamond	<i>Pseudomonas</i> sp. 7
<i>Enterococcus faecalis</i> \diamond (6)	RS-virus*
<i>Escherichia coli</i> (8)	Rhinovirus*
<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 og ikke-bestemt type)	<i>Staphylococcus aureus</i> (6) <i>Staphylococcus</i> sp. 8
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Histoplasma capsulatum</i> * (2)	<i>Streptococcus anginosus</i> \diamond *
<i>Klebsiella oxytoca</i> (2)	<i>Streptococcus bovis</i> \diamond
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (3)	Gruppe A-streptokok • (2)
<i>Lactobacillus</i> sp. 5	Gruppe B-streptokok • (8)
<i>Legionella pneumophila</i>	Gruppe C-streptokok \diamond *
<i>Listeria monocytogenes</i>	Gruppe F-streptokok \diamond *
<i>Micrococcus luteus</i> (2)	Gruppe G-streptokok \diamond *
<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Streptococcus mutans</i> \diamond *
<i>Morganella morganii</i>	<i>Streptococcus parasanguis</i> \diamond *
<i>Mycobacterium kansasii</i>	<i>Streptococcus sanguis</i> \diamond *
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i> (2)
* Rene dyrkninger fra CDC, som menes at være af høj koncentration.	
\diamond <i>Streptococcus</i> , ikke gruppe A/B (antal stammer i alt: 16)	
• <i>Streptococcus</i> , ikke gruppe D (antal stammer i alt: 17)	

Interfererende stoffer

Urinprøver med forhøjet forekomst af hvide blodlegemer (inklusive koncentration pr. synsfelt ved lav forstørrelse (LPF - low power field)), røde blodlegemer* (inklusive koncentration pr. synsfelt ved lav forstørrelse), protein (inklusive 500 mg/dl), glukose (inklusive >2000 mg/dl) og turbiditet (inklusive uklar) blev evalueret med Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* og fundet ikke at påvirke testens ydeevne.

*Bemærk, at én urinprøve med forhøjet forekomst af røde blodlegemer gav et ugyldigt resultat pga. ekstrem farvning af testmembranen, som maskerede stregudviklingen.

Reproducerbarhedsstudie:

Der blev udført en blindanalyse af Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* på 3 separate plejестeder med paneler bestående af blindkodede prøver, der indeholdt negative, lavpositive, moderat positive og højpositive prøver. Der blev testet prøver både med og uden borsyre. Deltagerne testede hver prøve flere gange på 3 separate dage. Trehundredeogsyvoghalvtreds (357) af i alt 359 prøver, der blev testet (99,4 %), gav det forventede resultat.

DATA FOR YDEEVNE - CSV

Analytisk sensitivitet

Påvisningsgrænse

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-testens påvisningsgrænse (LOD - limit of detection) blev fastlagt ved at teste flere *S. pneumoniae*-fortyndinger med Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Ti (10) forskellige brugere fortolkede hver især 10 kort kørt ved hver fortynding med i alt 100 bestemmelser pr. fortynding. De følgende resultater fastlægger 5 x 10^4 celler pr. milliliter som Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-testens påvisningsgrænse (LOD).

Koncentration af <i>S. pneumoniae</i>	Positive resultater pr. kort kørt	Samlet påvisning
7,5 x 10^4 celler/ml	100/100	100 %
5 x 10^4 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 %

Serotype-evaluering

De fire (4) serotyper (6, 14, 19, 23) der oftest forbindes med invasiv pneumokoksygdom, blev dyrket, fortyndet til 5 x 10^4 celler/ml i CSV og kort i Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Fjorten (14) operatører fortolkede hver især 10 kort pr. serotype for i alt 140 bestemmelser pr. serotype. Alle fire (4) serotyper blev påvist 100 % af tiden ved testens påvisningsgrænse (5 x 10^4 celler/ml).

Klinisk sensitivitet og specificitet

I en prospektiv undersøgelse på flere (4) centre blev Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* anvendt til at evaluere CSV-prøver indsamlet fra 590 hospitalsindlagte og ambulante patienter med symptomer på meningitis eller fra patienter, for hvem lumbalpunktur af andre årsager var indikeret. Patienterne blev betragtet som positive for pneumokoklungebetændelse, hvis de blev diagnosticeret ifølge positiv dyrket CSV.

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-testens ydeevne blev beregnet vha. standardmetoder. Specificiteten var 99 % (557/560), med et 95 % konfidensinterval på 98 % til 100 %. Sensitiviteten var 97 % (29/30), med et 95 % konfidensinterval på 84 % til 100 %. Den eneste dyrkede positive prøve, der ikke blev påvist i Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*, blev rapporteret som producerende kun 2 kolonier.

Dyrket CSV

	+	-
Alere BinaxNOW®	29	3
Resultat	-	1
		557

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

KRYDSREAKTIVITET

Test af CSV

Enen enterovirus eller bakterie blev isoleret fra 61 af de 5. *pneumoniae*-negative CSV-prøver, der blev testet som del af ovenstående prospektive undersøgelse. Tre (60) af disse prøver blev testet negative i Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* med en specificitet på 98 %. Den eneste positive prøve indeholdt Enterococci. Dog blev en anden klinisk CSV indeholdende Enterococci testet negativ i Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* lige som den dyrkede hele organisme (se Test af hele organismen på næste side).

Bakterie/virus isoleret fra CSV	Prøver testet	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 %
Enterococci	2	50 %
<i>Escherichia coli</i>	2	100 %
<i>Haemophilus influenzae type B</i>	1	100 %
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	100 %
<i>Morganella morganii</i>	1	100 %
<i>Neisseria meningitidis</i>	3	100 %
Koagulasenegativ stafylokok	9	100 %
Koagulasen positiv stafylokok	2	100 %
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	100 %

Bakterie/virus isoleret fra CSV	Prøver testet	Specificitet
Gruppe A-streptokok	1	100 %
Gruppe B-streptokokker	1	100 %
<i>Streptococcus viridans</i>	4	100 %
Samlet specificitet	61	98 %

Test af hele organismen

Udover de bakterielle og virale infektioner, der forekom i den prospektive undersøgelse, indsamlede Alere et panel af potentielle krydsreaktante, inklusive de mest almindelige bakterielle og virale stoffer i meningitis. Alle bakterier blev evalueret med Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* ved koncentrationer fra 10⁷ til 10⁸ CFU/ml. Vira blev testet ved 10⁵ IU/ml eller mere. Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* påviste 100 % specificitet og gav negative resultater for alle testede vira og bakterier.

Burkitts lymfom (Epstein-Barr)	<i>Haemophilus influenzae</i> , ikke-typebestemt (35891)
Coxsackie A7-virus	Herpes Simplex-virus type 1
Coxsackie B3-virus	Herpes Simplex-virus type 2
Echovirus	<i>Listeria monocytogenes</i> (19115)
Enterococcus faecium	<i>Listeria monocytogenes</i> (19424)
<i>Haemophilus influenzae A</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> serogruppe A
<i>Haemophilus influenzae B</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> serogruppe B
<i>Haemophilus influenzae C</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> serogruppe C
<i>Haemophilus influenzae D</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> serogruppe D
<i>Haemophilus influenzae E</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> serogruppe L
<i>Haemophilus influenzae F</i>	<i>Streptococcus oralis</i> (35037)
<i>Haemophilus influenzae</i> , ikke-typebestemt (51997)	

Interfererende stoffer

CSV-prøver med forhøjet forekomst af hvide blodlegemer (1 x 10⁴ celler/ml), røde blodlegemer (30 celler/μl), protein (3 g/dl) og bilirubin (100 μg/ml) blev evalueret i Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* og fundet ikke at påvirke testens ydeevne.

Reproducerbarhedsstudie

Der blev udført en blindanalyse med Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* på 3 separate laboratorier med paneler bestående af blindkodede prøver, der indeholdt negative, lavpositive og moderat positive prøver. Deltagerne testede hver prøve flere gange på 3 separate dage. Ethundrede procent (100 %) af de 270 prøver gav det forventede resultat.

BESTILLINGS- og KONTAKTOPLYSNINGER

Genbestillingsnumre:

#710-000: Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-antigen-kort (sæt med 22 test)

#710-010: Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* pakke med kontrolpodepinde



USA +1 877 441 7440
 ØVRIGE LANDE +1 321 441 7200

Teknisk support Hotline

Du kan få yderligere oplysninger hos din forhandler eller ved at kontakte teknisk support hos Alere™ på:

USA

+1 877 866 9340 TS.SCR@alere.com

Afrika, Rusland og SNG

+972 8 9429 683 ARCISproductsupport@alere.com

Asien og Stillehavsområdet

+61 7 3363 7711 APproductsupport@alere.com

Canada

+1 800 818 8335 CANproductsupport@alere.com

Europa og mellemøsten

+44 161 483 9032 EMEproductsupport@alere.com

Latinamerika

+57 2 6618797 LAproductsupport@alere.com

BEOOGD GEBRUIK

De Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* Antigen Card (Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*) is een snelle immunochromatografische (ICT) *in-vitro*test voor de detectie van *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*)-antigenen in de urine van patiënten met pneumonie en in de liquor van patiënten met meningitis. Samen met celkweken en andere methoden kan de kaart worden gebruikt bij het diagnosticeren van pneumokokkenpneumonie en pneumokokkenmeningitis.

OVERZICHT en UITLEG van de TEST

S. pneumoniae is de belangrijkste oorzaak van buiten het ziekenhuis verworven pneumonie en is mogelijk het belangrijkste pathogeen bij buiten het ziekenhuis verworven pneumonie met onbekende etiologie.^{1,2} De mortaliteit van pneumokokkenpneumonie kan oplopen tot 30%, afhankelijk van bacteriëmië, leeftijd en onderliggende aandoeningen.^{1,3} Als de aandoening niet goed wordt gediagnosticeerd en behandeld, kan infectie met *S. pneumoniae* leiden tot bacteriëmië, meningitis, pericarditis, empyeem, purpura fulminans, endocarditis en/of artritis.^{4,5}

Pneumokokkenmeningitis, een aandoening die vaak tot permanent hersenletsel of de dood leidt, kan optreden als complicatie van andere pneumokokkeninfecties of spontaan zonder voorgaande ziekte.⁶ De ziekte komt voor bij mensen van alle leeftijden, maar het meest bij kinderen jonger dan 5 jaar, tieners en jonge volwassenen, en bij ouderen.⁷ Progressie van lichte ziekte naar coma kan binnen enkele uren optreden, waardoor directe diagnostische en antimicrobiële behandeling van levensbelang is. Twintig tot dertig procent van alle patiënten met pneumokokkenmeningitis overlijdt, vaak ondanks verschillende dagen met passende behandeling met antibiotica.⁶ Bij zeer jonge en zeer oude patiënten is de mortaliteit zelfs nog hoger.⁶

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* voorziet in een simpele, snelle methode voor het diagnosticeren van pneumokokkenpneumonie op basis van een urinemonster dat gemakkelijk kan worden verzameld, bewaard en vervoerd. Ook geeft het bij testen van liquor een directe en zeer accurate diagnose van pneumokokkenmeningitis.

PRINCIPES van de PROCEDURE

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* is een immunochromatografische membraanassay voor detectie van oplosbaar pneumokokkenantigen in menselijke urine en liquor. Konijnen-anti-*S. pneumoniae*-antistof, de monsterialt, wordt op een nitrocellulose membraan geadsorbeerd. Controleantistof wordt op hetzelfde membraan geadsorbeerd als een tweede streep. Zowel de konijnen-anti-*S. pneumoniae*- als de antispecieantistof wordt geconjugeerd tot zichtbare deeltjes die op een inerte fibreuse ondersteuning opdrogen. De resulterende conjugatazone en het gestreepte membraan vormen samen de teststrip. Deze teststrip en een houder voor het wattenstaafje bevinden zich aan weerszijden van een scharnierende, boekvormige testkaart.

Om de test te doen (U.S. Patent Nos: 6,017,767; 6,548,309; 6,824,997), wordt een wattenstaafje in het specimen gedoopt (hetzij urine of liquor), verwijderd en dan in de testkaart ingebracht. Reagens A, een bufferoplossing, wordt uit een druppelaar toegevoegd. De kaart wordt vervolgens gesloten, waardoor het monster in contact komt met de teststrip. Pneumokokkenantigen in het monster bindt zich aan de anti-*S. pneumoniae* geconjugeerde antistof. De resulterende antigeen-conjugaatcomplexen worden ingevangen door geïmmobiliseerde anti-*S. pneumoniae*-antistof, waardoor de monsterialt gevormd wordt. Geïmmobiliseerde controleantistof vangt antispecieconjugaat in, waardoor de controlelijn gevormd wordt.

De testresultaten worden geïnterpreteerd door de aanwezigheid of afwezigheid van zichtbare roze-paarse gekleurde lijnen. Bij een positief testresultaat - na 15 minuten af te lezen - is zowel een monster- als een controlelijn te zien. Bij een negatief testresultaat - na 15 minuten af te lezen - verschijnt alleen een controlelijn, wat aangeeft dat in het monster geen *S. pneumoniae*-antigen gedetecteerd is. Als de controlelijn niet verschijnt, ongeacht of er wel of geen monsterialt zichtbaar is, is de assay ongeldig.

REAGENTIA en MATERIALEN

Trek de flap uit om de afbeeldingen te bekijken.

Meegeleverde materialen

- 1 Testkaarten:** een met konijnenantistof specifiek voor *S. pneumoniae*-antigen en met controleantistof gecoat membraan wordt gecombineerd met konijnen-anti-*S. pneumoniae*-antigen en antispecieconjugaat in een scharnierende testkaart.
- 2 Reagens A:** citraat/tosfaatbuffer met natriumlaurylsulfaat, Tween® 20 en natriumazide.
- 3 Wattenstaafjes:** bedoeld voor gebruik met Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Geen andere wattenstaafjes gebruiken.
- 4 Wattenstaafje voor positieve controle:** geïnactiveerd *S. pneumoniae*-antigen gedroogd op wattenstaafje.
- 5 Wattenstaafje voor negatieve controle:** *S. pneumoniae* negatief wattenstaafje.

Aanbevolen maar niet meegeleverde materialen

Klok, timer of stopwatch; standaard urineopvangpotjes of liquorbuisjes.

Accessoire

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* set controlewattenstaafjes (catalogusnummer 710-010) met 5 wattenstaafjes voor positieve en 5 wattenstaafjes voor negatieve controle.

VOORZORGSMAATREGELEN

Op de controlewattenstaafjes moeten zes (6) druppels reagens A worden aangebracht. Op patiëntmonsters moeten drie (3) druppels reagens A worden aangebracht.

- 1 ONGELDIGE RESULTATEN,** aangegeven door de afwezigheid van een controlelijn, kunnen optreden als er onvoldoende reagens A op de testkaart wordt aangebracht. Om voldoende aan te brengen wordt de flacon verticaal 1-2½ cm boven de wattenstaafhouder gehouden waarna men langzaam de druppels erop laat vallen.
- 2 Voor in-vitro** diagnostisch gebruik.
- 3 Als de kit in de koeling wordt bewaard,** moet u alle kitcomponenten eerst op kamertemperatuur (15-30 °C) laten komen voordat u de test gaat uitvoeren.
- 4 De testkaart is in beschermende folie verzegeld.** Niet gebruiken als de folie beschadigd of geopend is. Haal de testkaart pas vlak voor gebruik uit de folie. Raak het reactiegebied van de testkaart niet aan.
- 5 Gebruik de kit niet na de vervaldatum.**
- 6 Gebruik onderdelen van kits met verschillende partijnummers niet door elkaar.**
- 7 De wattenstaafjes in de kit zijn goedgekeurd voor gebruik met de Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Geen andere wattenstaafjes gebruiken.**
- 8 De oplossingen die worden gebruikt om de controlewattenstaafjes te maken, worden volgens standaardmethoden geïnactiveerd.** Maar patiëntmonsters, wattenstaafjes en testkaarten moeten behandeld worden alsof ze ziekten kunnen overbrengen. Neem de geldende voorzorgsmaatregelen in acht tegen microbiële gevaren.
- 9 Voor de Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* hoeft de urine niet schoon te worden opgevangen.** Daarom zijn urinemonsters voor deze test mogelijk niet geschikt voor bacteriologische kweken.
- 10 Als de Alere™ wattenstaaf in de liquor gedoopt is, is het monster niet langer steriel en mogelijk niet geschikt voor kweek.** Als het liquormonster op kweek gezet gaat worden, doe dan eerst de kweek of splits het liquormonster.

OPSLAG en STABILITEIT

Bewaar de kit bij 2-30 °C. De Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-kaart en de reagentia zijn stabiel tot de op de verpakkingen aangegeven vervaldatum. Gebruik de kit niet na de vervaldatum.

KWALITEITSCONTROLE

Dagelijkse kwaliteitscontrole:

De Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* heeft ingebouwde procedures voor positieve en negatieve controle. De minimale aanbeveling van de fabrikant voor dagelijkse kwaliteitscontrole is elke dag deze procedurecontroles voor het eerste monster dat getest wordt te documenteren.

Procedure voor positieve controle

De roze-paarse lijn op de plaats van de controlelijn kan worden beschouwd als een interne positieve procedurecontrole. Als er capillaire flow is opgetreden en de functionele integriteit van de kaart is in stand gehouden, wordt deze lijn altijd zichtbaar.

Procedure voor negatieve controle

Het verdwijnen van de achtergrondkleur van het resultaatvenster vormt een negatieve procedurecontrole. De achtergrondkleur van het venster moet binnen 15 minuten lichtroze tot wit worden en mag het aflezen van het testresultaat niet bemoeilijken.

Externe positieve en negatieve controles

Goede laboratoriumpraktijken bevelen het gebruik aan van positieve en negatieve controles om het volgende te waarborgen:

- De testreagentia werken,
- De test wordt correct uitgevoerd.

Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*-testkits bevatten wattenstaafjes voor positieve en negatieve controle. Deze wattenstaafjes vormen een controle voor de gehele assay. Test deze wattenstaafjes met elke nieuwe zending die binnenkomt. Andere controles kunnen worden getest om te voldoen aan:

- Lokale, provinciale of landelijke voorschriften,
- Accrediterende organisaties, en/of
- Standaardprocedures voor kwaliteitscontrole in uw laboratorium.

Raadpleeg 42 CFR 493.1256 voor richtlijnen voor correcte kwaliteitscontrole (alleen klanten in de VS).

Als er geen correcte controteresultaten worden verkregen, dienen de patiëntuitslagen niet te worden gerapporteerd. Neem tijdens kantooruren contact op met de technische dienst van Alere.

MONSTERNAME

Laat alle monsters op kamertemperatuur (15-30 °C) komen voordat u ze test met de Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Vermeng het monster vlak voor de test door het voorzichtig te zwenken.

URINE (voor diagnose pneumonie)

Verzamel urinemonsters in standaardpotjes. Bewaar ze bij kamertemperatuur (15-30 °C) als de test binnen 24 uur na afname plaatsvindt. Anders moet de urine maximaal 14 dagen voor de test bij 2-8 °C of ingevroren worden bewaard. Als conserveermiddel mag borzuur worden gebruikt.

De urinemonsters kunnen waar nodig in lekvrije containers bij 2-8 °C of ingevroren verzonden worden.

Liquor (voor diagnose meningitis)

Neem de liquor af volgens de standaardprocedures en bewaar deze bij kamertemperatuur (15-30 °C) gedurende maximaal 24 uur voor de test. Correct afgenomen liquor mag ook worden gekoeld (2-8 °C) of ingevroren (-20 °C) gedurende maximaal 1 week voor de test.

TESTPROCEDURE

Urinemonsters, liquormonsters en vloeistofcontroles

Gebruik bij testen op **pneumokokkenpneumonie** een **urinemonster** of op **pneumokokkenmeningitis** een **liquormonster**.

NB: gebruik bij het testen van vloeibare monsters 3 druppels Reagents A.

Trek de flap uit om de afbeeldingen te bekijken. Laat de reagentia en kaarten op kamertemperatuur komen (15-30 °C) voordat u de test uitvoert.

1. Laat de patiëntmonster(s) en/of vloeibare controle(s) op kamertemperatuur (15-30 °C) komen en zwenk ze dan voorzichtig om ze te mengen. Haal de kaart direct voor gebruik uit de folie en leg deze plat neer.
2. Doop een Alere™ wattenstaafje in het te testen monster, waarbij de kop van de wattenstaaf geheel bedekt moet worden. Als het staafje druppelt, raak met het staafje dan de zijkant van het bakje aan om overtollige vloeistof te verwijderen.
3. Aan de rechterbinnenzijde van de kaart zitten twee openingen. Doe het wattenstaafje in de **ONDERSTE** opening (wattenstaafhouder). Druk stevig naar boven zodat de wattenstaafkop volledig zichtbaar is in de bovenste opening. **VERWIJDER WATTENSTAAF NIET.**
4. Houd de flacon met Reagents A verticaal, 1 tot 2½ cm boven de kaart. Laat langzaam drie (3) druppels Reagents A in de **ONDERSTE** opening vallen.
5. Trek meteen de plakstrip van de rechterrاند van de testkaart af. Sluit de kaart en verzegel deze goed. Lees 15 minuten na het sluiten van de kaart het resultaat af in het venster. Resultaten die worden afgelezen nadat er meer dan 15 minuten zijn verstreken, zijn mogelijk onjuist. Maar bij sommige positieve patiënten kan in minder dan 15 minuten een zichtbare monsterlijn verschijnen.

NB: voor het gemak is er op de wattenstaaf een breuklijn aangebracht zodat deze na het sluiten van de kaart kan worden afgebroken. Zorg ervoor dat daarbij de wattenstaaf niet uit de houder getrokken wordt.

PROCEDURE CONTROLEWATTENSTAAFJES

Alere BinaXNOW® controlewattenstaafjes

NB: gebruik voor controlewattenstaafjes 6 druppels Reagents A.

Verwijder de kaart niet uit de folie tot het testmonster op kamertemperatuur is gekomen.

1. Laat de reagentia en kaarten op kamertemperatuur komen (15-30 °C) voordat u de test uitvoert. Haal de kaart pas vlak voor gebruik uit de folie. Leg de kaart plat neer.
2. Aan de rechterbinnenzijde van de kaart zitten twee openingen. Doe het wattenstaafje in de **ONDERSTE** opening. Druk stevig naar boven zodat de wattenstaafkop volledig zichtbaar is in de bovenste opening. **VERWIJDER WATTENSTAAF NIET.**
3. Houd de flacon met Reagents A verticaal, 1 tot 2½ cm boven de kaart. Laat langzaam zes (6) druppels Reagents A in de **ONDERSTE** opening vallen.
4. Trek meteen de plakstrip van de rechterrاند van de testkaart af. Sluit de kaart en verzegel deze goed. Lees 15 minuten na het sluiten van de kaart het resultaat af in het venster. Resultaten die worden afgelezen nadat er meer dan 15 minuten zijn verstreken, zijn mogelijk onjuist. Maar de monsterlijn van de wattenstaaf voor positieve controle kan in minder dan 15 minuten zichtbaar zijn.

INTERPRETATIE VAN RESULTATEN

Een **negatief monster** geeft één roze-paarse controlelijn in de bovenste helft van het venster, wat op een vermoedelijk negatief resultaat wijst. Deze controlelijn betekent dat het detectiedeel van de test correct gedaan is, maar dat er geen *S. pneumoniae*-antigeen gedetecteerd is.



Roze controlelijn

Een **positief monster** geeft twee roze-paarse lijnen. Dat betekent dat er antigeen gedetecteerd is. Monsters met een lage antigeenconcentratie kunnen een zwakke patiëntlijn geven. Elke zichtbare lijn is positief.



Roze controlelijn

Roze monsterlijn

Als er geen lijnen verschijnen, of als alleen de monsterlijn verschijnt, is de test **ongeldig**. Ongeldige tests moeten worden herhaald. Als het probleem aanhoudt, neem dan contact op met de technische dienst van Alere™.



Geen controlelijn



Alleen monsterlijn

RESULTATEN MELDEN

Resultaat	Voorgestelde melding
-----------	----------------------

Positieve urine

Positief voor pneumokokkenpneumonie.

Negatieve urine

Vermoedelijk negatief voor pneumokokkenpneumonie, wat aannemelijk maakt dat er momenteel in het recente verleden geen infectie met pneumokokken is of is geweest. Infectie door *S. pneumoniae* kan niet worden uitgesloten omdat het antigeen in het monster onder de detectielimiet van de test kan zijn.

Positieve liquor Positief voor pneumokokkenmeningitis.
Negatieve liquor Vermoedelijk negatief voor pneumokokkenmeningitis. Infectie door *S. pneumoniae* kan niet worden uitgesloten omdat het antigeen in het monster onder de detectielimiet van de test kan zijn.

BEPERKINGEN

Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* is alleen gevalideerd op urine- en liquormonsters. Andere monsters (bijvoorbeeld plasma of ander lichaamsvocht) dat *S. pneumoniae*-antigeen kan bevatten zijn niet beoordeeld.

Een negatief resultaat van de Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* sluit infectie met *S. pneumoniae* niet uit. Daarom moeten de resultaten van deze test en van celkweken, serologie of andere antigeendetectiemethoden worden gebruikt in samenhang met klinische bevindingen om een nauwkeurige diagnose te stellen.

De Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* is niet beoordeeld bij patiënten die langer dan 24 uur antibiotica gebruiken of bij patiënten die onlangs een antibioticakuur hebben gehad. De effecten van vrij verkrijgbare geneesmiddelen zijn niet vastgesteld bij personen met pneumokokkenmeningitis.

Streptococcus pneumoniae-vaccin kan met de Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* in de 48 uur na vaccinatie vals-positieve resultaten op urine opleveren. Het effect van vaccinatie is niet vastgesteld bij personen met pneumokokkenmeningitis. Daarom wordt aanbevolen om de Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* niet te gebruiken binnen 5 dagen na toediening van het *S. pneumoniae*-vaccin.

De nauwkeurigheid van de Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* op urine is bij jonge kinderen niet vastgesteld. De werking op liquor bij jonge kinderen is daarentegen wel vastgesteld (zie Prestatiegegevens - liquor).

PRESTATIEGEGEVENS - URINE

Analytische sensitiviteit

Serotypebeoordeling

Vierenveertig (44) isolaten die de 23 *S. pneumoniae*-serotypen vertegenwoordigen die verantwoordelijk zijn voor minstens 90% van de ernstige pneumokokkeninfecties in de Verenigde Staten en wereldwijd werden op kweek gezet en bleken bij concentraties van 10⁵ cellen/ml positief te zijn met de Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Detectielimiet

De detectielimiet van de Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*, gedefinieerd als de verdunning van positieve urine die in ongeveer 95% van de gevallen een positief resultaat van de Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* oplevert, werd vastgesteld door meerdere oplossingen van de urine van een bekende positieve patiënt te maken en deze verdunningen op de Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* te gebruiken.

Vijf (5) verschillende operators interpreteerden elk 20-40 kaarten die met elke verdunning gebruikt werden voor in totaal 100-200 bepalingen per verdunning. Uit de volgende resultaten blijkt dat de detectielimiet van de Alere BinaXNOW® bij de urine van deze patiënt een verdunning van 1:250 was.

Urineverdunning	Positieve resultaten per uitgevoerde test	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 sensitiviteit en specificiteit (Retrospectieve studie)

Als onderdeel van de retrospectieve studie werden urinemonsters van 35 patiënten met een positieve bloedweek voor pneumokokkenpneumonie en 338 patiënten die verondersteld negatief waren voor *S. pneumoniae* (in totaal 373 patiënten) verzameld in 3 verschillende centra en beoordeeld met de Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Aan de hand van standaardmethoden werden de prestaties van de Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* berekend. De sensitiviteit was 86%, specificiteit was 94%, en algehele nauwkeurigheid was 93%. Hieronder staan de 95%-betrouwbaarheidsintervallen.

Alere BinaXNOW®

Resultaat

Bloedweek		
	+	-
Alere BinaXNOW®	30	21
Resultaat	5	317

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

Klinische sensitiviteit en specificiteit

(Prospectieve studie)

In een aparte prospectieve studie in zeven centra werd de Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* gebruikt om urinemonsters van 215 opgenomen en poliklinische patiënten te beoordelen met klachten of ontsteking van de onderste luchtwegen en van patiënten bij wie anderszins het vermoeden van pneumokokkenpneumonie bestond. Patiënten werden positief voor pneumokokkenpneumonie beschouwd als dit door een positieve bloedweek werd gediagnosticeerd.

De Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* presteerde voor poliklinische en opgenomen patiënten gelijk. Hieronder staan de 95%-betrouwbaarheidsintervallen.

Prestaties bij poliklinische patiënten Bloedweek

	+	-
Alere BinaXNOW®	19	25
Resultaat	2	90

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

Prestaties bij gehospitaliseerde patiënten Bloedweek

	+	-
Alere BinaXNOW®	9	20
Resultaat	1	49

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

Kruisreactiviteit:

Urinetests

Er werden tweehonderdzeventig (270) verschillende organismen geïsoleerd uit de 338 negatieve patiënten die als onderdeel van de bovengenoemde retrospectieve studie werden getest. Van de 165 organismen die werden geïsoleerd uit patiënten met urineweginfecties gaven er 15 (9%) positieve resultaten. Dat waren 2/2 *Enterobacter cloacae*, 1/2 *Staphylococcus aureus*, 1/1 *Streptococcus* (non A,B), 1/1 *Streptococcus* (non D), 1/17 *Streptococcus* (Groep D), 1/3 *Providencia stuartii*, 5/78 *Escherichia coli* en 3 zonder vastgesteld pathogeen. Van de 59 organismen die waren geïsoleerd uit patiënten met pneumonie waren er 3 (5%) positief, waaronder 1/3 *Mycobacterium kansasii* en 2/15 *Mycobacterium tuberculosis*. Een van de 41 (2%) uit bacteriële patiënten geïsoleerde organismen, *Proteus*

mirabilis, was positief. Er was geen kruisreactiviteit met de 5 empyeemisolaten. Tot sluit waren 4/100 urinemonsters van mensen zonder bekende infectie positief.

Omdat dit een retrospectieve studie was, was slechts een beperkt aantal patiënten met elke infectie beschikbaar voor een test en de volledige klinische voorgeschiedenis van ieder is niet bekend. Daarom kan de aanwezigheid van co-infectie met *S. pneumoniae* niet worden uitgesloten. Bij tests in zuivere kweek (gegevens hieronder) vertonen deze organismen in de Aleré BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* geen kruisreactiviteit.

Tests op hele organismen

Om de analytische specificiteit van de Aleré BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* vast te stellen, werd een lijst van 144 mogelijke kruisreactanten samengesteld, waaronder organismen die geassocieerd worden met pneumonie en die welke waarschijnlijk worden aangetroffen in het urogenitale kanaal als normale flora of als gevolg van een urineweginfectie. Ze werden alle in de Aleré BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* geëvalueerd bij concentraties van 10⁶ tot 10³ CFU/ml. De Aleré BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* gaat met 143 van de 144 organismen geen kruisreactie aan. Het enige positieve organisme, *Streptococcus mitis*, is een verwachte kruisreactant omdat dit het antigeen deelt waartegen de Aleré BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* gericht is. *Streptococcus mitis* wordt in verband gebracht met endocarditis, niet pneumonie, en zal waarschijnlijk niet met welke frequentie dan ook verschijnen in de doelpopulatie voor tests met de Aleré BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*.⁸ De volgende organismen werden getest en gaven negatieve resultaten. Als er meerdere stammen werden getest, is het aantal tussen haakjes vermeld.

<i>Acinetobacter sp.</i> (4)	<i>Mycoplasma sp.</i> * (3)
Adenovirus* (2 en 3 gepoold)	<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 catarrhals</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> *	Parainfluenzae* (2)
<i>Corynebacterium sp.</i> (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 sp.</i> (7)

<i>Enterococcus faecalis</i> † (6)	Respiratory Syncytial Virus*
<i>Escherichia coli</i> (8)	Rhinovirus*
<i>Escherichia hermannii</i> (2)	<i>Salmonella sp.</i> (4)
<i>Flavobacterium sp.</i> (2)	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Sphingobacterium multivorum</i>
<i>Haemophilus influenzae</i> (10) (types a-f en niet-typeerbaar)	<i>Staphylococcus aureus</i> (6)
	<i>Staphylococcus sp.</i> (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 Group A</i> • (2)
<i>Lactobacillus sp.</i> (5)	<i>Streptococcus Groep B</i> • (8)
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Streptococcus Groep C</i> †•
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Streptococcus Groep F</i> †•
<i>Micrococcus luteus</i> (2)	<i>Streptococcus Groep G</i> †•
<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Streptococcus mutans</i> †•
<i>Morganella morganii</i>	<i>Streptococcus parasanguis</i> †•
<i>Mycobacterium kansasii</i>	<i>Streptococcus sanguis</i> †•
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i> (2)
* Zuivere celkweken van CDC met naar verwachting hoge concentratie.	
† <i>Streptococcus Non A, B</i> (Totaal aantal stammen is 16)	
• <i>Streptococcus Non D</i> (Totaal aantal stammen is 17)	

Interfererende stoffen

Urinemonsters met verhoogde aantallen witte bloedcellen (ook bij zwakke vergroting), rode bloedcellen* (ook bij zwakke vergroting), eiwit (waaronder 500 mg/dl), glucose (waaronder >2000 mg/dl), en turbiditeit (waaronder troebel) werden in de Aleré BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* beoordeeld en bleken geen invloed op de testprestatie te hebben.

*Merk op dat één urinemonster met verhoogde aantallen rode bloedcellen een ongeldig resultaat gaf vanwege extreme verkleuring van het testmembraan, waardoor de lijn niet goed zichtbaar werd.

Reproduceerbaarheidsonderzoek

Een geblindeerde studie met de Aleré BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* werd uitgevoerd in 3 verschillende settings met zorg aan het ziekbed waarbij een lijst met geblindeerde gecodeerde monsters werd gebruikt die negatieve, laag-positieve, matig-positieve en hoog-positieve monsters bevatten. Er werden zowel monsters met als zonder boorzur getest. De deelnemers hebben elk monster meerdere keren getest in 3 verschillende dagen. Driehonderdzevenenvijftig (357) van de 359 in totaal geteste monsters (99,4%) gaven het verwachte resultaat.

PRESTATIEGEGEVENS - LIQUOR

Analytische sensitiviteit

Detectielimiet

De detectielimiet van de Aleré BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* is vastgesteld door het testen van meerdere *S. pneumoniae*-verduningen in de Aleré BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Tien (10) verschillende operators hebben elk 10 kaarten geïnterpreteerd die bij elke verdunding zijn gebruikt voor een totaal van 100 bepalingen per verdunding. De volgende resultaten laten zien dat de detectielimiet van de Aleré BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* 5 x 10⁴ cellen/ml is.

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

Serotypebeoordeling

De vier (4) serotypen (6, 14, 19, 23) die het meest in verband wordt gebracht met invasieve pneumokokkenziekte werden gekweekt, verdund tot 5 x 10⁴ cellen in liquor en getest in de Aleré BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Veertien (14) operators hebben elk 10 kaarten per serotype geïnterpreteerd voor in totaal 140 bepalingen per serotype. Alle vier (4) serotypen werden 100% van de tijd gedetecteerd bij de detectielimiet van de test (5 x 10⁴ cellen/ml).

Klinische sensitiviteit en specificiteit

Bij een prospectieve studie in meerdere centra (4) werd de Aleré BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* gebruikt om liquormonsters te evalueren die verzameld waren van 590 opgenomen en poliklinische patiënten met symptomen van meningitis of van patiënten bij wie anders een lumbaalpunctie geïndiceerd was. De patiënten werden positief voor pneumokokkenmeningitis beschouwd als de diagnose door een positieve liquorweek werd vastgesteld.

Aan de hand van standaardmethoden werden de prestaties van de Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* berekend. De specificiteit was 99% (557/560), met een 95%-betrouwbaarheidsinterval van 98% tot 100%. De sensitiviteit was 97% (29/30), met een 95%-betrouwbaarheidsinterval van 84% tot 100%. Van het positieve kweekmonster dat door de Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* niet werd gedetecteerd, werd gemeld dat deze slechts 2 kolonies produceerde.

Liquorweek

Alere BinaxNOW®
Resultaat

	+	-
+	29	3
-	1	557

Sensitiviteit = 97% (84% - 100%)
Specificiteit = 99% (98% - 100%)
Nauwkeurigheid = 99% (98% - 100%)

KRUISREACTIVITEIT

Liquortest

Hetzij enterovirus of bacteriën werden geïsoleerd van 61 van de *S. pneumoniae*-negatieve liquormonsters die getest werden als deel van de bovengenoemde prospectieve studie. Zestig (60) van deze monsters testten negatief met de Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* voor een specificiteit van 98%. Het ene positieve monster bevatte enterokokken. Maar een tweede klinisch liquormonster dat enterokokken bevatte, testte negatief met de Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*, net als het gekweekte hele organisme (zie Tests op hele organismen op de volgende pagina).

Uit liquor geïsoleerde bacterie/virus	Monsters getest	Specificiteit
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%
Enterococci	2	50%
<i>Escherichia coli</i>	2	100%
<i>Haemophilus influenzae type B</i>	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%

Uit liquor geïsoleerde bacterie/virus	Monsters getest	Specificiteit
<i>Streptococcus Groep A</i>	1	100%
<i>Streptococcus Groep B</i>	1	100%
<i>Streptococcus viridans</i>	4	100%
Totale specificiteit	61	98%

Tests op hele organismen

Naast de bacteriële en virale infecties die werden gezien als onderdeel van de prospectieve studie heeft Alere een lijst van mogelijke kruisreactiviteit opgesteld, waaronder de meest voorkomende bacteriële en virale pathogenen van meningitis. Alle bacteriën werden met de Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* beoordeeld bij concentraties variërend van 10⁷ tot 10⁸ CFU/ml. De virussen werden bij 10⁵ IE/ml of hoger getest. De Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* vertoont een specificiteit van 100% en gaf negatieve resultaten voor alle geteste virussen en bacteriën.

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

Interfererende stoffen

Liquormonsters met verhoogde aantallen witte bloedcellen (1 x 10⁴ cellen/ml), rode bloedcellen (30 cellen/µl), eiwit (3 g/dl) en bilirubine (100 µg/ml) werden in de Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* beoordeeld en bleken geen invloed op de testprestaties te hebben.

Reproduceerbaarheidsonderzoek

Een geblindeerd onderzoek met de Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* is verricht in 3 afzonderlijke laboratoria waarbij een lijst met geblindeerde gecodeerde monsters is gebruikt die negatieve, laag-positieve en matig-positieve monsters bevatten. De deelnemers hebben elk monster meerdere keren getest op 3 verschillende dagen. Honderd procent (100%) van de 270 monsters gaf het verwachte resultaat.

BESTEL- en CONTACTINFORMATIE

Bestelnummers:

710-000: De Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* antigeenkaart (kit met 22 testen)

710-010: Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* Set controlewattenstaafjes



VS 1 877 441 7440
Buiten VS +1 321 441 7200

Technische ondersteuning Advieslijn

Neem voor meer informatie contact op met uw distributeur, of met de technische ondersteuning van Alere™ via:

VS

+ 1 877 866 9340 TS.SCR@alere.com

Afrika, Rusland, CIS

+972 8 9429 683 ARCSProductsupport@alere.com

Azië en Pacifisch gebied

+61 7 3363 7711 APproductsupport@alere.com

Canada

+1 800 818 8335 CANproductsupport@alere.com

Europa en Midden-Oosten

+44 161 483 9032 EMProductsupport@alere.com

Latijns-Amerika

+57 2 6618797 LAPproductsupport@alere.com

ANVÄNDNINGSMÖRÅDE

Alere BinaXNOW®-kortet för *Streptococcus pneumoniae*-antigen (Alerre BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*) är en snabb immunkromatografisk (ICT) *in vitro*-analys för detektion av *Streptococcus pneumoniae* (S. pneumoniae)-antigen i urin från patienter med lunginflammation, och i cerebrospinalvätska (CSF) från patienter med hjärnhinneinflammation. Det är tillsammans med odling och andra metoder avsett att underlätta diagnos av både pneumokockorsakad lunginflammation och hjärnhinneinflammation.

SAMMANFATTNING OCH BESKRIVNING AV ANALYSEN

S. pneumoniae är en huvudsak till lunginflammation som sprids mellan människor och kan vara den viktigaste orsaken till spridning av lunginflammation med okänd etiologi.^{1,2} Pneumokockorsakad lunginflammation har en mortalitetsfrekvens på upp till 30 % beroende på bakteriem, ålder och underliggande sjukdomar.^{1,3} I de fall infektioner med S. pneumoniae inte diagnostiseras och behandlas på rätt sätt kan följderna bli bakteriem, hjärnhinneinflammation, perikardit, empyem, purpura fulminans, endokardit och/eller artrit.^{4,5}

Pneumokockorsakad hjärnhinneinflammation, ett sjukdomstillstånd som ofta leder till permanent hjärnskada eller får dödlig utgång, kan uppkomma som en komplikation från en annan infektion med pneumokock, eller uppkomma spontant utan någon föregående sjukdom.⁶ Den förekommer hos personer i alla åldrar men är vanligast hos barn under 5 år, tonåringar och unga vuxna, och bland äldre.⁷ Sjukdomsförloppet kan gå från lindriga besvär till koma inom några timmar, vilket innebär att det är av yttersta vikt att sjukdomen snabbt diagnostiseras och att antibiotikabehandling omedelbart sätts in. För tjuo till trettio procent av alla patienter leder pneumokockorsakad hjärnhinneinflammation till döden, ofta trots flera dagar med rätt antibiotikabehandling.⁸ Mortaliteten är ännu högre bland mycket unga och gamla patienter.⁹

Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* är en enkel och snabb metod för diagnos av pneumokockorsakad lunginflammation, med hjälp av ett urinprov som är lätt att ta, förvara och transportera. Det ger också en omedelbar och mycket noggrann diagnos av pneumokockorsakad hjärnhinneinflammation när CSF testas.

TESTPRINCIP

Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* är en immunkromatografisk membrananalys som används till att detektera lösligt Pneumococcus-antigen i human urin och CSF. Anti-S. pneumoniae-antikroppar från kanin, provstrecket, adsorberas på nitrocellulosamembranet. Kontrollantikroppen adsorberas på samma membran som ett andra streck. Både anti-S. pneumoniae-antikroppar från kanin och antikroppar mot relevant species konjugeras till visualiserande partiklar som torkas på ett inert och fibröst underlag. Dynan med konjugatet och membranet med strecken sätts ihop till testremsan. Testremsan och en brunn som håller provet från bomullspinnen fasts på versin sida om ett vikbart, bokformat testkort.

För att utföra testet (US-patent nr 6,017,767; 6,548,309; 6,824,997) doppas en bomullspinne i provet (antigenen urin eller CSF), tas ut, och förs sedan in i testkortet. Reagens A, en buffertlösning, tillsätts från en droppflaska. Kortet stängs sedan så att provet kommer i kontakt med testremsan. Pneumococcus-antigen som finns i provet reagerar genom att binda till anti-S. pneumoniae-konjugerad antikropp. De resulterande komplexen av antigen och konjugat fångas in av immobiliserad anti-S. pneumoniae-antikropp och bildar därigenom provstrecket. Immobiliserad kontrollantikropp fångar in anti-species-konjugat och bildar därigenom kontrollstrecket.

Testresultaten tolkas via förekomst eller frånvaro av synliga rosa- till lilafärgade streck. Ett positivt testresultat kan läsas av på 15 minuter och inkluderar detektion av både ett provstreck och ett kontrollstreck. Vid ett negativt testresultat, som avläses på 15 minuter, kommer endast ett kontrollstreck att synas, vilket indikerar att S. pneumoniae-antigen inte detekterades i provet. Om kontrollstrecket inte syns är analysen ogiltig, oavsett om provstrecket syns eller inte.

REAGENSER OCH MATERIAL

Illustrationer finns i produktbilagan.

Medföljande material

- 1 Testkort:** ett membran som belagts med kaninantikropp som är specifik för S. pneumoniae-antigen och med kontrollantigen kombinerat med anti-S. pneumoniae-antigen och anti-species-konjugat i ett vikbart testkort.
- 2 Reagens A:** citrat/fosfat-buffert med natriumlaurylsulfat, Tween® 20 och natriumazid.
- 3 Bomullspinnar för prov:** utformade för användning med Alerre BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Använd inte några andra pinnar.
- 4 Bomullspinne med positiv kontroll:** inaktiverad S. pneumoniae-antigen har torkats in på bomullspinnen.
- 5 Bomullspinne med negativ kontroll:** S. pneumoniae-bomullspinne med negativ kontroll.

Material som rekommenderas men som inte medföljer

Klocka, timer eller stoppur, standardbehållare för urinprover eller CSF-transportör.

Tillbehör

Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* - förpackning med kontroll-bomullspinnar (katalognummer 710-010) med kontrollbomullspinnar, 5 för positiv och 5 för negativ kontroll.

FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

För kontrollbomullspinnarna krävs sex (6) droppar av reagens A. För patientprover krävs tre (3) droppar av reagens A.

- 1. OGLITIGA RESULTAT,** som indikeras genom att inget kontrollstreck syns, kan förekomma när en otillräcklig volym av reagens A har tillsatts till testkortet. Se till att en tillräcklig volym tillförs genom att hålla flaskan lodrätt 1,5–2,5 cm ovanför brunnen för bomullspinnen, och tillsätt långsamt fritt fallande droppar.
- 2. För diagnostisk användning *in vitro*.**
- 3. Om satsen förvaras kylt ska du låta alla delarna i satsen och enheterna nå rumstemperatur (15–30 °C) före användning.**
- 4. Testkortet** förelägs i en skyddande folieförpackning. Får inte användas om förpackningen skadats eller öppnats. Ta ut testkortet ur förpackningen precis före användning. Vidrör inte reaktionsytan på testkortet.
- 5. Använd inte satsen efter utgångsdatum.**
- 6. Blanda inte komponenter från satsen med olika partinummer.**
- 7. Bomullspinnarna i satsen är godkända för användning med Alerre BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Använd inte några andra pinnar.**
- 8. De lösningar som använts för att tillverka kontrollbomullspinnarna har inaktiverats med standardmetoder. Patientprover, kontroller och testkort ska emellertid hanteras som potentiellt smittbärande. Vidta etablerade försiktighetsåtgärder för mikrobiella risksituationer.**
- 9. Rena urinprover** tagna under urineringen är inte nödvändigt för Alerre BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Således är urinprover som används för det här testet eventuellt inte lämpliga för bakterieodling.
- 10. När Alerre™ bomullspinnen** har doppats i ett CSF-prov är provet inte längre sterilt och eventuellt inte lämpligt att använda för odling. Om CSF-provet ska odlas ska antingen odlingen utföras först eller CSF-provet splittas.

FÖRVARING OCH STABILITET

Förvara satsen i 2–30 °C. Alerre BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*-kortet och reagenserna är stabila från tills utgångsdatumet som finns angivna på ytterförpackningarna och behållarna. Använd inte satsen efter det utgångsdatum som finns angivet.

KVALITETSKONTROLL

Daglig kvalitetskontroll:

Alerre BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* innehåller inbyggda positiva och negativa metodkontroller. Tillverkarens minimirekommendationer för daglig kontroll är att de här metodkontrollerna dokumenteras för det första provet som testas varje dag.

Positiv metodkontroll

Det rosa till lila strecket i kontrollpositionen kan betraktas som en intern positiv metodkontroll. Om kapillärflöde har förekommit och kortet fortfarande är i funktionellt skick kommer det här strecket alltid att synas.

Negativ metodkontroll

Bakgrundsfärgens försvinnande från resultatfönstret är en negativ bakgrundskontroll. Bakgrundsfärgen i fönstret ska vara ljusrosa till vit inom 15 minuter och ska inte påverka avläsningen av testresultatet.

Externa positiva och negativa kontroller:

God laboratoriepraxis föreslår att positiva och negativa kontroller används för att säkerställa att:

- testreagenserna fungerar, och att
- testet utförs på rätt sätt.

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-satserna innehåller bomullspinnar med positiv och negativ kontroll. Dessa bomullspinnar övervakar hela analysen. Testa bomullspinnarna vid varje ny leverans. Andra kontroller kan genomföras i enlighet med:

- gällande föreskrifter och lagstiftning,
- krav från ackrediteringsmyndighet, och/eller
- laboratoriets standardrutiner för kvalitetskontroll.

I 42 CFR 493.1256 finns riktlinjer gällande korrekt utförande av kvalitetskontroller (endast för kunder i USA).

Om kontrollresultaten är felaktiga ska patientresultaten inte rapporteras. Kontakta den tekniska serviceavdelningen på Alere™ under normal kontorstid.

PROVTAGNING

Låt alla prover nå rumstemperatur (15–30 °C) innan de testas med Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Blanda proverna före testning genom att virvla dem försiktigt.

URIN (för diagnos av lunginflammation)

Samla in urinprover i standardbehållare. Förvara i rumstemperatur (15–30 °C) om de ska testas inom 24 timmar efter provtagning. Alternativt kan urinproverna förvaras i 2–8 °C, eller hållas frysta i 14 dagar före testning. Borsyra kan användas som konserveringsmedel.

Vid behov ska urinproverna skickas i läcksäkra behållare i 2–8 °C eller i fryst skick.

CSF (för diagnos av hjärnhinneinflammation)

Samla in CSF i enlighet med standardprocedurer och förvara i rumstemperatur (15–30 °C) i upp till 24 timmar före testning. Alternativt kan CSF-prover som samlats in på rätt sätt kylas (2–8 °C) eller hållas frysta (-20 °C) i upp till 1 vecka före testning.

TESTPROCEDUR

Urinprover, CSF-prover och kontrollöslningar

Använd ett **URINPROV** vid testning av **PNEUMOKOCKORSAKAD LUNG-INFLAMMATION** och ett **CSF-PROV** vid testning för **PNEUMOKOCKORSAKAD HJÄRNHINNEINFLAMMATION**.

Obs! Använd 3 droppar av reagens A vid testning av vätskeformiga prover.

Illustration finns i produktbilagan. Låt reagenserna och korten nå rumstemperatur (15–30 °C) innan testet genomförs.

1. Låt patientprover och kontrollöslningar nå rumstemperatur (15–30 °C), och virvla dem sedan försiktigt för att blanda. Ta ut kortet ur förpackningen precis före testningen och låt det ligga plant.
2. Doppa en Alere™-bomullspinnen i provet som ska testas så att det helt täcker spetsen på bomullspinnen. Om det droppar från bomullspinnen för du bomullspinnen mot sidan på provtagningsbehållaren för att föra av överskottsvätskan.
3. Det finns två hål på kortets inre högra sida. För in provpinnen i det **UNDRE** hålet (brunnen för bomullspinnen). Tryck bestämt uppåt så att bomullspinnens spets är helt synlig i det övre hålet. **TA INTE UT BOMULLSPINNEN**.
4. Håll flaskan med reagens A lodrätt, 1,5–2,5 cm ovanför kortet. Tillsätt långsamt tre (3) fritt fallande droppar av reagens A till det **UNDRE** hålet.
5. Dra omedelbart av skyddsremsan från testkortets högerkant. Stäng och förslut kortet ordentligt. Avläs resultaten i fönstret 15 minuter efter att kortet har stängts. Resultat som avläses efter längre tid än 15 minuter kan vara felaktiga. För vissa positiva patienter kan emellertid ett provstreck synas efter kortare tid än 15 minuter.

Obs! Av praktiska skäl har bomullspinnens skaft en skåra som gör att den kan brytas av efter att kortet har stängts. Se till att bomullspinnens läge i brunnen inte ändras när bomullspinnen bryts av.

PROCEDUR FÖR KONTROLLBOMULLSPINNE

Alere BinaxNOW®-kontrollbomullspinnar

Obs! Använd 6 droppar av reagens A för kontrollbomullspinnarna.

Ta inte ut kortet ur förpackningen innan provet har nått rumstemperatur.

1. Låt reagenserna och korten nå rumstemperatur (15–30 °C) innan testet genomförs. Ta ut kortet ur förpackningen precis före användning. Placera kortet plant.
2. Det finns två hål på kortets inre högra sida. För in bomullspinnen i det **UNDRE** hålet. Tryck bestämt uppåt så att bomullspinnens spets är helt synlig i det övre hålet. **TA INTE UT BOMULLSPINNEN**.
3. Håll flaskan med reagens A lodrätt, 1,5–2,5 cm ovanför kortet. Tillsätt långsamt **sex (6)** fritt fallande droppar av reagens A till det **UNDRE** hålet.

4. Dra omedelbart av skyddsremsan från testkortets högerkant. Stäng och förslut kortet ordentligt. Avläs resultaten i fönstret 15 minuter efter att kortet har stängts. Resultat som avläses efter längre tid än 15 minuter kan vara felaktiga. Det positiva kontrollstrecket för provet kan emellertid bli synligt innan 15 minuter har gått.

TOLKNING AV RESULTATEN

Ett **negativt prov** kan ge ett enda rosa- till lilafärgat kontrollstreck i den övre halvan av fönstret, och indikerar då ett sannolikt negativt resultat. Det kontrollstrecket betyder att detek-tionsdelen av testet utfördes korrekt, men att ingen *S. pneumoniae*-antigen detekterades.



Ett **positivt prov** kommer att ge två rosa- till lilafärgade streck. Det betyder att antigen detekterades. Prover med små mängder antigen kan ge ett svagt patientstreck. Alla synliga streck är positiva.



Om inga streck syns eller om bara provstrecket syns är testet **ogiltigt**. Ogiltiga test ska upp-repas. Om problemet kvarstår kontakta du den tekniska serviceavdelningen på Alere™.



RAPPORTERING AV RESULTAT

Resultat **Rekommenderad rapport**

Positivt urin	Positivt för pneumokockorsakad lunginflammation.
Negativt urin	Sannolikt negativt för pneumokockorsakad lunginflammation – indikerar att ingen infektion med pneumokocker förekommer eller nyss har förekommit. Infektion på grund av <i>S. pneumoniae</i> kan inte uteslutas eftersom den mängd antigen som finns i provet kan vara under testets detektionsgräns.
Positivt CSF	Positivt för pneumokockorsakad hjärnhinneinflammation.
Negativt CSF	Sannolikt negativt för pneumokockorsakad hjärnhinneinflammation. Infektion på grund av <i>S. pneumoniae</i> kan inte uteslutas eftersom den mängd antigen som finns i provet kan vara under testets detektionsgräns.

BEGRÄNSNINGAR

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* har endast validerats med urin- och CSF-prover. Andra prover (t.ex. plasma eller andra kroppsvätskor) som kan innehålla *S. pneumoniae*-antigen har inte utvärderats.

Ett negativt resultat med Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* utesluter inte infektion med *S. pneumoniae*. Således bör resultaten från testet och odlingsresultat, serologiska metoder eller andra metoder för antigen-detektion användas tillsammans med kliniska fynd för att en korrekt diagnos ska kunna ställas.

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* har inte utvärderats för patienter som tar antibiotika under mer än 24 timmar eller för patienter som nyligen har genomgått en antibiotikakur. Verkningarna av receptbelagda läkemedel har inte heller fastställts för personer med pneumokockorsakad hjärnhinneinflammation.

Streptococcus pneumoniae-vaccin kan orsaka falska positiva resultat i urin vid användning av Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* under 48 timmar efter vaccinationen. Effekten av vaccination har inte fastställts för personer med pneumokockorsakad hjärnhinneinflammation. Därför rekommenderas det att Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* inte utförs inom 5 dagar efter en vaccination med *S. pneumoniae*-vaccin.

Noggrannheten för Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* i urin har inte fastställts för små barn. Testgenskaperna för CSF i små barn har emellertid fastställts (se Testdata – CSF).

TESTDATA – URIN

Analytisk sensitivitet

Serotyputvärdering

Fyrtiofyra (44) isolat, som representerar de 23 *S. pneumoniae*-serotyperna som orsakar minst 90 % av de allvarliga pneumokockinfektionerna världen över odlades och befanns ge positivt resultat i Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* vid koncentrationer på 10² celler/ml.

Detektionsgräns

Detektionsgränsen (LOD) för Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*, definierad som den högsta spädning av positivt urin som ger positivt resultat med Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* cirka 95 % av alla gånger, fastställdes genom att flera spädningar av urinen från ett känt positivt patientprov bereddades, varefter de spädningarna testades med Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Fem (5) olika användare tolkade var och en 20–40 kort som användes för varje spädning, för totalt 100–200 bestämmingar per spädning. Följande resultat fastställdes spädningen 1:250 för just den här patienten som LOD för Alere BinaxNOW®-testet.

Urinspädning	Positiva resultat per kortest	Total detektion
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 och specificitet (retrospektiv studie)

Som en del av den retrospektiva studien insamlades urinprover från 35 patienter som genom blododling fastställdes vara positiva för pneumokockorsakad hjärnhinneinflammation och 338 sannolikt *S. pneumoniae*-negativa patienter (373 patienter totalt) vid tre olika center, och utvärderades sedan med Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Testgenskaperna för Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* beräknades med standardmetoder. Sensitiviteten var 86 %, specificiteten var 94 %, och den totala noggrannheten 93 %. Nittofemprocentiga (95 %) konfidensintervall finns angivna nedan.

Alere BinaxNOW®	Blododling	
	+	-
Resultat	30	21
Resultat	5	317

Sensitivitet = 86 % (71 % - 94 %)
 Specificitet = 94 % (91 % - 96 %)
 Noggrannhet = 93 % (90 % - 95 %)

Klinisk sensitivitet och specificitet

(prospektiv studie)

I en separat studie där sju center ingick användes Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* till att utvärdera urinprover som insamlats från 215 inskrivna patienter och poliklinikpatienter med symptom i de nedre luftvägarna eller sepsis, och från patienter som av andra skäl misstänktes ha pneumokockorsakad lunginflammation. Patienterna betraktades som positiva för pneumokockorsakad lunginflammation om diagnosen ställdes med blododling.

Testgenskaperna för Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* var likvärdiga för poliklinikpatienter och inskrivna patienter. Nittofemprocentiga (95 %) konfidensintervall finns angivna nedan.

Testgenskaper för poliklinikpatienter Blododling

Alere BinaxNOW®	Blododling	
	+	-
Resultat	19	25
Resultat	2	90

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

Testgenskaper för inskrivna patienter Blododling

Alere BinaxNOW®	Blododling	
	+	-
Resultat	9	20
Resultat	1	49

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

Korsreaktivitet:

Urintestning

Tvåhundrastrjuttio (270) olika organismer isolerades från de 338 patienterna med negativt testresultat som en del av den ovannämnda retrospektiva studien. Av de 165 organismerna som isolerades från patienter med infektioner i urinvägarna hade 15 (9 %) positiva resultat. De 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* och 3 utan någon identifierad patogen. Av de 59 organismerna som isolerades från patienter med lunginflammation var 3 (5 %) positiva, däribland 1/3 *Mycobacterium kansasii* och 2/15 *Mycobacterium tuberculosis*. En av de 41 (2 %) organismerna som isolerades från patienter med bakteremi, *Proteus mirabilis*, var positiv. Det förekom inte någon korsreaktivitet med de 5 empyemisolaten. Slutligen var 4/100 urinprover som insamlades från personer utan någon känt infektion positiva.

På grund av att studien var retrospektiv fanns endast ett begränsat antal patienter för vardera infektion tillgängliga för testning, och den fullständiga anamnesen för patienterna är okänd. Således går det inte att utesluta en samtidig infektion med *S. pneumoniae*. Vid testning i ren odling (data nedan) korsagerade organismerna inte i Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Testning av hela organismer

För att fastställa den analytiska specificiteten för Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* sammanställdes en panel med 144 potentiella korsreagerande organismer, däribland organismer som förknippas med lunginflammation och de som är sannolika att påträffas i det urogenitala systemet som normalflora eller som en konsekvens av urinvägsinfektion. Samtliga utvärderades i Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* vid koncentrationer på 10⁶ till 10⁹ CFU/ml. Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* korsreagerade inte med 143 av de 144 organismerna. Den enda positiva organismen, *Streptococcus mitis*, är en förväntat korsreagerande organism eftersom den innehåller den antigen mot vilken Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* riktas. *Streptococcus mitis* är förknippad med endokardit, inte lunginflammation, och är inte sannolik att påträffas i någon märkvärd omfattning i den population som Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-testet är avsett för.* Följande organismer testades och gav negativa resultat. Då fler än en stam testades visas antalet inom parentes.

<i>Acinetobacter</i> sp. (4)	<i>Mycoplasma</i> sp.* (3)
Adenovirus* (2 och 3 poolade)	<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> *	Parainfluenzae* (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)	Respiratoriskt syncytialvirus*
<i>Escherichia coli</i> (8)	Rhinovirus*
<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>typerna a-f och otyplingsbar</i>)	<i>Staphylococcus aureus</i> (6)
	<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</i> grupp A • (2)
<i>Lactobacillus</i> sp. (5)	<i>Streptococcus</i> grupp B • (8)
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Streptococcus</i> grupp C †•
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Streptococcus</i> grupp F †•
<i>Micrococcus luteus</i> (2)	<i>Streptococcus</i> grupp G †•
<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Streptococcus mutans</i> †•
<i>Morganella morganii</i>	<i>Streptococcus parasanguis</i> †•
<i>Mycobacterium kansasii</i>	<i>Streptococcus sanguis</i> †•
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i> (2)

* Rena odlingar från CDC som antas vara i hög koncentration.

† *Streptococcus* ej A, B (totalt antal stammar är 16)

• *Streptococcus* ej D (totalt antal stammar är 17)

Interfererande ämnen

Urinprover med ett förhöjt antal vita blodkroppar (koncentration per synfält vid svag förstoring), röda blodkroppar* (koncentration per synfält vid svag förstoring), protein (upp till 500 mg/dl), glukos (upp till >2 000 mg/dl), och grumlighet (till grumligt) utvärderades med Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* och befanns inte påverka testegenskaperna.

*Observera att ett urinprov med förhöjt värde för röda blodkroppar gav ett ogiltigt resultat på grund av extrem färgning av testmembranet, vilket dolde strecket.

Reproducerbarhetsstudie

En blindstudie av Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* utfördes vid 3 separata vårdcenter med blindkodade prover som innehöll negativa, svagt positiva, måttligt positiva och starkt positiva prover. Prover både med och utan borsyra testades. Deltagarna testade varje prov flera gånger under tre olika dagar. Trehundrafemtiosju (357) av de totalt 359 testade proverna (99,4 %) gav förväntat resultat.

TESTDATA – CSF

Analytisk sensitivitet

Detekteringsgräns

Detektionsgränsen (LOD) för Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* fastställdes genom testning av flera *S. pneumoniae*-spädningar med Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Tio (10) olika användare tolkade vardera 10 kort som användes för varje spädning, för totalt 100 bestämningar per spädning. Följande resultat fastställdes 5 x 10⁴ celler per milliliter som LOD för Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Koncentration av <i>S. pneumoniae</i>	Positiva resultat per korttest	Total detektion
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 %

Serotypvärdering

De fyra (4) serotyperna (6, 14, 19, 23) som är de vanligast förknippade med invasiv pneumokockrelaterad sjukdom odlades, späddes till 5 x 10⁴ celler/ml i CSF och användes med Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Fjorton (14) användare tolkade vardera 10 kort per serotyp för totalt 140 bestämningar per serotyp. Samtliga fyra (4) serotyper detekterade 100 % av gångerna vid testets LOD (5 x 10⁴ celler/ml).

Klinisk sensitivitet och specificitet

I en prospektiv studie med flera center (4) användes Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* för att utvärdera CSF-prover som insamlats från 590 inskrivna patienter och poliklinikpatienter som uppvisade symptom på hjärninneinflammation eller från patienter för vilka en lumbalpunktion ansågs var indicerad. Patienterna betraktades som positiva för pneumokockorsakad hjärninneinflammation om de diagnostiserats med positiv CSF-odling.

Testegenskaperna för Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* beräknades med standardmetoder. Specificiteten var 99 % (557/560), med ett 95 % konfidensintervall på 98 % till 100 %. Sensitiviteten var 97 % (29/30), med ett 95 % konfidensintervall på 84 % till 100 %. Det enda odlingspositiva provet som inte detekterades med Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* rapporterades bilda endast två kolonier.

CSF-odling

	+	-
Alere BinaxNOW®	29	3
Resultat	1	557

Alere BinaxNOW®

Resultat

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

KORSREAKTIVITET

CSF-testning

Antingen enterovirus eller bakterier isolerades från 61 av de S. pneumoniae-negativa CSF-proverna som testades som en del av den ovannämnda prospektiva studien. Sextio (60) de proverna gav ett negativt testresultat i Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* till en specificitet på 98 %. Det enda positiva provet innehöll Enterococcus-bakterier. Ett andra kliniskt CSF-prov som innehöll Enterococcus-bakterier gav emellertid ett negativt testresultat i Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* liksom odling av hela organismen (se Testning av hela organismer på nästa sida).

Bakterier/virus som isolerats från CSF	Testade prover	Specificitet
Enterovirus	24	100 %
Acinetobacter	3	100 %
Cryptococcus neoformans	1	100 %
C. diphtheriae	1	100 %
Enterobacter	2	100 %
Enterococcus-bakterier	2	50 %
Escherichia coli	2	100 %
Haemophilus influenzae typ B	1	100 %
Klebsiella pneumoniae	2	100 %
Morganella morganii	1	100 %
Neisseria meningitidis	3	100 %
Staphylococcus, koagulasnegativ	9	100 %
Staphylococcus, koagulaspositiv	2	100 %
Staphylococcus epidermidis	2	100 %
Streptococcus grupp A	1	100 %
Streptococcus grupp B	1	100 %
Streptococcus viridans	4	100 %
Total specificitet	61	98 %

Testning av hela organismer

Utöver de bakterie- och virusinfektioner som fanns i den prospektiva studien sammanställde Alere en panel med potentiella korsreagerande organismer, däribland de bakterier och virus som är de vanligaste orsakerna till hjärnhinneinflammation. Samtliga bakterier utvärderades i Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* vid koncentrationer från 10⁷ till 10⁹ CFU/ml. Virus testades vid 10⁵ IU/ml eller däröver. Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* gav 100 % specificitet, med negativa resultat för alla testade virus och bakterier.

Burkitts lymfom (Epstein Barr)	Haemophilus influenzae, otypningsbar (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 D
Haemophilus influenzae E	Neisseria meningitidis serogrupp L
Haemophilus influenzae F	Streptococcus oralis (35037)
Haemophilus influenzae, otypningsbar (51997)	

Interfererande ämnen

CSF-prover med förhöjda värden av vita blodkroppar (1 x 10⁴ celler/ml), röda blodkroppar (30 celler/ μ l), protein (3 g/dl) och bilirubin (100 μ g/ml) utvärderades med Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* och befanns inte påverka testegenskaperna.

Reproducerbarhetsstudie

En blindstudie av Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* utfördes i tre separata laboratorier med en panel av blindkodade prover som var negativa, svagt positiva eller måttligt positiva. Deltagarna testade varje prov flera gånger under tre olika dagar. Ett hundra procent (100 %) av de 270 proverna gav förväntat resultat.

BESTÄLLNINGS- OCH KONTAKTINFORMATION

Återbeställningsnummer:

710-000: Alere BinaxNOW®-kortet för *Streptococcus pneumoniae*-antigen (sats för 22 test)

710-010: Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* Förpackning med kontrollbomullspinnar



USA +1 877 441 7440
 Utanför USA +1 321 441 7200

Teknisk support
Rådgivningslinje

Du kan få mer information av din återförsäljare eller om du kontaktar den tekniska serviceavdelningen på Alere™ på:

USA

+ 1 877 866 9340 TS.SCR@alere.com

Afrika, Ryssland och CIS-länder

+972 8 9429 683 ARCISproductsupport@alere.com

Stillahavsområdet

+61 7 3363 7711 APproductsupport@alere.com

Kanada

+1 800 818 8335 CANproductsupport@alere.com

Europa och Mellanöstern

+44 161 483 9032 EMEdproductsupport@alere.com

Latinamerika

+57 2 6618797 LAPproductsupport@alere.com

TILTENKT BRUK

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-antigenkort (Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*) er en rask in vitro-immunkromatografisk analyse (ICT) for påvisning av *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*)-antigen i urinen til pasienter med lungebetennelse og i cerebrospinalvæsken (CSF) hos pasienter med hjerneinnebetennelse. Den er tiltenkt brukt i kombinasjon med dyrking og andre metoder som hjelp i diagnostisering både av pneumokokklungebetennelse og pneumokokkhjerneinnebetennelse.

OPPSUMMERING og FORKLARING av TESTEN

S. pneumoniae er den vanligste årsaken til samfunnservvervet lungebetennelse og kan være det vanligste stoffet i samfunnservvervet lungebetennelse av ukjent etiologi.^{1,2} Pneumokokklungebetennelse har en dødelighet på opptil 30 %, avhengig av bakteriemi, alder og underliggende sykdommer.^{1,3} Uten diagnostisering og riktig behandling, kan *S. pneumoniae*-infeksjon føre til bakteriemi, hjerneinnebetennelse, perikarditt, empyem, purpura fulminans, endokarditt og/eller artritt.^{4,5}

Pneumokokkhjerneinnebetennelse, en tilstand som ofte fører til permanent hjerne-skade eller død, kan oppstå som en komplikasjon ved en annen pneumokokkinfeksjon eller oppstår spontant, uten forutgående sykdom.⁶ Tilstanden rammer personer i alle aldre, men er mest utbredt blant barn under fem år, tenåringer, unge voksne og eldre.⁷ Utvikling fra mild sykdom til koma kan skje innen få timer, noe som gjør umiddelbar diagnostisering og antimikrobiell behandling avgjørende. 20 til 30 prosent av alle pasienter med pneumokokkhjerneinnebetennelse vil dø, ofte til tross for flere dagers relevant antibiotikabehandling.⁸ Dødeligheten er enda høyere blant svært unge og svært gamle pasienter.⁹

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* gir en enkel og rask metode for diagnostisering av pneumokokklungebetennelse ved hjelp av en urinprøve som enkelt hentes inn, lagres og transporteres. Den gir også en øyeblikkelig og svært nøyaktig diagnostisering av pneumokokkhjerneinnebetennelse ved testing av CSF.

PROSEDYREPRINSIPPER

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* er en immunkromatografisk membrananalyse som brukes til å påvise pneumokokkloسل antigen i human urin og CSF. Anti-*S. pneumoniae*-antistoff fra kanin, prøvelinjen, adsorberes på en nitrocellulosemembran. Kontrollantistoff adsorberes på den samme membranen som stripe nummer to. Både anti-*S. pneumoniae* fra kanin og antiart-antistoffer konjugeres til visualiseringspartikler på et inert, fibrosett underlag. Den resulterende konjugatputen og den stripete membranen kombineres til teststrimmelen. Denne teststrimmelen samt en brønn til vattinprøven monteres på hver

sida av et hengslet, bokformet testkort.

For å utføre testen (USA-patentnumre: 6,017,767; 6,548,309; 6,824,997) dypper du en vattinpinne i prøven (urin eller CSF), tar den ut og setter den i testkortet. Reagens A, en bufferløsning, tilsettes fra en dråpeflaske. Deretter lukkes testkortet, slik at prøven kommer i kontakt med teststrimmelen. Pneumokokkantigen som finnes i prøven, reagerer og binder opp anti-*S. pneumoniae*-konjugert antistoff. De resulterende antigenkonjugatkompleksene fanges opp av immobilisert anti-*S. pneumoniae*-antistoff og utgjør prøvelinjen. Immobilisert kontrollantistoff fanger opp antiartkonjugat og danner kontrollinjen.

Testresultatene tolkes i henhold til tilstedeværelse eller fravær av synlige rosa til lilla linjer. Et positivt testresultat, lest på 15 minutter, vil omfatte påvisning både av en prøvelinje og en kontrollinje. Et negativt testresultat, lest på 15 minutter, vil bare produsere en kontrollinje, noe som indikerer at *S. pneumoniae*-antigen ikke ble påvist i prøven. Manglende kontrollinje, enten prøvelinjen finnes eller ikke, indikerer en ugyldig analyse.

REAGENSER og MATERIALER

Se illustrasjonene på utbrettflasken.

1 Illustrasjoner som følger med

Testkort: en membran belagt med antistoff fra kanin spesifikt for *S. pneumoniae*-antigen, og med kontrollantistoff, er kombinert med anti-*S. pneumoniae*-antigen fra kanin og antiartkonjugater i et hengslet testkort.

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

Provevattinpinne: lagd for bruk sammen med Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Ikke bruk andre vattinpinne.

Vattinpinne til positiv kontroll: inaktivert *S. pneumoniae*-antigen tørket på vattinpinne.

Vattinpinne til negativ kontroll: *S. pneumoniae*-negativ vattinpinne.

Materialer som anbefales, men ikke følger med

Klokke, tidtaker eller stoppeklokke, standardbeholdere for urinprøver eller CSF-transportor.

Tilbehør

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*, pakke med kontrollvattinpinne (katalognummer 710-010), inneholder 5 vattinpinne til positiv kontroll og 5 vattinpinne til negativ kontroll.

FORSIKTIGHETSREGLER

Kontrollvattinpinne krever seks (6) dråper av reagens A. Pasientprøver krever tre (3) dråper av reagens A.

- UGYLDIGE RESULTATER**, indikert av manglende kontrollinje, kan forekomme hvis det tilsettes for lite av reagens A på testkortet. Sørg for tilstrekkelig mengde ved å holde heleglasset vertikalt, 2–3 centimeter over vattinpinnebrønnen og sakte tilsette de frittfallende dråpene.
- Til *in vitro*-diagnostisk bruk.
- Hvis settet oppbevares i kjøleskap, skal alle settkomponentene nå romtemperatur (15–30 °C) før bruk.
- Testkortet er forseglett i en beskyttende foliepose. Ikke bruk produktet hvis posen er skadet eller åpnet. Ta testkortet ut av posen rett før bruk. Ikke berør reaksjonsområdet på testkortet.
- Ikke bruk settet etter utløpsdatoen.
- Ikke bland komponenter fra sett som kommer fra forskjellige partier.
- Vattinpinne i settet er godkjent for bruk sammen med Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. **Ikke bruk andre vattinpinne.**
- Løsninger som brukes for å lage kontrollpensler er inaktivert med standardmetode. Pasientprøver, kontroll og testkort skal imidlertid behandles som om de kan overføre sykdommer. Følg etablerte sikkerhetsregler for mikroberfarer.
- Det er ikke nødvendig med clean catch-urin for Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Urinprøver som brukes i denne testen, vil derfor kanskje ikke egne seg for bakteriedyrking.
- Når Alere™-vattinpinne er dyppet i en CSF-prøve, er prøven ikke lenger steril og vil kanskje ikke egne seg for dyrking. Hvis CSF-prøven skal dyrkes, må du foreta dyrkingen eller dele opp CSF-prøven først.

OPPBEVARING og STABILITET

Oppbevar settet ved 2–30 °C (36–86 °F). Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-kortet og reagensene er stabile til utløpsdatoene som er angitt på den ytre emballasjen og beholderne. Ikke bruk settet etter den angitte utløpsdatoen.

KVALITETSKONTROLL

Daglig kvalitetskontroll:

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* har innebygde positive og negative prosedyrekontroller. Produzentens minimumsambefaling for daglig kvalitetskontroll er å dokumentere disse prosedyrekontrollene for den første prøven som testes hver dag.

Positiv prosedyrekontroll

Den rosa til lilla linjen i kontrollposisjonen kan betraktes som en intern, positiv prosedyrekontroll. Hvis det har skjedd kapillarstrømning og funksjonsintegriteten til kortet ble opprettholdt, vil denne linjen alltid vises.

Negativ prosedyrekontroll

Tommingen av bakgrunnsfargen fra resultatvinduet gir en negativ bakgrunnskontroll. Bakgrunnsfargen i vinduet skal bli lys rosa til hvit innen 15 minutter og skal ikke forstyrre avlesningen av testresultatet.

Eksterne positive og negative kontroller:

God laboratoriepraksis foreslår bruk av positive og negative kontroller for å sikre at

- testreagenser fungerer,
- testen utføres på riktig måte.

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-settene inneholder vattpinner for positiv og negativ kontroll. Disse vattpinnene overvåker hele analysen. Test disse vattpinnene for hver nye leveranse. Andre kontroller kan testes for å samsvare med

- lokale, regionale eller statlige forskrifter,
- akkrediteringsgrupper,
- laboratoriets standard kvalitetskontrollprosedyrer.

Se 42 CFR 493.1256 hvis du vil veiledes i gode rutiner for kvalitetskontroll (bare for USA- kunder).

Hvis det ikke oppnås riktige kontrollresultater, skal pasientresultatene ikke rapporteres. Kontakt Alere™ teknisk service i vanlig forretningsstid.

PRØVETAKING

La prøvene nå romtemperatur (15–30 °C, 59–86 °F) for testing i Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Bland prøven rett for testing ved å snurre den forsiktig.

URIN (for diagnostisering av lungebetennelse)

Ta urinprøver i standardbeholdere. Oppbevares ved romtemperatur (15–30 °C, 59–86 °F) ved analyse innen 24 timer etter innsamling. Urinen kan eventuelt oppbevares ved 2–8 °C eller fryses i opptil 14 dager for testing. Det kan brukes oppsyre som konserveringsmiddel.

Ved transport skal urinprøver oppbevares i lekkasjesikre beholdere ved 2–8 °C eller frosne.

CSF (for diagnostisering av hjernehinnebetennelse)

Ta CSF-prøver i samsvar med standardprosedyrer, og oppbevar dem ved romtemperatur (15–30 °C, 59–86 °F) i opptil 24 timer før testing. CSF-prøver kan eventuelt kjøles ned (2–8 °C) eller fryses (–20 °C) i opptil 1 uke før testing.

TESTPROSEDYRE

Urinprøver, CSF-prøver og væskekontroller

Bruk en URIN-prøve ved testing for **PNEUMOKOKKLUNGEBETENNELSE** og en CSF-prøve ved testing for **PNEUMOKOKK-HJERNEHINNEBETENNELSE**.

MERK: Bruk tre dråper av reagens A ved testing av væskeprøver.

Se illustrasjonen på utbrettelsesfliken. La reagenser og kort nå romtemperatur (15–30 °C) før testing.

1. La pasientprøve(r) og/eller væskekontroll(er) nå romtemperatur (15–30 °C, 59–86 °F), og snurr forsiktig for å blande. Ta kortet ut av posen rett før bruk, og legg det flatt.
2. Dypp en Alere™-vattpinne fullstendig, slik at vattpinnehodet dekkes, i prøven som skal testes. Hvis vattpinnen drypper, berør du veggen i prøvebeholderen med den for å fjerne overskuddsvæske.
3. Det er to hull i det indre høyre panelet i kortet. Sett vattpinnen i det **NEDERSTE** hullet (vattpinnebrønnen). Skyv oppover, slik at vattpinnetuppen er fullt synlig i det øverste hullet. **IKKE FJERN VATTPINNEN**.
4. Hold hetteglasset med reagens A vertikalt 2–3 cm over kortet. Tilsett sakte tre (3) frittfallende dråper av reagens A i det **NEDERSTE** hullet.
5. Trekk umiddelbart det selvklebende dekkpapiret av den høyre siden av testkortet. Lukk kortet og forsegle det. Les av resultatet i vinduet 15 minutter etter at kortet ble lukket. Resultater som leses av senere enn 15 minutter, kan være unøyaktige. Enkelte positive pasienter kan imidlertid produsere en synlig prøvelinje på mindre enn 15 minutter.

*MERK: For enkelthets skyld er det hakk i vattpinnen, slik at den kan brykkes av **etter** at kortet er lukket. Unngå å fjerne vattpinnen fra brønnen når du gjør det.*

PROSEDYRE FOR KONTROLLVATTPINNE

Alere BinaxNOW®-vattpinnekontroller

MERK: Bruk seks dråper av reagens A for kontrollvattpinner.

Ikke ta kortet ut av posen før prøven som skal testes, har nådd romtemperatur.

1. La reagenser og kort nå romtemperatur (15–30 °C) før testing. Ta kortet ut av posen rett før bruk. Legg kortet flatt.
2. Det er to hull i det indre høyre panelet i kortet. Sett vattpinnen i det **NEDERSTE** hullet. Skyv oppover, slik at vattpinnetuppen er fullt synlig i det øverste hullet. **IKKE FJERN VATTPINNEN**.
3. Hold hetteglasset med reagens A vertikalt 2 til 3 cm over kortet. Tilsett sakte **seks (6)** frittfallende dråper av reagens A i det **NEDERSTE** hullet.
4. Trekk umiddelbart det selvklebende dekkpapiret av den høyre siden av testkortet. Lukk kortet og forsegle det. Les av resultatet i vinduet 15 minutter etter at kortet ble lukket. Resultater som leses av senere enn 15 minutter, kan være unøyaktige. Prøvelinjen for vattpinnen for positive kontroll kan imidlertid bli synlig på mindre enn 15 minutter.

TOLKNING AV RESULTATER

En **negativ prøve** vil gi en enkelt rosa til lilla kontrolllinje i øvre halvdel av vinduet, noe som indikerer et antatt negativt resultat. Denne kontrollinjen betyr at påvisningsdelen av testen ble utført riktig, men at det ikke ble påvist noe *S. pneumoniae*-antigen.



Rosa kontrollinje

En **positiv prøve** vil gi to rosa til lilla linjer. Det betyr at det ble påvist antigen. Prover med lave nivåer av antigen kan gi en svak pasientlinje. Alle synlige linjer er positive.



Rosa kontrollinje

Rosa prøvelinje

Hvis det ikke er noen synlige linjer, eller hvis bare prøvelinjen er synlig, er analysen **ugyldig**. Ugyldige tester skal gjentas. Kontakt teknisk service hos Alere™ hvis problemet vedvarer.



Ingen kontrollinje



Bare prøvelinje

RAPPORTERING AV RESULTATER

Resultat	Anbefalt rapport
Positiv urin	Positiv for pneumokokklungebetennelse.
Negativ urin	Antatt negativ for pneumokokklungebetennelse, noe som indikerer ingen nåværende eller nylig pneumokokkinfeksjon. Infeksjon på grunn av <i>S. pneumoniae</i> kan ikke utelukkes, siden mengden antigen i prøven kan være under påvisningsgrensen til testen.

Positiv CSF	Positiv for pneumokokkhjernehinnebetennelse.
Negativ CSF	Antatt negativ for pneumokokkhjernehinnebetennelse. Infeksjon på grunn av <i>S. pneumoniae</i> kan ikke utelukkes, siden mengden antigen i prøven kan være under påvisningsgrensen til testen.

BEGRENSNINGER

Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* er bare blitt validert med urin- og CSF-prøver. Andre prøver (f.eks. plasma og andre kroppsvæsker) som kan inneholde *S. pneumoniae*-antigen, er ikke blitt evaluert.

Et negativt Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*-resultat utelukker ikke infeksjon av *S. pneumoniae*. Derfor bør resultatene av denne prøven så vel som dyrking, serologi eller andre metoder for påvisning av antigen brukes i kombinasjon med kliniske funn for å stille en nøyaktig diagnose.

Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* er ikke blitt evaluert på pasienter som har brukt antibiotika i mer enn 24 timer, eller pasienter som nylig har fullført en antibiotikakur. Virkningen av reseptfrie legemidler på personer med pneumokokkhjernehinnebetennelse er ikke blitt fastslått.

Streptococcus pneumoniae-vaksine kan gi falskt positive resultater i urin med Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* i 48 timer etter vaksinasjon. Virkningen av vaksinasjon på personer med pneumokokkhjernehinnebetennelse er ikke blitt fastslått. Derfor anbefales det at Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* ikke gis de første fem dagene etter *S. pneumoniae*-vaksinasjon.

Nøyaktigheten til Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* i urin er ikke blitt fastslått for unge barn. Virkningen på CSF hos unge barn er derimot blitt fastslått (se Ytellesdata – CSF).

YTELSESDATA – URIN

Analysefølsomhet

Evaluering av serotyp

Fortifire (44) isolater, som representerer de 23 *S. pneumoniae*-serotypene som er årsaken til minst 90 % av tilfellene av alvorlige pneumokokkinfeksjoner i USA og verden over, ble dyrket i en kultur og påvist positive i Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* ved konsentrasjoner på 10⁵ celler/ml.

Påvisningsgrense

Påvisningsgrensen (LOD) til Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*, definert som fortynningen av positiv urin som gir positive Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*-resultater i ca. 95 % av tilfellene, ble identifisert ved at man klargjorde en rekke fortynninger av en kjent positiv pasienturin og kjørte disse fortynningene med Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Fem (5) operatører tolket hver 20–40 kort kjørt med hver fortynning, totalt 100–200 bestemmelser per fortynning. De følgende resultatene identifiserer en fortynning på 1 : 250 av denne bestemte pasienturinen som påvisningsgrensen (LOD) til Alere BinaXNOW®-testen.

Urinfortynning	Positive resultater per kjørte kort	Total 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 spesifisitet (retrospektiv studie)

Som en del av den retrospektive studien ble det tatt urinprøver fra 35 blodkulturpositive pasienter med pneumokokklungebetennelse og 338 antatt *S. pneumoniae*-negative pasienter (totalt 373 pasienter) på tre forskjellige steder, og disse ble evaluert i Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Ytelsen til Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* ble beregnet ved bruk av standardmetoder. Sensitiviteten var 86 %, spesifisiteten var 94 %, og den totale nøyaktigheten var 93 %. Nittifem prosent (95 %) konfidensintervaller er vist nedenfor.

Alere BinaXNOW®-resultat	Blodkultur	
	+	-
+	30	21
-	5	317

Sensitivitet = 86 % (71–94 %)
 Spesifisitet = 94 % (91–96 %)
 Nøyaktighet = 93 % (90–95 %)

Klinisk sensitivitet og spesifisitet (prospektiv studie)

I en separat studie som involverte sju sentre, ble Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* brukt til å evaluere urinprøver fra 215 sykehuspasienter med symptomer på nedsatt respirasjon eller blodfortynning og fra andre pasienter med antatt pneumokokklungebetennelse. Pasientene ble ansett som positive for pneumokokklungebetennelse hvis de ble diagnostisert gjennom positivt blodkultur.

Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* viste samme ytelse for polikliniske pasienter som for sykehuspasienter. Nittifem prosent (95 %) konfidensintervaller er vist nedenfor.

Alere BinaXNOW®-resultat	Polikliniske pasienter Blodkultur	
	+	-
+	19	25
-	2	90

Sensitivitet = 90 % (70–97 %)
 Spesifisitet = 78 % (70–85 %)
 Nøyaktighet = 80 % (72–86 %)

Alere BinaXNOW®-resultat	Ytelse for sykehuspasienter Blodkultur	
	+	-
+	9	20
-	1	49

Sensitivitet = 90 % (60–98 %)
 Spesifisitet = 71 % (59–80 %)
 Nøyaktighet = 73 % (62–82 %)

Kryssreaktivitet: Urintesting

To hundre og søtti (270) forskjellige organismer ble isolert fra de 338 negative pasientene som ble testet som en del av den retrospektive studien ovenfor. Av de 165 organismene som ble isolert fra pasienter med urinveisinfeksjoner, ga 15 (9 %) positive resultater. Disse var 2/2 *Enterobacter cloacae*, 1/2 *Staphylococcus aureus*, 1/1 streptokokker (ikke A,B), 1/1 streptokokker (ikke D), 1/17 streptokokker (gruppe D), 1/3 *Providencia stuartii*, 5/78 *Escherichia coli* og 3 uten noe identifisert patogen. Av de 59 organismene som ble isolert fra pasienter med lungebetennelse, var 3 (5 %) positive, inkludert 1/3 *Mycobacterium kansasii* og 2/15 *Mycobacterium tuberculosis*. En av de 41 (2 %) organismene isolert fra pasienter med bakteriemi, *Proteus mirabilis*, var positive. Det var ingen kryssreaktivitet med de fem empyemisolatene. 4/100 urinprøver som ble tatt fra personer med kjent infeksjon, var positive.

På grunn av denne studiens retrospektive natur var bare et begrenset antall pasienter med hver infeksjon tilgjengelig for testing, og den fullstendige kliniske historikken til hver av dem er ikke kjent. Derfor kan ikke tilstedeværelse av *S. pneumoniae*-ko-infeksjon utelukkes. Ved testing i renkultur (data nedenfor) kryssreagerer disse organismene ikke i Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Testing av hele organismer

For å bestemme den analytiske spesifisiteten til Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* satte man sammen et panel av 144 potensielle kryssreaktante, inkludert organismer assosiert med lungebetennelse og organismer som sannsynligvis finnes i urinveiene som normal flora eller som et resultat av urinveisinfeksjon. Alle ble evaluert i Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* ved konsentrasjoner på 10⁸ til 10⁹ CFU/ml. Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* kryssreagerer ikke med 143 av de 144 organismene. Den ene positive organismen, *Streptococcus mitis*, er en forventet kryssreaktant, siden den inneholder antigenet som Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* er rettet mot. *Streptococcus mitis* er assosiert med endokarditt, ikke lungebetennelse, og vil antagelig ikke forekomme med betydelig hyppighet i populasjonen som er ment testet med Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*.⁸ De følgende organismene ble testet og ga negative resultater. Når mer enn én stamme ble testet, er antallet oppført i parentes.

<i>Acinetobacter</i> sp. (4)	<i>Mycoplasma</i> sp.* (3)
Adenovirus* (2 og 3 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>Nocardia farcinia</i> *
<i>Candida stellatoidea</i>	<i>Paracoccidioides brasiliensis</i> *
<i>Coccidioides immitis</i> *	Parainfluenzæ* (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)	Respiratorisk syncytialvirus*
<i>Escherichia coli</i> (8)	Rhinovirus*
<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 og ikke-klassifiserbare)	<i>Staphylococcus aureus</i> (6)
	<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>Streptokokker i gruppe A</i> • (2)
<i>Lactobacillus</i> sp. (5)	<i>Streptokokker i gruppe B</i> • (8)
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Streptokokker i gruppe C</i> †•
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Streptokokker i gruppe F</i> †•
<i>Micrococcus luteus</i> (2)	<i>Streptokokker i gruppe G</i> †•
<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Streptococcus mutans</i> †•
<i>Morganelia morgani</i>	<i>Streptococcus parasanguis</i> †•
<i>Mycobacterium kansasii</i>	<i>Streptococcus sanguis</i> †•
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i> (2)
* Renkulturer fra CDC i antatt høy konsentrasjon.	
† <i>Streptokokker</i> , ikke A, B (totalt 16 stammer)	
• <i>Streptokokker</i> , ikke D (totalt 17 stammer)	

Interfererende stoffer

Urinprøver med forhøyet nivå av hvite blodceller (inkludert forårsaket av svakt kraftfett), røde blodceller* (inkludert forårsaket av svakt kraftfett), protein (inkludert 500 mg/dl), glukose (inkludert > 2000 mg/dl) og turbiditet (inkludert turbide) ble evaluert i Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* og funnet ikke å påvirke ytelsen til testen.

*Merk at den ene urinen med forhøyet nivå av røde blodceller produserte et ugyldig resultat på grunn av ekstrem farging av testmembranen som skjulte linjeutviklingen.

Repeterbarehetsstudie:

Det ble foretatt en blindstudie av Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* i tre forskjellige pleiesituasjoner ved bruk av et panel med blindkodede prøver som inneholdt negative, svakt positive, moderat positive og sterkt positive prøver. Det ble testet prøver både med og uten borsyre. Deltakerne testet hver prøve flere ganger på tre forskjellige dager. Tre hundre og femtisi (357) av de 359 prøvene som ble testet totalt, ga det forventede resultatet.

YTELSESDATA – CSF

Analysefølsomhet

Påvisningsgrense

Påvisningsgrensen (LOD) til Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* ble identifisert gjennom testing av en rekke *S. pneumoniae*-fortynninger i Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Ti (10) operatører tolket 10 kort hver kjørt med hver fortynning, totalt 100 bestemmelser per fortynning. De følgende resultatene identifiserer 5 x 10⁴ celler per milliliter som påvisningsgrensen (LOD) til Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Konsentrasjon av <i>S. pneumoniae</i>	Positive resultater per kjørt kort	Total 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 %

Evaluering av serotype

De fire (4) serotypene (6, 14, 19, 23) oftest assosiert med invasiv pneumokokksykdom ble dyrket i kultur, fortynnet til 5 x 10⁴ celler/ml i CSF og kjørt i Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Fjorten (14) operatører tolket 10 kort hver per serotype, totalt 140 bestemmelser per serotype. Alle fire (4) serotypene ble påvist i 100 % av tilfellene ved påvisningsgrensen (LOD) (5 x 10⁴ celler/ml) til testen.

Klinisk sensitivitet og spesifisitet

I en prospektiv studie som involverte flere (4) sentre, ble Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* brukt til å evaluere CSF-prøver fra 590 sykehuspasienter og polikliniske pasienter med symptomer på hjernehinnebetennelse eller fra pasienter med indisert lumbalpunksjon av andre årsaker. Pasientene ble ansett som positive for pneumokokkhjernehinnebetennelse hvis de ble diagnostisert gjennom positiv CSF-kultur.

Ytelsen til Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* ble beregnet ved bruk av standardmetoder. Spesifisiteten var 99 % (557/560) med et 95 % konfidensintervall på 98 til 100 %. Spesifisiteten var 97 % (29/30) med et 95 % konfidensintervall på 84 til 100 %. Den ene kulturpositive prøven som ikke ble påvist i Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*, ble rapportert å produsere bare to kolonier.

CSF-kultur

**Alere BinaxNOW®-
resultat**

	+	-
+	29	3
-	1	557

Sensitivitet = 97 % (84–100 %)
 Spesifisitet = 99 % (98–100 %)
 Nøyaktighet = 99 % (98–100 %)

KRYSSREAKTIVITET

CSF-testing

Det ble isolert enten enterovirus eller bakterier fra 61 av de *S. pneumoniae*-negative CSF-prøvene som ble testet som en del av den prospektive studien ovenfor. Seksti (60) av disse prøvene testet negativt i Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* for en spesifisitet på 98 %. Den ene positive prøven inneholdt enterokokker. En annen klinisk CSF som inneholdt enterokokker, testet imidlertid negativt i Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*, noe også den dyrkede hele organismen gjorde (se Testing av hele organismer, på neste side).

Bakterier/virus isolert fra CSF	Prøver 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 %
Enterokokker	2	50 %
<i>Escherichia coli</i>	2	100 %
<i>Haemophilus influenzae type B</i>	1	100 %
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	100 %
<i>Morganella morganii</i>	1	100 %
<i>Neisseria meningitidis</i>	3	100 %
Stafylokokker, koagulasenegative	9	100 %
Stafylokokker, koagulasepositive	2	100 %
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	100 %
Streptokokker i gruppe A	1	100 %
Streptokokker i gruppe B	1	100 %
<i>Streptococcus viridans</i>	4	100 %
Total spesifisitet	61	98 %

Testing av hele organismer

I tillegg til bakterie- og virusinfeksjonene som ble oppdaget som en del av den prospektive studien, satte Alere sammen et panel med potensielle kryssreaktanter, inkludert de vanligste bakterie- og virusstoffene ved hjernehinnebetennelse. Alle bakterier ble evaluert i Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* ved konsentrasjoner på 10⁷ til 10⁸ CFU/ml. Virus ble testet ved 10⁵ IU/ml eller mer. Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* viste 100 % spesifisitet, dvs. ga negative resultater for alle virus og bakterier som ble testet.

Burkitts lymfom (Epstein Barr)	<i>Haemophilus influenzae</i> , ikke-klassifiserbart (35891)
Coxsackie A7-virus	Herpes Simplex-virus type 1
Coxsackie B3-virus	Herpes Simplex-virus type 2
Echovirus	<i>Listeria monocytogenes</i> (19115)
Enterococcus faecium	<i>Listeria monocytogenes</i> (19424)
<i>Haemophilus influenzae A</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> i serogruppe A
<i>Haemophilus influenzae B</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> i serogruppe B
<i>Haemophilus influenzae C</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> i serogruppe C
<i>Haemophilus influenzae D</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> i serogruppe D
<i>Haemophilus influenzae E</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> i serogruppe L
<i>Haemophilus influenzae F</i>	<i>Streptococcus oralis</i> (35037)
<i>Haemophilus influenzae</i> , ikke-klassifiserbart (51997)	

Interfererende stoffer

CSF-prøver med forhøyet nivå av hvite blodceller (1 x 10⁴ celler/ml), røde blodceller (30 celler/ μ l), protein (3 g/dl) og bilirubin (100 μ g/ml) ble evaluert i Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* og funnet ikke å påvirke ytelsen til testen.

Repeterbarhetsstudie

Det ble foretatt en blindstudie av Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* i tre forskjellige laboratorier ved bruk av et panel med blindkodede prøver som inneholdt negative, svakt positive og moderat positive prøver. Deltakerne testet hver prøve flere ganger på tre forskjellige dager. Ett hundre prosent (100 %) av de 270 prøvene ga det forventede resultatet.

BESTILLINGS- og KONTAKTINFORMASJON

Etterbestillingsnumre:

710-000: Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*-kort for antigen (sett med 22 tester)

710-010: Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* Pakke med kontrollvattpinner



USA 1 877 441 7440
 Utenfor USA +1-321-441-7200

Teknisk støtte

Kundestøtte

Mer informasjon kan fås hos distributoren eller ved å kontakte teknisk støtte hos Alere™ på følgende telefonnumre/e-postadresser:

USA

+1 877 866 9340 TS.SCR@alere.com

Afrika, Russland og tidligere USSR-republikker og -områder

+972 8 9429 683 ARCSproductsupport@alere.com

Asia og Stillehavsområdet

+61 7 3363 7711 APproductsupport@alere.com

Canada

+1 800 818 8335 CANproductsupport@alere.com

Europa og Midtøsten

+44 161 483 9032 EMEproductsupport@alere.com

Sør-Amerika

+57 2 6618797 LAPproductsupport@alere.com

ΧΡΗΣΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΠΡΟΟΡΙΖΕΤΑΙ

Η κάρτα ανίχνευσης αντιγόνων Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* είναι ένας ταχύς ανοσοχρωματογραφικός (ICT) προσδιορισμός για την ανίχνευση αντιγόνου του *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) σε ούρα ασθενών με πνευμονία και σε εκκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY) ασθενών με μηνιγγίτιδα. Προορίζεται, σε συνδυασμό με καλλιέργεια και άλλες μεθόδους, για χρήση ως βοήθημα στη διάγνωση της πνευμονοκοκκικής πνευμονίας και της πνευμονοκοκκικής μηνιγγίτιδας.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ ΤΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

Το βακτήριο *S. pneumoniae* είναι η κύρια αιτία μεταδοτικής πνευμονίας και μπορεί να αποτελεί τον πιο σημαντικό παράγοντα της μεταδοτικής πνευμονίας άγνωσης της αιτιολογίας.^{1,2} Η πνευμονοκοκκική πνευμονία εμφανίζει ποσοστό θνησιμότητας 30% ανάλογα με τη βακτηριαιμία, την ηλικία και άλλες υποκείμενες ασθένειες.^{1,3} Στις περιπτώσεις μη κατάλληλης διάγνωσης και θεραπείας, η λωίξη από *S. pneumoniae* μπορεί να οδηγήσει σε βακτηριαιμία, μηνιγγίτιδα, περικαρδίτιδα, εμπίδυμα, κεραυνοβόλο πορφύρα, ενδοκαρδίτιδα ή και αρθρίτιδα.^{4,5}

Η πνευμονοκοκκική μηνιγγίτιδα, μια κατάσταση που οδηγεί συχνά σε μόνιμη βλάβη στον εγκέφαλο ή σε θάνατο, μπορεί να εμφανιστεί ως επιπλοκή άλλης πνευμονοκοκκικής λοίμωξης ή μπορεί να προκύψει αυθόρμητα χωρίς καμία προηγούμενη ασθένεια.⁶ Προβάλλει άτομα κάθε ηλικίας, αλλά είναι περισσότερο συχνή σε παιδιά κάτω των 5 ετών, σε εφήβους και νέους και σε ηλικιωμένους.⁷ Η μετάβαση από ήπια ασθένεια σε κόμμα μπορεί να συμβεί εντός ολίγων ωρών, καθιστώντας έτσι κρίσιμη την άμεση διάγνωση και αντιμικροβιακή θεραπεία. Είκοσι με τριάντα τοις εκατό όλων των ασθενών με πνευμονοκοκκική μηνιγγίτιδα πεθαίνουν, συχνά παρά τη λήψη κατάλληλης θεραπείας με αντιβιοτικά.⁶ Η θνησιμότητα είναι ακόμα υψηλότερη σε νεαρούς και πολύ ηλικιωμένους ασθενείς.⁶

Το τεστ Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* παρέχει μια απλή, ταχεία μέθοδο για τη διάγνωση της πνευμονοκοκκικής πνευμονίας με τη χρήση δειγμάτων ούρων που συλλέγεται, αποθηκεύεται και μεταφέρεται με ευκολία. Παρέχει επίσης άμεση και εξαιρετικά ακριβή διάγνωση της πνευμονοκοκκικής μηνιγγίτιδας όταν γίνεται εξέταση του εκκεφαλονωτιαίου υγρού.

ΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

Το τεστ Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* είναι ένας προσδιορισμός ανοσοχρωματογραφικής μεμβράνης που χρησιμοποιείται για τον εντοπισμό του διαλυτού πνευμονοκοκκικού αντιγόνου σε ανθρώπινα ούρα και εκκεφαλονωτιαίο υγρό. Το αντίσωμα αντι-*S. pneumoniae* κοινού του γραμμικού δείγματος, απορροφάται στην ίδια μεμβράνη νιτροκυταρίνης. Το αντίσωμα μάρτυρα απορροφάται στην ίδια μεμβράνη ως δεύτερη λωίξη. Λιγότερα τα αντίσωμα αντι-*S. pneumoniae* και αντι-είδους κοινού είναι συζευγμένα σε ομαλάτα απεικονίσεις που αποδραίνονται για να αδρανή ιωδίδη υποστρώση. Το παράβλημα υποστήριξης που προκύπτει και η μεμβράνη με τις λωίξεις, συνδύονται για τη δημιουργία της δοκιμαστικής ταινίας. Αυτή η δοκιμαστική ταινία και μια μικροκαλώδη για τη συγκράτηση του μάρτυρα δείγματος είναι προσαρμοσμένα σε αντικειμενική πλευρά μιας κάρτας εξέτασης σχήματος βιβλίου με αρθρώσεις ασφάλισης.

Για την πραγματοποίηση του τεστ (Διπλώματα ευρεσιτεχνίας Η.Π.Α.: 6,017,767 - 6,548,309 - 6,824,997), πραγματοποιήστε εμβύθιση ενός μάρτυρα στο δείγμα (είτε ούρων είτε εκκεφαλονωτιαίου υγρού), αφαιρέστε το και κατόπιν εισαγάγετε το στην κάρτα εξέτασης. Προσθέστε αντιδραστήριο Α, που είναι ρευστό διάλυμα, από ένα σταγονόμετρο. Κατόπιν, κλείστε τη συσκευή, φέρνοντας το δείγμα σε επαφή με τη δοκιμαστική ταινία. Το πνευμονοκοκκικό αντιγόνο που είναι παρόν στο δείγμα αντιδρά για τη δέσμευση συζευγμένου αντιώσμου *S. pneumoniae*. Οι υποκείμενοι αντιγόνο-συζευγμένοι που προκύπτουν, συλλαμβάνονται από το ακινητοποιημένο αντίσωμα *S. pneumoniae*, σχηματίζοντας τη γραμμική δείγματα. Το ακινητοποιημένο αντίσωμα μάρτυρα συλλαμβάνει το σύζευγμα αντι-είδους, σχηματίζοντας τη γραμμική μάρτυρα.

Τα αποτελέσματα του τεστ ερμηνεύονται από την παρουσία ή απουσία οπτικά εντοπιζόμενων ροζ - μοβ γραμμών. Ένα θετικό αποτέλεσμα του τεστ, που διαβάζεται σε 15 λεπτά, θα περιλαμβάνει την εμφάνιση τόσο της γραμμής δείγματος όσο και της γραμμής μάρτυρα. Ένα αρνητικό αποτέλεσμα του τεστ, που διαβάζεται σε 15 λεπτά, θα παραγάγει μόνο μία γραμμική μάρτυρα, υποδεικνύοντας ότι το αντιγόνο του *S. pneumoniae* δεν εντοπίζεται στο δείγμα. Εάν δεν εμφανιστεί η γραμμική μάρτυρα, είτε έχει εμφανιστεί η γραμμική δείγματος είτε όχι, αυτό υποδεικνύει άκυρο προσδιορισμό.

ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΑ ΚΑΙ ΥΛΙΚΑ

Ανατρέξτε στις εκδόσεις στο αναγόμενο μέρος της συσκευασίας.

Παρέχόμενα υλικά

- 1** **Κάρτες εξέτασης:** Μια μεμβράνη, επιχρισμένη με αντίσωμα κοινού, συσκευασμένο για το αντιγόνο του *S. pneumoniae* και με αντίσωμα μάρτυρα, είναι συνδυασμένη με αντιγόνο κοινού του *S. pneumoniae* και συζεύγματα αντι-είδους σε μια κάρτα εξέτασης με αρθρώσεις ασφάλισης.
- 2** **Αντιδραστήριο Α:** Κιτρικό / Φωσφορικό διάλυμα με θεικό λαυρικό νάτριο, Tween® 20 και αζίδιο του νατρίου.
- 3** **Μάρτυρα δείγματος:** Ειδικά σχεδιασμένα για χρήση με το Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Μην χρησιμοποιείτε άλλα μάρτυρα.
- 4** **Μάρτυρο θετικού μάρτυρα:** Ανεργό αντιγόνο *S. pneumoniae*, αποξηραμένο στο μάρτυρο.
- 5** **Μάρτυρο αρνητικού μάρτυρα:** Μάρτυρο αρνητικού μάρτυρα *S. pneumoniae*.

Συνιστώμενα υλικά που δεν παρέχονται

Ρολόι, χρονομετρητής ή χρονοδιακόπτης, τυπικό ουροσυλλέκτης ή σωληνάρια μεταφοράς εκκεφαλονωτιαίου υγρού.

Παρελκόμενα στοιχεία

Πακέτο μάρτυρων μάρτυρων για το τεστ Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* (αριθμός καταλόγου 710-010) που περιέχει 5 μάρτυρα θετικού και 5 μάρτυρα αρνητικού μάρτυρα.

ΠΡΟΦΥΛΑΞΙΣ

Για τα μάρτυρα μάρτυρων απαιτούνται **έξι (6) σταγονές αντιδραστήριο Α**. Για τα δείγματα ασθενών απαιτούνται **τρεις (3) σταγονές αντιδραστήριο Α**.

1. Εάν προσθέσετε ανεπαρκή όγκο αντιδραστήριου Α στην κάρτα εξέτασης, ενδέχεται να προκύψουν **ΑΚΥΡΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ**, υποδεικνύμενα από την έλλειψη γραμμής μάρτυρα. Για να εξασφαλίσετε την παροχή επαρκούς όγκου, κρατήστε το φιαλίδιο καθώς, 1,5 - 2 cm πάνω από τη μικροκαλώδη του μάρτυρα και προσθέστε αργά τις σταγονές που πέφτουν ελεύθερα.
2. Για *in vitro* διαγνωστική χρήση.
3. Εάν το kit φυλάσσεται σε ψυγείο, αφήστε όλα τα περιεχόμενα του kit να ισορροπούν σε θερμοκρασία δωματίου (15-30°C) πριν από τη χρήση τους.
4. Η κάρτα εξέτασης είναι σφραγισμένη σε προστατευτική αλουμινένια συσκευασία. Μην χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει ανοιχτεί ή υποστεί ζημιά. Αφαιρέστε την κάρτα εξέτασης από τη συσκευασία αμέσως πριν από τη χρήση. Μην αγγίζετε την περιοχή της αντιδραστήρας της κάρτας εξέτασης.
5. Μην χρησιμοποιείτε το kit πέραν της ημερομηνίας λήξης.
6. Μην αναμιγνύετε εξαρτήματα από διαφορετικές παρτίδες kit.
7. Τα μάρτυρα που περιέχονται στο kit είναι εγκατεμισμένα για χρήση με το τεστ Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*. **Μην χρησιμοποιείτε άλλα μάρτυρα.**
8. Τα δείγματα που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή των μάρτυρων μάρτυρων έχουν καταστεί ανεργά με τη χρήση τυπικών μεθόδων. Ωστόσο, τα δείγματα ασθενών, οι μάρτυρες και οι κάρτες εξέτασης θα πρέπει να αντιμετωπίζονται ως δυνητικά μολυσματικά. Τηρείτε τις καθιερωμένες προφυλάξεις κατά μικροβιακών κινδύνων.
9. Δεν είναι απαραίτητη η μέθοδος "ελεύθερου ρεύματος ούρησης" για το τεστ Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Συνεπώς, τα δείγματα ούρων που χρησιμοποιούνται για αυτό το τεστ μπορεί να μην είναι κατάλληλα για βακτηριολογική καλλιέργεια.
10. Μόλις πραγματοποιηθεί εμφύθιση του μάρτυρα Alere™ στο δείγμα εκκεφαλονωτιαίου υγρού, το δείγμα δεν θεωρείται πλέον αποστειρωμένο και μπορεί να μην είναι κατάλληλο για καλλιέργεια. Εάν πρόκειται να γίνει καλλιέργεια του δείγματος εκκεφαλονωτιαίου υγρού, πραγματοποιήστε πρώτα την καλλιέργεια ή προβείτε σε διαχωρισμό του δείγματος εκκεφαλονωτιαίου υγρού.

ΦΥΛΑΞΗ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ

Φυλάσσετε το kit σε θερμοκρασία 2-30°C (36-86°F). Η κάρτα εξέτασης Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* και τα αντιδραστήρια είναι σταθερά έως την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην εξωτερική συσκευασία και στους περιέκτες. Μην χρησιμοποιείτε το kit μετά την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης.

ΠΟΙΟΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Καθημερινός ποιοτικός έλεγχος:

Το τεστ Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* περιέχει ενσωματωμένους θετικούς και αρνητικούς μάρτυρες διαδικασίας. Η ελάχιστη ούσταση που παρασκευαστή για τον καθημερινό έλεγχο είναι η τακτική των αυτών των μάρτυρων διαδικασίας για το πρώτο δείγμα που εξετάζεται κάθε ημέρα.

Θετικοί μάρτυρας διαδικασίας

Η ροζ - μοβ γραμμή στη θέση "Control" αποτελεί εσωτερικό μάρτυρα διαδικασίας. Εάν έχει προκύψει τριχοειδής ροή και η λειτουργική ακεραιότητα της κάρτας έχει διατηρηθεί, αυτή η γραμμή θα εμφανίζεται πάντα.

Αρνητικοί μάρτυρας διαδικασίας

Η διαγραφή του χρώματος υποβάθρου από το παράθυρο αποτελεσμάτων αποτελεί αρνητικό μάρτυρα διαδικασίας. Ο αρνητικός μάρτυρας υποβάθρου πρέπει να έχει ανοικτό ροζ χρώμα προς λευκό εντός 15 λεπτών και δεν πρέπει να προκαλεί παρεμβολή στα αποτελέσματα του τεστ.

Εξωτερικοί θετικοί και αρνητικοί μάρτυρες:

Η ορθή εργαστηριακή πρακτική συνιστά τη χρήση θετικών και αρνητικών μαρτύρων, προκειμένου να διασφαλιστεί ότι:

- τα αντιδραστήρια της εξέτασης λειτουργούν και,
- η εξέταση πραγματοποιείται σωστά.

Τα kit τεστ Alere BinaxNOW™ *Streptococcus pneumoniae* περιέχουν μάρτυρα θετικών και αρνητικών μαρτύρων. Αυτά τα μάρτυρα χρησιμοποιούνται καθ' όλη τη διάρκεια της ανάλυσης. Υποβάλλεται σε εξέταση αυτά τα μάρτυρα με κάθε νέα παραγγελία που λαμβάνετε. Ενδέχεται να απαιτείται η εξέταση και άλλων μαρτύρων προς συμμόρφωση με:

- τοπικούς, πολιτειακούς ή/και ομοσπονδιακούς κανονισμούς,
- φορέες πιστοποίησης ή/και,
- τις καθιερωμένες διαδικασίες Ποιοτικού ελέγχου του εργαστηρίου σας.

Ανατρέξτε στον κανονισμό 42 CFR 493.1256 για καθοδήγηση σχετικά με κατάλληλες πρακτικές ποιοτικού ελέγχου (μόνο για πελάτες εντός των Η.Π.Α.).

Εάν δεν λάβετε τα ορθά αποτελέσματα από τον έλεγχο, μην καταγράψετε τα αποτελέσματα ασθενούς. Επικοινωνήστε με το τμήμα Τεχνικής Υποστήριξης της Alere™ σε ώρες γραφείου.

ΣΥΛΛΟΓΗ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

Αρρώστε όλα τα δείγματα να σταθεροποιηθούν σε θερμοκρασία δωματίου (15-30°C, 59-86°F) πριν πραγματοποιήσετε κάποια εξέταση με το τεστ Alere BinaxNOW™ *Streptococcus pneumoniae*. Αμέσως πριν από την ανάμιξη, αναμείξτε το δείγμα ανακατεύοντας το προσεκτικά.

ΟΥΡΑ (για διάγνωση πνευμονίας)

Συλλέξτε τα δείγματα ούρων σε τυπικούς περιέκτες. Φυλάξτε σε θερμοκρασία δωματίου (15-30°C, 59-86°F) εάν πρόκειται να πραγματοποιήσετε τον προσδιορισμό εντός 24 ωρών από τη συλλογή. Εναλλακτικά, αποθηκεύστε τα ούρα σε θερμοκρασία 2-8°C ή κατεψυγμένα για διάστημα έως 14 ημερών πριν από την πραγματοποίηση του τεστ. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί βορικό οξύ ως συντηρητικό.

Όταν είναι αναγκαίο, αποστέλλετε τα δείγματα σε στεγανούς περιέκτες σε θερμοκρασία 2-8°C ή κατεψυγμένα.

Εγκεφαλονωτιαίο υγρό (για τη διάγνωση μηνιγγιτίδας)

Συλλέξτε το εγκεφαλονωτιαίο υγρό σύμφωνα με τυπικές διαδικασίες και αποθηκεύστε το σε θερμοκρασία δωματίου (15-30°C, 59-86°F) για διάστημα έως 24 ωρών πριν το τεστ. Εναλλακτικά, μπορείτε να ψύξετε το εγκεφαλονωτιαίο υγρό που συλλέξατε (2-8°C) ή να το καταψύξετε (-20°C) για διάστημα έως 1 εβδομάδα πριν το τεστ.

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

Δείγματα ούρων, δείγματα εγκεφαλονωτιαίου υγρού και υγρού μάρτυρας

Χρησιμοποιήστε δείγμα **ΟΥΡΩΝ** όταν πραγματοποιείτε μια εξέταση για **ΠΝΕΥΜΟΝΟΚΟΚΚΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ** και δείγμα **ΕΓΚΕΦΑΛΟΝΩΤΙΑΙΟΥ ΥΓΡΟΥ** όταν πραγματοποιείτε μια εξέταση για **ΠΝΕΥΜΟΝΟΚΟΚΚΙΚΗ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑ**.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Χρησιμοποιήστε 3 σταγόνες αντιδραστήριου Α όταν πραγματοποιείτε εξέταση *ουρών* δειγμάτων.

Ανατρέξτε στην απεικόνιση στο ανοιχόμενο μέρος της συσκευασίας. Πριν πραγματοποιήσετε την εξέταση, αφήστε τα αντιδραστήρια και τις κάρτες να ισορροπήσουν σε θερμοκρασία δωματίου (15-30°C).

1. Αφήστε τα δείγματα ασθενούς ή/και τους υγρούς μάρτυρες να σταθεροποιηθούν σε θερμοκρασία δωματίου (15-30°C, 59-86°F), κατόπιν περιιινήστε προσεκτικά το μείγμα. Αφαιρέστε την κάρτα από τη συσκευασία ακριβώς πριν από τη χρήση και τοποθετήστε την επίπεδα.
2. Εμβυθίστε ένα μάρτυρα Alere™ εντός του δείγματος που πρόκειται να υποβληθεί σε τεστ, καλύπτοντας πλήρως την κεφαλή του μάρτυρα. Εάν το μάρτυρο στάζει, ακουμπήστε το μάρτυρο στο πλάι του περιέκτη για να αφαιρέσετε τυχόν πλεονάζουσα ποσότητα υγρού.
3. Υπάρχουν δύο οπές στο εσωτερικό δεξί πλαίσιο της κάρτας. Εισαγάγετε το μάρτυρο στην **ΚΑΤΩ** οπή (μικροκολύτρητα μάρτυρο). Πιέστε σταθερά προς τα πάνω έτσι ώστε να είναι πλήρως ορατό στην επάνω οπή. **ΜΗΝ ΑΦΑΙΡΕΙΤΕ ΤΟ ΜΑΚΤΡΟ**.
4. Κρατήστε το φαλιδίο του αντιδραστήριου Α κάθετα, 1,5 - 2,5 cm πάνω από την κάρτα. Προσθέστε αργά τρεις (3) σταγόνες αντιδραστήριου Α στην **ΚΑΤΩ** οπή.
5. Αφαιρέστε αμέσως το αυτοκόλλητο κάλυμμα από τη δεξιά γωνία της κάρτας εξέτασης. Κλείστε και σφραγίστε καλά την κάρτα. Διαβάστε τα αποτελέσματα στο παράθυρο 15 λεπτά μετά το κλείσιμο της κάρτας. Αποτελέσματα που έχουν αναγνωστεί μετά από 15 λεπτά μπορεί να είναι ανακριβή. Ωστόσο, σε κάποιους ασθενείς που είναι θετικοί μολύβη η γραμμική δειγμάτων να καταστεί ορατή σε λιγότερο από 15 λεπτά.

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Για δική σας ευκολία, ο δόκος του μάρτυρου είναι βαθμονομημένος και μπορεί να υποστεί θραύση μετά το κλείσιμο της κάρτας. Αποφύγετε τυχόν απόσπαση του μάρτυρου από τη μικροκολύτρητα όταν το κάνετε αυτό.

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΜΑΚΤΡΟΥ ΜΑΡΤΥΡΑ

Μάρτυρα μαρτύρων Alere BinaxNOW™

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Χρησιμοποιήστε 6 σταγόνες αντιδραστήριου Α για τα μάρτυρα μαρτύρων.

Μην αφαιρέτε την κάρτα από τη συσκευασία της πριν το δείγμα της εξέτασης ισορροπήσει σε θερμοκρασία δωματίου.

1. Πριν πραγματοποιήσετε την εξέταση, αφήστε τα αντιδραστήρια και τις κάρτες να ισορροπήσουν σε θερμοκρασία δωματίου (15-30°C). Αφαιρέστε την κάρτα από τη συσκευασία αμέσως πριν από τη χρήση. Τοποθετήστε την κάρτα επίπεδα.

2. Υπάρχουν δύο οπές στο εσωτερικό δεξί πλαίσιο της κάρτας. Εισαγάγετε το μάρτυρο στην **ΚΑΤΩ** οπή. Πιέστε σταθερά προς τα πάνω έτσι ώστε να είναι πλήρως ορατό στην επάνω οπή. **ΜΗΝ ΑΦΑΙΡΕΙΤΕ ΤΟ ΜΑΚΤΡΟ**.

3. Κρατήστε το φαλιδίο του αντιδραστήριου Α κάθετα, 1,5 - 2,5 cm πάνω από την κάρτα. Προσθέστε αργά **έξι (6)** σταγόνες αντιδραστήριου Α στην **ΚΑΤΩ** οπή.

4. Αφαιρέστε αμέσως το αυτοκόλλητο κάλυμμα από τη δεξιά γωνία της κάρτας εξέτασης. Κλείστε και σφραγίστε καλά την κάρτα. Διαβάστε τα αποτελέσματα στο παράθυρο 15 λεπτά μετά το κλείσιμο της κάρτας. Αποτελέσματα που έχουν αναγνωστεί μετά από 15 λεπτά μπορεί να είναι ανακριβή. Ωστόσο, η γραμμική δειγμάτων του μάρτυρου θετικού μάρτυρα μπορεί να είναι ορατή σε λιγότερο από 15 λεπτά.

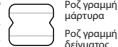
ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Τυχόν **αρνητικό δείγμα** θα έχει σαν αποτέλεσμα μια μονή ροζ - μοβ γραμμική μάρτυρα στο επάνω μέρος του παραθύρου, υποδεικνύοντας ένα υποθετικό αρνητικό αποτέλεσμα. Αυτή η γραμμική μάρτυρα σημαίνει ότι το τμήμα εντοπισμού του τεστ έγινε σωστά, αλλά δεν εντοπίστηκε αντιγόνο *S. pneumoniae*.



Ροζ γραμμική μάρτυρα

Τυχόν **θετικό δείγμα** θα έχει σαν αποτέλεσμα την εμφάνιση δύο ροζ - μοβ γραμμών. Αυτό σημαίνει ότι εντοπίστηκε αντιγόνο. Δείγματα με χαμηλά επίπεδα αντιγόνου μπορεί να έχουν σαν αποτέλεσμα μια ισχνή γραμμική δειγμάτων. Οποιαδήποτε ορατή γραμμική είναι θετική.



Ροζ γραμμική δειγμάτων

Εάν δεν εμφανίζονται γραμμές ή εάν εμφανίζεται μόνο η γραμμική δειγμάτων, τότε ο προσδιορισμός είναι **άκυρος**. Τυχόν άκυρα τεστ πρέπει να επαναλαμβάνονται. Εάν το πρόβλημα επιμένει, επικοινωνήστε με την Τεχνική Υποστήριξη της Alere™.



Καμία γραμμική μάρτυρα



Μόνο γραμμική δειγμάτων

ΑΝΑΦΟΡΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Αποτέλεσμα Προτεινόμενη αναφορά

Θετικά ούρα	Θετικό για πνευμονοκοκκική πνευμονία.
Αρνητικά ούρα	Ενδεχομένως αρνητικό για πνευμονοκοκκική πνευμονία, υποδεικνύοντας μη τρέχουσα ή πρόσφατη πνευμονοκοκκική λοίμωξη. Δεν μπορεί να αποκλειστεί η λοίμωξη από <i>S. pneumoniae</i> δεδομένου ότι το αντιγόνο είναι παρόν στο δείγμα μπορεί να είναι κάτω από το όριο εντοπισμού του τεστ.

Θετικό εγκεφαλονωτιαίο υγρό	Θετικό για πνευμονοκοκκική μηνιγγίτιδα.
------------------------------------	---

Αρνητικό εγκεφαλο- υαίτιο υγρό

Ενδογενείς αρνητικό για πνευμονοκοκκική μηνιγγίτιδα. Δεν μπορεί να αποκλειστεί η λοίμωξη από *S. pneumoniae* δεδομένου ότι το αντιγόνο που είναι παρόν στο δείγμα μπορεί να είναι κάτω από το όριο εντοπισμού του τεστ.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ

Το τεστ Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* έχει τεκμηριωθεί μόνο με τη χρήση δειγμάτων ούρων και εγκεφαλονωτιαίου υγρού. Η χρήση άλλων δειγμάτων (π.χ. πλάσματος ή άλλων σωματικών υγρών) που μπορεί να περιέχουν αντιγόνο του *S. pneumoniae* δεν έχει τεκμηριωθεί.

Τυχόν αρνητικό αποτέλεσμα του τεστ Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* δεν εξαιρεί τυχόν λοίμωξη από *S. pneumoniae*. Επομένως, τα αποτελέσματα αυτού του τεστ, όπως και τα αποτελέσματα της καλλιέργειας, ορολογικής εξέτασης ή άλλων μεθόδων εντοπισμού αντιγόνου, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με κλινικά ευρήματα για την επίτευξη ακριβούς διάγνωσης.

Το τεστ Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιβιοτικά για διάστημα μεγαλύτερο από 24 ώρες ή σε ασθενείς που έχουν πρόσφατα ολοκληρώσει θεραπευτικό σχήμα με αντιβιοτικά. Τα αποτελέσματα των φαρμάκων που πωλούνται χωρίς συνταγή δεν έχουν καθοριστεί σε άτομα με πνευμονοκοκκική μηνιγγίτιδα.

Ο εμβολιασμός *Streptococcus pneumoniae* μπορεί να προκαλέσει λανθασμένα αποτελέσματα του τεστ Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* σε δείγμα ούρων τις πρώτες 48 ώρες μετά τον εμβολιασμό. Το αποτέλεσμα του εμβολιασμού δεν έχει καθοριστεί σε άτομα με πνευμονοκοκκική μηνιγγίτιδα. Συνενώς, συνιστάται η μη πραγματοποίηση του τεστ Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* εντός 5 ημερών μετά από τον εμβολιασμό για *S. pneumoniae*.

Η ακρίβεια του τεστ Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* σε δείγμα ούρων δεν έχει τεκμηριωθεί σε νεαρά παιδιά. Ωστόσο, η απόδοση του τεστ εγκεφαλονωτιαίου υγρού έχει καθιερωθεί (δείτε τα δεδομένα απόδοσης - Εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY)).

ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ - ΟΥΡΑ

Αναλυτική ευαισθησία

Αξιολόγηση ορολογικού τύπου

Σεράντα τέσσερα (44) μεμονωμένα στελέχη, αντιπροσωπευτικά των 23 ορολογικών τύπων του *S. pneumoniae*, τα οποία προκαλούν τουλάχιστον το 90% των σοβαρών πνευμονοκοκκικών λοιμώξεων στις Η.Π.Α. και παγκοσμίως, υποβλήθηκαν σε καλλιέργεια και βρέθηκαν θετικά με το τεστ Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* σε συγκεντρώσεις των 10³ κυττάρων/ml.

Όριο εντοπισμού

Το όριο εντοπισμού (LOD) του Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*, ορισμένο ως αραιώση θετικών ούρων που παράγει θετικό αποτέλεσμα στο τεστ Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* στο 95% των περιπτώσεων, καθορίστηκε μέσω της προστομίας, πολλαπλών αραιώσεων σε δείγμα ούρων ασθενούς που ήταν γνωστό ως θετικό και ανάλυση αυτών των αραιώσεων με το τεστ Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Πέντε (5) διαφορετικοί χειριστές ερμήνευσαν ο καθένας 20-40 κάρτες για κάθε αραιώση, με σύνολο 100-200 προσδιορισμούς ανά αραιώση. Τα ακόλουθα αποτελέσματα καθορίζουν αραιώση 1:250 του ούρου του ασθενούς ως όριο εντοπισμού (LOD) του τεστ Alere BinaxNOW®.

Αραίωση ούρων	Θετικά αποτελέσματα ανά κύκλο εξέτασης των καρτών	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%

Κλινική ευαισθησία και ειδικότητα (Αναδρομική μελέτη)

Στο πλαίσιο της αναδρομικής μελέτης, συλλέχθηκαν δείγματα ούρων από 35 ασθενείς θετικούς για πνευμονοκοκκική πνευμονία βάσει καλλιέργειας αίματος και από 338 ασθενείς πιθανολογούμενους ως αρνητικούς για *S. pneumoniae* (συνολικά 373 ασθενείς) από 3 διαφορετικά κέντρα και αξιολογήθηκαν με το τεστ Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Η απόδοση του τεστ Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* υπολογίστηκε με τη χρήση τυπικών μεθόδων. Η ευαισθησία ήταν 86%, η ειδικότητα 94% και η συνολική ακρίβεια 93%. Τα διαστήματα εμπιστοσύνης ενενήντα πέντε τοις εκατό (95%) παρουσιάζονται παρακάτω.

Καλλιέργεια αίματος

	+	-
Alere BinaxNOW®	30	21
Αποτέλεσμα	5	317

Ευαισθησία = 86% (71% - 94%)

Ειδικότητα = 94% (91% - 96%)

Ακρίβεια = 93% (90% - 95%)

Κλινική ευαισθησία και ειδικότητα (Προοπτική μελέτη)

Σε μια ξεχωριστή προοπτική μελέτη που διεξήχθη σε επτά κέντρα, το τεστ Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση δειγμάτων ούρων που συλλέχθηκαν από 215 εσωτερικούς και εξωτερικούς ασθενείς με αναπνευστικά συμπτώματα ή προσβολή από βακτήρια (σηπτική) και από ασθενείς με άλλες πιθανολογούμενη πνευμονοκοκκική πνευμονία. Οι ασθενείς θεωρήθηκαν θετικοί για πνευμονοκοκκική πνευμονία, εάν η διάγνωση της καλλιέργειας αίματος ήταν θετική.

Το τεστ Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* πραγματοποιήθηκε με τον ίδιο τρόπο στους εξωτερικούς και εσωτερικούς ασθενείς. Τα διαστήματα εμπιστοσύνης ενενήντα πέντε τοις εκατό (95%) παρουσιάζονται παρακάτω.

Απόδοση εξωτερικών ασθενών Καλλιέργεια αίματος

	+	-
Alere BinaxNOW®	19	25
Αποτέλεσμα	2	90

Ευαισθησία = 90% (70% - 97%)

Ειδικότητα = 78% (70% - 85%)

Ακρίβεια = 80% (72% - 86%)

Απόδοση εσωτερικών (νοσηλεύμενων) ασθενών Καλλιέργεια αίματος

	+	-
Alere BinaxNOW®	9	20
Αποτέλεσμα	1	49

Ευαισθησία = 90% (60% - 98%)

Ειδικότητα = 71% (59% - 80%)

Ακρίβεια = 73% (62% - 82%)

Διασταυρούμενη αντιδραστικότητα:

Τεστ ούρων

Διακόσιοι εβδομήντα (270) διαφορετικοί οργανισμοί απομονώθηκαν από τους 338 αρνητικούς ασθενείς που υποβλήθηκαν στο τεστ στο πλαίσιο της προαναφερθείσας αναδρομικής μελέτης. Από τους 165 οργανισμούς που απομονώθηκαν από τους ασθενείς με λοιμώξεις του ουροποιητικού, 15 (9%) απέδωσαν θετικά αποτελέσματα. Αυτοί οι οργανισμοί ήταν οι 2/2 *Enterobacter cloacae*, 1/2 *Staphylococcus aureus*, 1/1 *Streptococcus* (μυ D), 1/1 *Streptococcus* (ομάδα D), 1/3 *Providencia stuartii*, 5/78 *Escherichia coli* και 3 χωρίς καθορισμένο παθογόνο. 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*. Ένας από τους 41 (2%) οργανισμούς που απομονώθηκε από ασθενείς με βακτηριαιμία, ο *Proteus mirabilis*, ήταν θετικός. Δεν υπήρχε διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με τα 5 μεμονωμένα στελέχη εμπλήματος. Τέλος, 4/100 δείγματα ούρων που συλλέχθηκαν από άτομα χωρίς γνωστή λοίμωξη ήταν θετικά.

Λόγω της αναδρομικής φύσης αυτής της μελέτης, μόνο ένας περιορισμένος αριθμός ασθενών με εκάστη λοίμωξη ήταν διαθέσιμος να υποβληθεί στο τεστ, ενώ το πλήρες κλινικό ιστορικό δεν ήταν γνωστό. Συνεπώς, η παρουσία συνυπαρχούς λοίμωξης από *S. pneumoniae* δεν μπορεί να απορριφθεί. Όταν πραγματοποιήθηκε τεστ σε καθαρή καλλιέργεια (δεδομένα παρακάτω), αυτοί οι οργανισμοί δεν παρουσίασαν διασταυρούμενη αντιδραστικότητα στο τεστ Alera BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Τεστ πλήρων οργανισμών

Για τον ορισμό της αναλυτικής ειδικότητας του τεστ Alera BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*, παρασκευάστηκε ένα πλαίσιο 144 ενδοχόμενων αλληλο-αντιδραστικών ουσιών, συμπεριλαμβανομένων οργανισμών που σχετίζονται με την πνευμονία και εκείνων που είναι πιθανό να εντοπίζονται στο ουροποιητικό σύστημα. Όλα αξιολογήθηκαν με το Alera BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* σε συγκεντρώσεις 10⁸ έως 10⁴ CFU/mL. Το τεστ Alera BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* δεν παρουσίασε διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με 143 από τους 144 οργανισμούς. Ο μοναδικός θετικός οργανισμός ο *Streptococcus mitis*, αποτελεί οργανισμό με αναμενόμενη διασταυρούμενη αντιδραστικότητα, καθώς μοιράζεται το αντιγόνο κατά το οποίο κατευθύνεται το τεστ Alera BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Ο *Streptococcus mitis* σχετίζεται με την ενδοκαρδίτιδα, όχι την πνευμονία, και δεν είναι πιθανό να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε συχνότητα στον πληθυσμό που ενδείκνυται για εξέταση με το τεστ Alera BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*.⁸ Οι ακόλουθοι οργανισμοί υποβλήθηκαν στο τεστ και απέδωσαν αρνητικά αποτελέσματα. Όταν υποβλήθηκαν περισσότερα από ένα στελέχη στο τεστ, ο αριθμός τους παρατίθεται σε παρένθεση.

<i>Acinetobacter</i> sp. (4)	<i>Mycoplasma</i> sp.* (3)
Adenovirus* (2&3 μαζί)	<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> *	Parainfluenzae* (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)	Ιός αναπνευστικού Syncytial Virus*
<i>Escherichia coli</i> (8)	Rhinovirus*
<i>Escherichia hemannii</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) (τύπων a-f και μη καθορισμένου τύπου)	<i>Staphylococcus aureus</i> (6)
	<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 ομάδας A</i> * (2)
<i>Lactobacillus</i> sp. (5)	<i>Streptococcus ομάδας B</i> * (8)
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Streptococcus ομάδας C</i> †
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Streptococcus ομάδας F</i> †
<i>Micrococcus luteus</i> (2)	<i>Streptococcus ομάδας G</i> †
<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Streptococcus mutans</i> †
<i>Morganella morganii</i>	<i>Streptococcus parasanguis</i> †
<i>Mycobacterium kansasii</i>	<i>Streptococcus sanguis</i> †
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i> (2)

* Καθαρές καλλιέργειες από CDC που πιστεύεται ότι έχουν υψηλή συγκέντρωση.

† *Streptococcus* μη A, B (ο συνολικός αριθμός στελεχών είναι 16)

• *Streptococcus* μη D (ο συνολικός αριθμός στελεχών είναι 17)

Ουσίες παρεμβολής

Δείγματα ούρων με αυξημένο αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων (συμπεριλαμβανομένων φορτισμένων ανά πεδίο χαμηλής ισχύος), ερυθρών αιμοσφαιρίων* (συμπεριλαμβανομένων φορτισμένων ανά πεδίο χαμηλής ισχύος), πρωτεΐνης (συμπεριλαμβανομένων 500 mg/dl), γλυκόζης (συμπεριλαμβανομένων >2000 mg/dl) και θολερότητας αξιολογήθηκαν με το τεστ Alera BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* και βρέθηκε ότι δεν επηρέασαν την απόδοση του τεστ.

*Σημειώστε ότι ένα δείγμα ούρων με αυξημένο αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων παράγει άκυρο αποτέλεσμα, λόγω του υπερβολικού χρωματισμού της μεμβράνης του τεστ, που κάλυψε την ανάπτυξη της γραμμής.

Μελέτη αναπαγωγιμότητας:

Πραγματοποιήθηκε μια τυφή μελέτη του τεστ Alera BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* σε 3 ξεχωριστά περιβάλλοντα φροντίδας με τη χρήση πλαισίου δειγμάτων με τυφή κωδικοποίηση, τα οποία περιείχαν αρνητικά, χαμηλά θετικά, μέτρια θετικά και υψηλά θετικά

δείγματα. Στο τεστ υποβλήθηκαν δείγματα με βορικό οξύ και χωρίς βορικό οξύ. Οι συμμετέχοντες εξέτασαν κάθε δείγμα πολλές φορές σε 3 διαφορετικές ημέρες. Τριακόσια πενήντα (357) από τα συνολικά τριακόσια πενήντα ενά (359) δείγματα που υποβλήθηκαν στο τεστ (99,4%) απέδωσαν το αναμενόμενο αποτέλεσμα.

ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΠΟΔΟΣΗΣ - ΕΓΚΕΦΑΛΟΝΩΤΙΑΙΟ ΥΓΡΟ

Αναλυτική ευαισθησία

Όριο εντοπισμού

Το όριο εντοπισμού (LOD) του τεστ Alera BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* καθορίστηκε μέσω της υποβολής πολλαπλών αραιώσεων του *S. pneumoniae* στο τεστ Alera BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Δέκα (10) διαφορετικοί χειριστές ερμήνευσαν ο καθένας 10 κύκλους τεστ των καρτών σε κάθε αραιώση για συνολικά 100 προσδιορισμούς ανά αραιώση. Τα ακόλουθα αποτελέσματα ορίζουν 5 x 10⁴ κύτταρα ανά χλυστοίτρη ως το όριο εντοπισμού (LOD) του τεστ Alera BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Συγκέντρωση του <i>S. pneumoniae</i>	Θετικά αποτελέσματα ανά κύκλο εξέτασης των καρτών	Γενικός εντοπισμός
7,5 x 10 ⁴ κύτταρα/ml	100/100	100%
5 x 10⁴ κύτταρα/ml	100/100	100%
3 x 10 ⁴ κύτταρα/ml	91/100	91%
1,5 x 10 ⁴ κύτταρα/ml	44/100	44%
0 κύτταρα/ml	0/100	0%

Αξιολόγηση ορολογικού τύπου

Οι τέσσερις (4) ορολογικοί τύποι (6, 14, 19, 23) που σχετίζονται πιο συχνά με την πνευμονοκοκκική ασθένεια αναπτύχθηκαν σε καλλιέργεια, αραιώθηκαν σε 5 x 10⁴ κύτταρα/ml στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό και εξετάστηκαν με το τεστ Alera BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Δεκατέσσερις (14) χειριστές ερμήνευσαν ο καθένας 10 κάρτες ανά ορολογικό τύπο για συνολικά 140 προσδιορισμούς ανά ορολογικό τύπο. Και οι τέσσερις (4) ορολογικοί τύποι εντοπίστηκαν στο 100% των περιπτώσεων στο όριο εντοπισμού (LOD) του τεστ (5 x 10⁴ κύτταρα/ml).

Κλινική ευαισθησία ΚΑΙ ειδικότητα

Σε μια πολυκεντρική (4) προοπτική μελέτη, το τεστ Alera BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση δειγμάτων εγκεφαλονωτιαίου υγρού που συλλέχθηκαν από 590 εσωτερικούς και εξωτερικούς ασθενείς με συμπτώματα μηνιγγίτιδας ή από ασθενείς για τους οποίους διαφορετικά ενδεδεικντο οσφική παρακέντηση. Οι ασθενείς θεωρήθηκαν θετικοί για πνευμονοκοκκική μηνιγγίτιδα, εάν η διάγνωση της καλλιέργειας εγκεφαλονωτιαίου υγρού ήταν θετική.

Η απόδοση του τεστ Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* υπολογίσθηκε με τη χρήση τυπικών μεθόδων. Η ειδικότητα ήταν 99% (557/560), με διάστημα εμπιστοσύνης 95% που κυμαίνονταν από 98% έως 100%. Η ευαισθησία ήταν 97% (29/30), με διάστημα εμπιστοσύνης 95% που κυμαίνονταν από 84% έως 100%. Το μοναδικό θετικό δείγμα καλλιέργειας που δεν εντοπίστηκε με το τεστ Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* αναφέρθηκε ότι παράγει μόνο 2 αποικίες.

Καλλιέργεια εκκεφαλοντιαίου υγρού

	+	-
+	29	3
-	1	557

Alere BinaxNOW®

Αποτέλεσμα

Ευαισθησία = 97% (84% - 100%)
Ειδικότητα = 99% (98% - 100%)
Ακρίβεια = 99% (98% - 100%)

ΔΙΑΣΤΑΥΡΟΥΜΕΝΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ

Τεστ εκκεφαλοντιαίου υγρού

Είτε εντερικοί είτε βακτηρία απομονώθηκαν από 61 αρνητικά στο *S. pneumoniae* δείγματα εκκεφαλοντιαίου υγρού που υποβλήθηκαν σε εξέταση στο πλαίσιο της προαναφερθείσας προοπτικής μελέτης. Εξήντα (60) από αυτά τα δείγματα ορίστηκαν ως αρνητικά στο τεστ Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* για ειδικότητα 98%. Το μοναδικό θετικό δείγμα περιείχε *Enterococci* (εντερόκοκκο). Ωστόσο, ένα δεύτερο κλινικό δείγμα εκκεφαλοντιαίου υγρού που περιείχε *Enterococci* (εντερόκοκκο) ορίστηκε ως αρνητικό στο τεστ Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* όπως και ο καλλιεργημένος πλήρης οργανισμός (βλ. Τεστ πλήρων οργανισμών στην επόμενη σελίδα).

Βακτήρια/Ιός απομονωμένα από εκκεφαλοντιαίο υγρό	Δείγματα που υποβλήθηκαν στο τεστ	Ειδικότητα
<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> τύπου B	1	100%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	100%
<i>Morganella morganii</i>	1	100%
<i>Neisseria meningitidis</i>	3	100%
<i>Staphylococcus</i> αρνητικός στην κοαγκουλάση	9	100%
<i>Staphylococcus</i> θετικός στην κοαγκουλάση	2	100%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	100%

Βακτήρια/Ιός απομονωμένα από εκκεφαλοντιαίο υγρό	Δείγματα που υποβλήθηκαν στο τεστ	Ειδικότητα
<i>Streptococcus ομάδας A</i>	1	100%
<i>Streptococcus ομάδας B</i>	1	100%
<i>Streptococcus viridans</i>	4	100%
Συνολική ειδικότητα	61	98%

Τεστ πλήρων οργανισμών

Εκτός από τις βακτηριακές και ικές λοιμώξεις που απαντήθηκαν ως μέρος της προοπτικής μελέτης, το Alere συνέθεσε ένα πλαίσιο δυναμικών αλληλοαντιδραστηρίων, συμπεριλαμβανομένων των πλέον συνηθών βακτηριακών και ιικών παραγόντων μηνιγγιτίδας. Όλα τα βακτήρια αξιολογήθηκαν με το τεστ Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* σε συγκεντρώσεις που κυμαίνονταν από 10⁷ έως 10⁹ CFU/mL. Οι ιοί υποβλήθηκαν στο τεστ σε συγκεντρώσεις 10⁷ IU/mL ή μεγαλύτερες. Το τεστ Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* επέδειξε ειδικότητα 100%, αποδίδοντας αρνητικά αποτελέσματα για όλους τους ιούς και τα βακτήρια που υποβλήθηκαν στο τεστ.

Λέμφωμα του Burkitt (Epstein Barr)	<i>Haemophilus influenzae</i> , μη καθορισμένου τύπου (35891)
Ιός Coxsackie A7	Ιός απλού έρπητα τύπου 1
Ιός Coxsackie B3	Ιός απλού έρπητα τύπου 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> ορολογικής ομάδας A
<i>Haemophilus influenzae</i> B	<i>Neisseria meningitidis</i> ορολογικής ομάδας B
<i>Haemophilus influenzae</i> C	<i>Neisseria meningitidis</i> ορολογικής ομάδας C
<i>Haemophilus influenzae</i> D	<i>Neisseria meningitidis</i> ορολογικής ομάδας D
<i>Haemophilus influenzae</i> E	<i>Neisseria meningitidis</i> ορολογικής ομάδας L
<i>Haemophilus influenzae</i> F	<i>Streptococcus oralis</i> (35037)
<i>Haemophilus influenzae</i> , μη καθορισμένου τύπου (51997)	

Ουσίες παρεμβολής

Τα δείγματα εκκεφαλοντιαίου υγρού με αυξημένο αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων (1 x 10⁴ κύτταρα/ml), ερυθρών αιμοσφαιρίων (30 κύτταρα/μl), πρωτεϊνών (3 g/dl) και χολερυθρίνης (100 μg/ml) αξιολογήθηκαν με το τεστ Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* και βρέθηκε ότι δεν επηρέαζον την απόδοση του τεστ.

Μελέτη αναπαραγωγικότητας

Πραγματοποιήθηκε τυφή μελέτη του τεστ Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* σε 3 διαφορετικά εργαστήρια με τη χρήση ενός πλαισίου τυφλά κωδικοποιημένων δειγμάτων που περιείχαν αρνητικά, χαμηλά θετικά και μέτρια θετικά δείγματα. Οι συμμετέχοντες εξέτασαν κάθε δείγμα πολλές φορές σε 3 διαφορετικές ημέρες. Το εκάτο τοις εκατό (100%) των 270 δειγμάτων απέδωσαν το αναμενόμενο αποτέλεσμα.

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΠΑΡΑΓΕΛΙΕΣ ΚΑΙ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΠΙΚΟΙΝΩΣΙΑΣ

Αριθμοί για επαναληπτικές παραγγελίες:

#710-000: Κάρτα ανίχνευσης αντιγόνων Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* (kit των 22 τεστ)
#710-010: Πακέτο μάρτυρων μαρτύρων Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*



Η.Π.Α. 1 877 441 7440
Εκτός Η.Π.Α. +1-321-441-7200

Γραμμή τεχνικής υποστήριξης

Για περαιτέρω πληροφορίες, επικοινωνήστε με το διανομέα σας ή με το τμήμα Τεχνικής υποστήριξης της Alere™ χρησιμοποιώντας τα παρακάτω στοιχεία επικοινωνίας:

Η.Π.Α.

+1 877 866 9340 TS.SCR@alere.com

Αφρική, Ρωσία και Κοινοπολιτεία Ανεξαρτήτων Κρατών

+972 8 9429 683 ARCSproductsupport@alere.com

Ασία-Ειρηνικός

+61 7 3363 7711 APproductsupport@alere.com

Καναδάς

+1 800 818 8335 CANproductsupport@alere.com

Ευρώπη και Μέση Ανατολή

+44 161 483 9032 EMProductsupport@alere.com

Λατινική Αμερική

+57 2 6618797 LAPproductsupport@alere.com

URČENÉ POUŽITÍ

Test pro detekci antigenu Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* (Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*) je rychlá *in vitro* imunochromatografická metoda pro kvalitativní stanovení *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) v moči pacientů s příznaky pneumonie nebo v mozkomíšním moku pacientů s příznaky meningitidy. Je určený jako pomocná metoda, spolu s kultivací a dalšími metodami, pro diagnostiku pneumokokových pneumonií a meningitid.

SOUHRN A VYSVĚTLENÍ TESTU

S. pneumoniae je hlavním původcem komunitních pneumonií a může být i hlavním původcem komunitních pneumonií neznámé etiologie.^{1,2} Pneumokoková pneumonie vykazuje mortalitu kolem 30 % v závislosti na bakterérii, věku pacienta a přidružených onemocněních.^{1,3} Pokud není správně diagnostikována a léčena, může infekce *S. pneumoniae* vést k bakteriemii, meningitidě, empyemu, purpře fulminans, endokarditidě a/nebo k artritidě.^{4,5}

Pneumokoková meningitida, onemocnění, které často vede k trvalému poškození mozku nebo smrti, se může vyskytovat jako komplikace jiných pneumokokových infekcí nebo se může vyvinout samostatně bez předchozích příznaků.⁶ Postihuje pacienty různých věkových skupin, ale hlavně děti do pěti let věku, dospívající a také mladé a starší pacienty.⁷ K progresi onemocnění od lehkých příznaků až ke komatu může dojít během několika hodin, a z tohoto důvodu je okamžitá diagnóza a antimikrobiální léčba zcela zásadní. Dvacet až třicet procent pacientů s pneumokokovou meningitidou zemře, často navzdory několikadenní antibiotické léčbě.⁶ Mortalita je ještě vyšší u velmi malých dětí a velmi starých pacientů.⁶

Test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* poskytuje jednoduchou a rychlou metodu pro diagnostiku pneumokokové pneumonie ze vzorku moči, který je pohodlně odebrán, uložen a přepraven. Tento test také poskytuje okamžitou a vysoce přesnou diagnostiku pneumokokové meningitidy při testování mozkomíšního moku.

PRINCIPY POSTUPU TESTU

Test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* je imunochromatografické stanovení na membráně určené k detekci solubilního pneumokokového antigenu v lidské moči a mozkomíšním moku. Králíci anti-*S. pneumoniae* protilátka, vzorková linie, je adsorbována na nitrocelulóзовou membránu. Kontrolní protilátka je adsorbována na stejnou membránu jakožto druhý proužek. Králíci anti-*S. pneumoniae* protilátka a protidruhá protilátka jsou konjugovány pro vizualizaci částic, které jsou vysušeny na inertním vláknitém nosiči. Výsledná konjugátová podložka a membrána spolu vytváří testovací proužek. Testovací proužek a otvor pro zasunutí tamponu se vzorkem jsou umístěny na opačných stranách rozevírací testovací kazety.

Test se provádí (US patent č: 6 017 767; 6 548 309; 6 824 997) namočením tamponu do vzorku (moč nebo mozkomíšní mok), vyjmutím ze vzorku a poté vložením do testovací kazety. Z kapaci lahvičky se přidá reagent A (pufr). Kazeta se poté uzavře, čímž dojde ke kontaktu vzorku s testovacím proužkem. Pneumokokový antigen, který je obsažen ve vzorku, je vázán anti-*S. pneumoniae* konjugovanou protilátkou. Výsledný komplex antigen-protilátka je vázán imobilizovanou anti-*S. pneumoniae* protilátkou a vytváří vzorkovou linii. Imobilizovaná kontrolní protilátka váže protidruhou konjugát a vytváří kontrolní linii.

Výsledky jsou vizuálně interpretovány přítomností či nepřítomností růžovo-červených linií. Pozitivní výsledek, který je vyhodnotitelný do 15 minut, je představen přítomností obou linií, tj. vzorkové i kontrolní linie. Negativní výsledek, který je vyhodnotitelný do 15 minut, je představen pouze kontrolní linií, která označuje, že *S. pneumoniae* protilátka nebyla ve vzorku zjištěna. Selhání kontrolní linie znamená, až u byla vzorková linie přítomna, nebo nebyla, že se jednalo o chybný test.

REAGENCIE A MATERIÁL

Viz obrázky rozevírací testovací kazety.

Materiál, který je součástí dodávky

- 1 Testovací kazety:** membrána potažená králíci protilátkou specifickou proti *S. pneumoniae* a kontrolní protilátkou je kombinována s králíci anti-*S. pneumoniae* protilátkou a protidruhovými konjugáty v rozevírací testovací kazetě.
- 2 Reagent A:** citrát-fosfátový pufr, sodík lauryl sulfát, Tween® 20 a azid sodný.
- 3 Tampony pro odběr vzorku:** určené pro použití s testem Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Nepoužívejte jiné tampony.
- 4 Pozitivní kontrolní tampon:** tampon s vysušeno inaktivovanou *S. pneumoniae* protilátkou.
- 5 Negativní kontrolní tampon:** *S. pneumoniae* negativní tampon.

Doporučovaný materiál, který není součástí dodávky

Hodiny, časovač nebo stopky; standardní odběrové nádoby na moč nebo přepravní zkumavky na mozkomíšní mok.

Přítulství

Balení kontrolních tamponů Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* (katalogové číslo 710-010), které obsahuje 5 pozitivních a 5 negativních kontrolních tamponů.

UPOZORNĚNÍ

Na kontrolní tampon je třeba nakapat šest (6) kapek reagentu A. Na pacientské vzorky je třeba nakapat tři (3) kapky reagentu A.

- 1. CHYBNÉ VÝSLEDKY,** indikované nepřítomností kontrolní linie, mohou být způsobeny přidáním nedostatečného množství reagentu A do testovací kazety. Pro zaručení správného objemu reagentu A vždy držte lahvičku svísele asi 2 cm nad otvorem s tamponem a pomalu přidávejte volně padající kapky.
- 2. K diagnostickému použití *in vitro*.**
- 3. Pokud je testovací sada uchovávána v chladničce,** ponechte všechny složky sady před použitím temperovat na pokojovou teplotu (15–30 °C).
- 4. Testovací kazeta je zalepená v ochranné fólii.** Nepoužívejte kazetu, pokud je ochranná fólie poškozená nebo otevřená. Před použitím vyjměte testovací kazetu z fólie. Nedotýkejte se reakční oblasti na testovací kazetě.
- 5. Nepoužívejte testovací kazetu po uplynutí doby expirace.**
- 6. Nemíchejte součásti různých sází.**
- 7. Tampony v sadě jsou schváleny pro použití s testem Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Nepoužívejte jiné tampony.**
- 8. Roztoky používané k výrobě kontrolních tamponů jsou inaktivovány použitím standardních metod.** Nicméně zacházejte s pacientovým vzorkem, kontrolními tampony a testovacími kazetami jako s potenciálně patogenním materiálem. Dodržujte stanovená opatření platná pro mikrobiální nebezpečí.
- 9. Sterilní nádoby na odběr moči nejsou pro test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* potřeba.** Z tohoto důvodu vzorky moči používané pro tento test nemusí být vhodné pro bakteriální kultivaci.
- 10. Jakmile je tampon Alere™ ponořen do vzorku mozkomíšního moku,** tento vzorek již není nadále sterilní a nemusí být vhodný ke kultivaci. Pokud má být vzorek mozkomíšního moku použit ke kultivaci, buď proveďte kultivaci nejdříve, nebo vzorek rozdělte.

SKLADOVÁNÍ A STABILITA

Testovací sadu uchovávejte při teplotě 2–30 °C. Testovací kazeta a reagenty Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* jsou stabilní až do doby expirace vyznačené na vnějším obalu a na nádobách. Nepoužívejte testovací sadu po uplynutí vyznačené doby expirace.

KONTROLA KVALITY

Denní kontrola kvality:

Test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* obsahuje pozitivní a negativní procedurální kontroly. Minimální doporučený výrobce pro denní kontrolu kvality spočívá v dokumentaci těchto procedurálních kontrol pro první testování vzorek každého dne.

Positivní procedurální kontrola

Růžovo-červenou linii na „kontrolní“ pozici můžeme považovat za vnitřní pozitivní procedurální kontrolu. Pokud se vytvoří kapilární proudění a funkční integrita kazety zůstala zachována, pokaždé se linie objeví.

Negativní procedurální kontrola

Vytřídění barvy pozadí ve výsledkovém okénku poskytuje negativní kontrolu pozadí. Barva pozadí ve výsledkovém okénku by měla být světle růžová až bílá během 15 minut a neměla by interferovat s odečítáním výsledku testu.

Externí pozitivní a negativní kontroly:

Zásady dobré laboratorní praxe doporučují používat pozitivní a negativní kontroly k ověření:

- funkčnosti reagentů a
- správného provedení testu.

Testovací sady Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* obsahují pozitivní a negativní kontrolní tampony. Tyto tampony kontrolují celý proces stanovení. Testujte tyto tampony s každou novou zásilkou. Další kontrolní tampony mohou být testovány za účelem vyhovění:

- místním, státním a/nebo mezinárodním předpisům,
- autorizovaným skupinám a/nebo
- vašim standardním laboratorním postupům pro kontrolu kvality.

Pokud neobdržíte správné kontrolní výsledky, neoznamujte výsledky pacienta. Kontaktujte technický servis společnosti Alere™ během běžné pracovní doby.

ODBĚR VZORKU

Před testováním v kazetě Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* ponechte všechny vzorky temperovat na pokojovou teplotu (15-30 °C). Těsně před stanovením lehce promíchejte vzorek kroužením.

MOČ (pro diagnózu pneumonie)

Odeberte moč do standardních sběrných nádob. Pokud budou vzorky testovány během 24 hodin po odběru, uchovávejte je při pokojové teplotě (15-30 °C). Případně skladujte moč při teplotě 2-8 °C nebo ji zmrazte po dobu max. 14 dnů před testováním. Můžete přidat kyselinu boritou jako konzervační činidlo.

Pokud je to nezbytné, může být moč přepravována v nepropustných nádobách při teplotě 2-8 °C nebo zmrazena.

MOZKOMIŠNÍ MOK (pro diagnózu meningitidy)

Vzorek mozkomíšního moku odeberte v souladu se standardními postupy a uchovávejte při pokojové teplotě (15-30 °C) po dobu max. 24 hodin před testováním. Popřípadě lze řádně odebraný mozkomíšní mok uchovat v chladničce (2-8 °C) nebo zmrazit (-20 °C) po dobu až 1 týdne před testováním.

POSTUP TESTU

Vzorky moči, vzorky mozkomíšního moku a tekuté kontrolní vzorky
Použijte vzorek **MOČI** pro testování na **PNEUMOKOKOVOU PNEUMONII** a vzorek **MOZKOMIŠNÍHO MOKU** pro testování na **PNEUMOKOKOVOU MENINGITIDU**.

POZNÁMKA: při testování tekutých vzorků použijte 3 kapky reagentu A.

Viz obrázek rozevírací testovací kazety. Před testováním ponechte reagenty a testovací kazety temperovat na pokojovou teplotu (15-30 °C).

1. Přineste pacientův vzorek(y) a/nebo tekutý(é) kontrolní vzorek(y) do pokojové teploty (15-30 °C) a pak lehce promíchejte kroužením. Těsně před použitím z kazety odstraňte fólii a kazetu položte na vodorovnou plochu.
2. Ponořte tampon Alere™ do vzorku, který má být testován, dokud není hlavička tamponu kompletně pokryta vzorkem. Pokud tampon kape, dotkněte se jím stěny odběrové nádoby, abyste odstranili nadbytečnou tekutinu.
3. Na vnitřní pravé straně otevřené kazety jsou dva otvory. Vložte tampon do **SPODNÍHO** otvoru (otvor pro tampon). Zasuňte tampon silou do spodní otvoru tak, aby byl celý vidět v horním otvoru. **TAMPON NEODSTRAŇUJTE.**
4. Lahvičku s reagentem A podržte vertikálně asi 2 cm nad kazetou. Pomalu přidejte tři (3) volně padající kapky reagentu A do **SPODNÍHO** otvoru.
5. Ihned poté odstraňte adhezivní pásku na pravé straně testovací kazety. Kazetu zavřete a bezpečně zalepte. Výsledek odečtěte v okénku za 15 minut po uzavření kazety. Výsledky odečtené dříve než za 15 minut nemusí být přesné. Nicméně někteří pozitivní pacienti mohou mít své vzorky čitelné dříve než po 15 minutách.

Poznámka: oblast s otvory pro zasunutí tamponu je pro rozsáhlejší manipulaci ryhována a může se po uzavření kazety zlomit. Dejte pozor, aby se tampon během této operace neuvolnil.

POSTUP PŘI POUŽITÍ KONTROLNÍCH TAMPONŮ

Kontrolní tampony Alere BinaxNOW®

POZNÁMKA: při testování kontrolních tamponů použijte 6 kapek reagentu A.

Nevyndávejte kazetu z fólie, dokud testovací vzorky nedosáhly pokojové teploty.

1. Před testováním ponechte reagenty a testovací kazety temperovat na pokojovou teplotu (15-30 °C). Před použitím vyjměte testovací kazetu z fólie. Položte kazetu na vodorovnou plochu.
2. Na vnitřní pravé straně otevřené kazety jsou dva otvory. Vložte tampon do **SPODNÍHO** otvoru. Zasuňte tampon silou do spodní otvoru tak, aby byl celý vidět v horním otvoru. **TAMPON NEODSTRAŇUJTE.**

3. Lahvičku s reagentem A podržte vertikálně asi 2 cm nad kazetou. Pomalu přidejte šest (6) volně padajících kapek reagentu A do **SPODNÍHO** otvoru.
4. Ihned poté odstraňte adhezivní pásku na pravé straně testovací kazety. Kazetu zavřete a bezpečně zalepte. Výsledek odečtěte v okénku za 15 minut po uzavření kazety. Výsledky odečtené dříve než za 15 minut nemusí být přesné. Nicméně někteří pozitivní vzorky kontrolních tamponů mohou být čitelné dříve než po 15 minutách.

INTERPRETACE VÝSLEDKU

Negativní vzorek vykazuje jednu růžovo-červenou kontrolní linii v horní části okénka a indikuje tak předpokládaný negativní výsledek. Tato viditelná kontrolní linie znamená, že detekční část testu proběhla správně, ale žádný antigen *S. pneumoniae* nebyl ve vzorku přítomen.



Positivní vzorek vykazuje dvě růžovo-červené linie. To znamená přítomnost antigenu. Vzorky se slabší hladinou antigenu mohou vykazovat slabou linii pacienta. Jakákoli viditelná linie znamená pozitivní výsledek.



Pokud se neobjeví žádná linie, nebo jen linie vzorku, test je **neplatný**. Neplatné testy by měly být zopakovány. Pokud problém přetrvává, kontaktujte technický servis společnosti Alere™.



HLÁŠENÍ VÝSLEDKŮ

Výsledek doporučené hlášení

- Positivní výsledek ve moči:** pozitivní na pneumokokovou pneumonii.
- Negativní výsledek ve moči:** předpokládaný negativní výsledek na pneumokokovou pneumonii naznačuje, že neprobíhá a ani neproběhla pneumokoková infekce. Infekci způsobenou *S. pneumoniae* nelze vyloučit vzhledem k tomu, že antigen ve vzorku může být pod detekčním limitem testu.

Positivní výsledek mozkomíšního moku: pozitivní na pneumokokovou meningitidu.

Negativní výsledek mozkomíšního moku

předpokládány negativní výsledek na pneumokokovou meningitidu. Infekci způsobenou *S. pneumoniae* nelze vyloučit vzhledem k tomu, že antigen ve vzorku může být pod detekčním limitem testu.

OMEZENÍ

Test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* je platný pouze pro vzorky moči a mozkomíšního moku. Jiné vzorky (např. plasma nebo jiné tělní tekutiny), které mohou obsahovat antigen *S. pneumoniae*, nebyly vyhodnoceny.

Negativní výsledek testu Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* nevyklučuje infekci *S. pneumoniae*. Z tohoto důvodu by výsledky testu a také kultivaci, sérologických testů nebo jiných metod na detekci antigenu měly být použity společně s klinickými nálezy k určení přesné diagnózy.

Test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* nebyl vyhodnocen pro stanovení vzorků pacientů, kteří užívají antibiotika po více jak 24 hodin a také pro pacienty, kteří právě skončili antibiotickou léčbou. Účinky volně dostupných léčiv na test u osob s pneumokokovou meningitidou není znám.

Očkování vakcínou *Streptococcus pneumoniae* může způsobovat falešně pozitivní výsledek testu Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* v moči 48 hodin po vakcinaci. Účinek vakcinace není znám u osob s pneumokokovou meningitidou. Z tohoto důvodu se doporučuje, aby test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* nebyl prováděn během 5 dnů po očkování vakcínou *S. pneumoniae*.

Přesnost testu Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* v moči nebyla prověřena u malých dětí. Nicméně výsledky testů mozkomíšního moku u malých dětí jsou uvedeny dále (viz Interpretace dat - mozkomíšní mok).

INTERPRETACE DAT - MOČ

Analytická citlivost

Prověření sérotypů

Čtyřicet čtyři (44) izolovaných kultur, které představují 23 sérotypů *S. pneumoniae* odpovědných za 90 % všech pneumokokových infekcí ve Spojených státech a po celém světě, bylo po kultivaci testováno testem Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* a všechny se ukázaly jako pozitivní při koncentraci 10⁶ buněk/ml.

Detekční limit

Detekční limit testu Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*, definovaný jako maximální naředění pozitivní moči, které vykazuje pozitivní výsledky testu Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* přibližně v 95 % případů, byl zjištěn pomocí vícenásobných zředění vzorku moči pacienta známé positivity a testováním těchto zředěných roztoků testem Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Pět (5) specialistů interpretovalo výsledky měření testů 20-40 kazetami pro každé zředění, tj. celkem 100-200 stanovení na jedno zředění. Následující výsledky určily, že zředění 1:250 konkrétního vzorku moči pacienta, je detekčním limitem testu Alere BinaxNOW®.

Ředění moči	Positivní výsledky na základě testovacích sérií	Celková detekce
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 %

Klinická citlivost a specifická (retrospektivní studie)

V rámci retrospektivní studie byly odebrány vzorky moči od 35 pozitivních pacientů na pneumokokovou pneumonii dle kultivace krve a 338 pacientů s předpokládanou negativitou na *S. pneumoniae* (373 pacientů celkem) ve 3 různých zařízeních a vyhodnoceny testem Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Výsledky testu Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* byly vypočítány za použití standardních metod. Citlivost byla 86 %, specifická 94 % a celková správnost 93 %. Devadesátipěti procentní (95%) intervaly spolehlivosti jsou uvedeny níže.

		Krevní kultura	
		+	-
Alere BinaxNOW®	+	30	21
Výsledek	-	5	317

Citlivost = 86 % (71 % - 94 %)
Specifická = 94 % (91 % - 96 %)
Přesnost = 93 % (90 % - 95 %)

Klinická citlivost a specifická

(prospektivní studie)

V samostatné prospektivní studii probíhající v sedmi centrech byl použit test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* k vyhodnocení vzorků moči nashromážděných od 215 hospitalizovaných pacientů a ambulantních pacientů s probíhajícími příznaky onemocnění dolních cest dýchacích nebo sepse a od pacientů s podezřením na pneumokokovou pneumonii. Pacienti byli považováni za pozitivní na pneumokokovou pneumonii, pokud měli pozitivní kultivaci z krve.

Test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* byl rovnocenně proveden u obou kategorií pacientů - hospitalizovaných i ambulantních. Devadesátipěti procentní (95%) intervaly spolehlivosti jsou uvedeny níže.

		Výsledky u ambulantních pacientů Krevní kultura	
		+	-
Alere BinaxNOW®	+	19	25
Výsledek	-	2	90

Citlivost = 90 % (70 % - 97 %)
Specifická = 78 % (70 % - 85 %)
Přesnost = 80 % (72 % - 86 %)

		Výsledky hospitalizovaných pacientů Krevní kultura	
		+	-
Alere BinaxNOW®	+	9	20
Výsledek	-	1	49

Citlivost = 90 % (60 % - 98 %)
Specifická = 71 % (59 % - 80 %)
Přesnost = 73 % (62 % - 82 %)

Zkřížená reaktivita Testování moči

Dvě stě sedmdesát (270) různých mikroorganismů bylo izolováno z 338 vzorků negativních pacientů testovaných v rámci výše uvedené retrospektivní studie. Ze 165 mikroorganismů izolovaných od pacientů s infekcemi močových cest 15 (9 %) vykazovalo pozitivní výsledky. Mezi tyto mikroorganismy patřily 2/2 *Enterobacter cloacae*, 1/2 *Staphylococcus aureus*, 1/1 *Streptococcus* (non A,B), 1/1 *Streptococcus* (non D), 1/17 *Streptococcus* (skupiny D), 1/3 *Providencia stuartii*, 5/78 *Escherichia coli* a 3 bez identifikovaných patogenů. Z 59 mikroorganismů izolovaných od pacientů s pneumonií byly 3 (5%) pozitivní, včetně 1/3 *Mycobacterium kansasii* a 2/15 *Mycobacterium tuberculosis*. Jeden ze 41 (2%) mikroorganismů izolovaných od pacientů s bakteriemií, *Proteus mirabilis*,

byl pozitivní. Žádný z 5 izolovaných mikroorganismů od pacientů s empyemem neprokazoval zkříženou reaktivitu. A na závěr, 4/100 vzorků moči nashromážděných od lidí bez známek infekce byly pozitivní.

Vzhledem k retrospektivní povaze studie byl pro testování k dispozici pouze omezený počet pacientů pro každou infekci a také úplná klinická anamnéza každého z nich není známa. Z tohoto důvodu přítomnost přidružené infekce *S. pneumoniae* nelze vyloučit. Při testování čistých kultur (údaje níže) tyto mikroorganismy nevykazovaly zkříženou reaktivitu v testu Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Testování čistých kultur

Ke zjištění analytické specifity testu Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* byl vytvořen panel 144 patogenů s potenciální zkříženou reaktivitou, včetně mikroorganismů spojovaných s pneumonií a těch, které se obvykle nacházejí v přirozené mikroflóře urogenitálního traktu nebo v důsledku infekce močových cest. Všechny patogeny byly vyhodnoceny testem Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* v koncentracích od 10⁶ do 10⁹ CFU/ml. Test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* nevykazoval zkříženou reaktivitu se 143 ze 144 mikroorganismů. Jediný pozitivní mikroorganismus, *Streptococcus mitis*, má společný antigen, proti kterému je test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* zaměřen, takže zkřížená reaktivita zde byla očekávána. *Streptococcus mitis* je spojován s endokarditidami a ne s pneumonií a je nepravděpodobné, že by se vyskytl v populaci, pro kterou je test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* určen.⁸ Testovány byly následující mikroorganismy, které vykazovaly negativní výsledky. Pokud bylo testováno od jednoho druhu více kmenů, je číslo uvedeno v závorce.

<i>Acinetobacter</i> sp. (4)	<i>Mycoplasma</i> sp.* (3)
Adenovirus* (typu 2 a 3)	<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> *	Parainfluenzae* (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> 0	<i>Providencia stuartii</i>

<i>Enterococcus durans</i> 0	<i>Pseudomonas</i> sp. (7)
<i>Enterococcus faecalis</i> 0 (6)	Respirační syncytial vir*
<i>Escherichia coli</i> (8)	Rhinovirus*
<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) (typy a-f a nezařazené)	<i>Staphylococcus aureus</i> (6) <i>Staphylococcus</i> sp. (8)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Histoplasma capsulatum</i> * (2)	<i>Streptococcus anginosus</i> 0
<i>Klebsiella oxytoca</i> (2)	<i>Streptococcus bovis</i> 0
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (3)	<i>Streptococcus skupiny A</i> (2)
<i>Lactobacillus</i> sp. (5)	<i>Streptococcus skupiny B</i> (8)
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Streptococcus skupiny C</i> 0
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Streptococcus skupiny F</i> 0
<i>Micrococcus luteus</i> (2)	<i>Streptococcus skupiny G</i> 0
<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Streptococcus mutans</i> 0
<i>Morganella morganii</i>	<i>Streptococcus parasanguis</i> 0
<i>Mycobacterium kansasii</i>	<i>Streptococcus sanguis</i> 0
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i> (2)
* čisté kultury z centra pro kontrolu onemocnění (CDC), které by měly být vysoce koncentrované.	
0 <i>Streptococcus</i> Non A, B (celkový počet kmenů 16)	
0 <i>Streptococcus</i> Non D (celkový počet kmenů 17)	

Interferující látky

Vzorky moči se zvýšeným počtem leukocytů (včetně koncentrace na zorné pole při malém zvětšení), erytrocytů* (včetně koncentrace na zorné pole při malém zvětšení), proteinů (včetně 500 mg/dl), glukózy (včetně >2 000 mg/dl) a zákalu (včetně hustého) byly vyhodnoceny testem Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* a bylo zjištěno, že neovlivňují měření testu.

*Jeden vzorek moči, který měl zvýšený počet erytrocytů, reagoval falešně pozitivně z důvodu výrazného zbarvení membrány testu, které maskovalo rozvoj linie.

Studie reprodukovatelnosti:

Zaslepená studie testu Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* byla provedena ve třech samostatných centrech za použití panelu se zaslepenými kódovanými vzorky, jež obsahoval negativní, slabě pozitivní, středně pozitivní a silně pozitivní vzorky. Byly testovány vzorky konzervované kyselinou boritou i vzorky bez konzervantu. Účastníci studie testovali každý vzorek několikrát ve třech různých dnech. Tři sta padesát sedm (357) z celkového počtu 359 testovaných vzorků (99,4 %) vykázalo očekávaný výsledek.

INTERPRETACE DAT - MOZKOMÍŠNÍ MOK

Analytická citlivost

Detekční limit

Detekční limit testu Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* byl zjištěn testováním vícenásobně zředěných vzorků *S. pneumoniae* pomocí testu Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Deset (10) specialistů interpretovalo výsledky měření testů 10 kazetami pro každé zředění, tj. celkem 100 stanovení na jedno zředění. Následující výsledky určily, že zředění 5 x 10⁴ buněk na mililitr je detekčním limitem testu Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Koncentrace <i>S. pneumoniae</i> .	Pozitivní výsledky na základě testovacích sérií	Celková detekce
7,5 x 10 ⁴ buněk/ml	100/100	100 %
5 x 10⁴ buněk/ml	100/100	100 %
3 x 10 ⁴ buněk/ml	91/100	91 %
1,5 x 10 ⁴ buněk/ml	44/100	44 %
0 buněk/ml	0/100	0 %

Převěření sérotypů

Čtyři (4) sérotypy (6, 14, 19, 23), nejčastěji spojované s invazivními pneumokokovými chorobami, byly vypěstovány v kultuře, zředěny na 5 x 10⁴ buněk/ml v mozkomíšním moku a testovány pomocí testu Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Čtrnáct (14) specialistů interpretovalo výsledky 10 kazet na sérotyp, tj. celkem 140 stanovení na jeden sérotyp. Všechny čtyři (4) sérotypy byly detekovány se 100% jistotou při dodržení detekčního limitu testu (5 x 10⁴ buněk/ml).

Klinická citlivost a specifita

V multicentrické (4) prospektivní studii byl použit test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* k vyhodnocení vzorků mozkomíšního moku odebraného od 590 hospitalizovaných i ambulantních pacientů s probíhajícími příznaky meningitidy nebo od pacientů, kterým byla také indikována lumbální punkce. Pacienti byli považováni za pozitivní na pneumokokovou meningitidu, pokud měli pozitivní kultivaci z mozkomíšního moku.

Výsledky testu Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* byly vypočítány za použití standardních metod. Specifita byla 99 % (557/560) s 95% intervalem spolehlivosti od 98 % do 100 %. Citlivost byla 97 % (29/30) s 95% intervalem spolehlivosti od 84 % do 100 %. Jeden pozitivní vzorek v kultuře, který nebyl zachycen testem Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*, vytvářel pouze 2 kolonie.

Kultura mozkomíšního moku

	+	-
Alere BinaxNOW®	29	3
Výsledek	1	557

Alere BinaxNOW®

Výsledek

Citlivost = 97 % (84 % - 100 %)
 Specifita = 99 % (98 % - 100 %)
 Přesnost = 99 % (98 % - 100 %)

ZKRŽENÁ REAKTIVITA

Testování mozkomíšního moku

Enterovirus nebo enterobakterie byly izolovány z 61 testovaných vzorků mozkomíšního moku negativních na *S. pneumoniae*, a to v rámci výše uvedené prospektivní studie. Šedesát (60) z těchto vzorků bylo testem Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* vyhodnoceno jako negativní se specifitou 98 %. Jeden falešně pozitivní vzorek obsahoval enterokoky. Nicméně druhý klinický vzorek mozkomíšního moku s enterokoky byl testem Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* vyhodnocen jako negativní a stejně tak vyhodnotil čistou kulturu (viz Testování čistých kultur na následující straně).

Bakterie/viry izolované z mozkomíšního moku	Testované vzorky	Specifita
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 %
Enterococci	2	50 %
<i>Escherichia coli</i>	2	100 %
<i>Haemophilus influenzae</i> typu B	1	100 %
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	100 %
<i>Morganella morganii</i>	1	100 %
<i>Neisseria meningitidis</i>	3	100 %
<i>Staphylococcus coagulase</i> negative	9	100 %
<i>Staphylococcus coagulase</i> positive	2	100 %

Bakterie/viry izolované z mozkomíšního moku	Testované vzorky	Specifita
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	100 %
<i>Streptococcus</i> skupiny A	1	100 %
<i>Streptococcus</i> skupiny B	1	100 %
<i>Streptococcus viridans</i>	4	100 %
Celková specifita	61	98 %

Testování čistých kultur

Kromě bakteriálních a virových infekcí z prospektivní studie sestavila společnost Alere panel potenciálních zkřížených reaktantů, včetně nejčastějších bakteriálních a virových patogenů spojených se meningitidou. Všechny bakterie byly vyhodnoceny testem Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* v koncentracích od 10¹ do 10⁸ CFU/ml. Viry byly testovány v koncentraci 10⁵ IU/ml nebo vyšší. Test Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* prokázal 100% specifitu a všechny testované bakterie a viry stanovil jako negativní.

Burkittův lymfom (Epstein Barr)	<i>Haemophilus influenzae</i> , nezařazený (35891)
Coxsackie A7 Virus	Herpes Simplex Virus typu 1
Coxsackie B3 Virus	Herpes Simplex Virus typu 2
Echovirus	<i>Listeria monocytogenes</i> (19115)
Enterococcus faecium	<i>Listeria monocytogenes</i> (19424)
<i>Haemophilus influenzae</i> A	<i>Neisseria meningitidis</i> skupiny A
<i>Haemophilus influenzae</i> B	<i>Neisseria meningitidis</i> skupiny B
<i>Haemophilus influenzae</i> C	<i>Neisseria meningitidis</i> skupiny C
<i>Haemophilus influenzae</i> D	<i>Neisseria meningitidis</i> skupiny D
<i>Haemophilus influenzae</i> E	<i>Neisseria meningitidis</i> skupiny L
<i>Haemophilus influenzae</i> F	<i>Streptococcus oralis</i> (35037)
<i>Haemophilus influenzae</i> , nezařazený (51997)	

Interferující látky

Vzorky mozkomíšního moku se zvýšeným počtem leukocytů (1 x 10⁴ buněk/ml), erytrocytů (30 buněk/μl), proteinů (3 g/dl) a bilirubinu (100 μg/ml) byly vyhodnoceny testem Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* a bylo zjištěno, že neovlivňují měření testu.

Studie reprodukovatelnosti

Zaslepená studie testu Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* byla provedena ve třech samostatných laboratořích za použití panelu se zaslepenými kódovanými vzorky, jež obsahoval negativní, slabě pozitivní a středně pozitivní vzorky. Účastníci studie testovali každý vzorek několikrát ve třech různých dnech. Sto procent (100 %) z 270 vzorků vykazalo očekávaný výsledek.

OBJEDNÁVKY A KONTAKTNÍ INFORMACE

Čísła pro další objednávky:

#710-000: Test pro detekci antigenu Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* (22 testů v sadě)

#710-010: Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* balení kontrolních tamponů



Tel. USA 1 877 441 7440
 Tel. mimo USA +1-321-441-7200

Technická podpora poradenská linka

Další informace získáte od svého distributora nebo kontaktujte technickou podporu společnosti Alere™ na číslech:

USA

+1 877 866 9340 TS.SCR@alere.com

Afrika, Rusko a CIS

+972 8 9429 683 ARCIProductsupport@alere.com

Asie a Tichomoří

+61 7 3363 7711 APproductsupport@alere.com

Kanada

+1 800 818 8335 CANproductsupport@alere.com

Evropa a Střední Východ

+44 161 483 9032 EMEproductsupport@alere.com

Latinská Amerika

+57 2 6618797 LAPproductsupport@alere.com

KASUTUSOTSTARVE

Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* antigeeni kaart (Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*) on *in vitro* kiire immunokromatograafiline (IKT) analüüs *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) antigeeni tuvastamiseks kopsupõletikuga patsientide uriinis ning meningiidiga tustamiseks seljaajuvedelikus (CSF). See on mõeldud abiks koos kultuuri ja teiste meetoditega pneumokoki põhjustatud kopsupõletiku ja pneumokoki põhjustatud meningiidi diagnoosimisel.

TESTI KOKKUVÕTE ja KIRJELDUS

S. pneumoniae on nakkusliku kopsupõletiku üks peamistest põhjustest ja võib olla selgitamata tekkepõhjusega nakkusliku kopsupõletiku olulisim levitaja^{1,2}. Pneumokoki põhjustatud kopsupõletiku suremus on kuni 30%, sõltuvalt baktereeomiast, vanusest ja varasematest haigustest^{1,3}. Korraliku diagnoosi ja ravita võib *S. pneumoniae* nakkus tuua kaasa baktereemia, meningiidi, perikardiidi, empüeemi, purpura fulminansi, endokardiidi ja/või artriidi^{4,5}.

Pneumokoki põhjustatud meningiit on tihti jääva ajukahjustuse või surmaga lõppev haigus, mis võib tekkida muu pneumokoki põhjustatud haiguse tüstisena või spontaanselt ilma eelneva haiguseta⁶. See mõjutab igas vanuses inimesi, kuid esineb kõige sagedamini alla 5-aastaste laste, teismeliste ja noorte täiskasvanute ning vanurite seas⁷. Kerge haigus võib mõne tunni jooksul koomaks areneda, mistõttu kiire diagnoosimine ja antimikroobne ravi on ülilolulised. Pneumokoki põhjustatud meningiidiga patsientide suremus on kaksikümend kuni kolmkümmend protsenti, tihti saabub surm hoolimata mitmepäevast õigest antibiootikumiravist⁸. Suremus on veelgi kõrgem väga noorte ja väga vanade patsientide seas⁹.

Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* on kiire ja lihtne võimalus pneumokoki põhjustatud kopsupõletiku diagnoosimiseks uriiniproovis, mida on lihtne võtta, hoiustada ja transportida. See on ka vahetu ja äärmiselt täpne võimalus pneumokoki põhjustatud meningiidi diagnoosimiseks, kui analüüsida seljaajuvedelikku.

PROTSEDUURI PÕHIMÕTTED

Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* on immunokromatograafiline membraantest, mida kasutatakse pneumokoki lahustua antigeeni tuvastamiseks inimese uriinis ja seljaajuvedelikus. Küüliku anti-*S. pneumoniae* antikeha ehk proovitriip on absorbeeritud nitrotselluloosmembraanile. Kontrollantikeha on absorbeeritud samale membraanile teise triibuna. Küüliku anti-*S. pneumoniae* ja anti-liigi antikehad seostuvad nähtavakstegevate osakestega, mis on kuivatatud inertssele kiudpõhjale. Saadav konjugaatpõhi ja triipudega membraan koos moodustavad testriba. See testriba ja tamponproovi hoidmiseks mõeldud kaev on kinnitatud raamatukujulise hingedega testkaardi vastaskülgedele.

Analüüsi (USA patendid nr 6 017 767; 6 548 309; 6 824 997) teostamiseks kastetakse tampon proovi (uriini või seljaajuvedelikku) sisse, võetakse välja ja sisestatakse testkaarti. Ampullist lisatakse reaktiiv A, milleks on puhverlahus. Seejärel kaart suletakse, mistõttu proov puutub kokku testribaga. Proovis olev pneumokoki antigeen seostub anti-*S. pneumoniae* konjugeeritud antikehaga. Tekkivad antigeeni-konjugaadi kompleksid haaratakse anti-*S. pneumoniae* antikehade poolt, mistõttu moodustub proovitriip. Imobiliseeritud kontrollantikeha haarab anti-liigi konjugaadi, mistõttu moodustub kontrollitriip.

Tulemusi tõlgendatakse nähtavate roosakasilade triipude olemasolu või puudumise alusel. Kui 15 minuti pärast on näha nii proovitriip kui ka kontrollitriip, loetakse testi tulemus positiivseks. Kui 15 minuti pärast on näha ainult kontrollitriip, on testi tulemus negatiivne, mis tähendab, et *S. pneumoniae* antigeeni proovis ei tuvastatud. Kui kontrollitriipi ei ilmu, siis tuleb analüüs kehteteks lugeda, olenemata sellest, kas proovitriip ilmub või mitte.

REAKTIIVID ja MATERJALID

Vt väljatõmmataval lehel olevaid jooniseid.

Komplekti kuuluvad materjalid

- 1 Testkaardid:** membraan, mis on kaetud *S. pneumoniae* antigeeniga spetsiifilise küüliku antikehaga ja kontrollantikehaga, kombineeritakse hingedega testkaardis küüliku anti-*S. pneumoniae* antikehaga ja anti-liigi konjugaatidega.
- 2 Reaktiiv A:** tsitraat/fosfaatpuhver naatriumlaaurüülsulfaadi, Tween® 20 ja naatriumasiidiga.
- 3 Proovitamponid:** mõeldud kasutamiseks testiga Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Teisi tamponi ei tohi kasutada.
- 4 Positiivne kontrolltampon:** deaktiveeritud *S. pneumoniae* antigeen, mis on kuivatatud tamponile.
- 5 Negatiivne kontrolltampon:** *S. pneumoniae* negatiivne tampon.

Soovituslikud materjalid, mis komplekti ei kuulu

Kell, taimer või stopper; standardised uriiniproovi anumad või seljaajuvedelikku transpordikatsuti.

Tarvik

Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* kontrolltamponide pakk (katalooginumber 710-010), milles sisalduv 5 positiivset ja 5 negatiivset kontrolltamponi.

ETTEVATUSABINÕUD

Kontrolltamponidele on vaja kuus (6) tilka reaktiiv A-d. Patsiendi proovidele on vaja kolm (3) tilka reaktiiv A-d.

- 1. KEHTETUD TULEMUSED**, mida tähistab kontrollitriibu puudumine, võidakse saada, kui testkaardile lisatakse liiga väike reaktiiv A kogus. Piisava koguse tagamiseks hoidke ampulli vertikaalselt 2–3 cm kõrgusel tamponikaevu kohal ja lisage vabalt langevaid tilku.
- Kasutamiseks *in vitro* diagnostikas.
- Kui komplekti hoitakse külmkapis, laske komplekti komponentidel enne kasutamist toatemperatuurile (15–30 °C) soojeneda.
- Testkaart on suletud kaitsvasse fooliumümbrisesse. Kaarti ei tohi kasutada, kui ümbris on vigastatud või avatud. Võtke testkaart ümbrisest välja vahetult enne kasutamist. Testkaardi reaktiivnaala ei tohi puudutada.
- Aegunud testkomplekte ei tohi kasutada.
- Erinevate komplekte komponente ei tohi segada.
- Komplekti olevad tamponid on kontrollitud kasutamiseks testiga Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*. **Teisi tamponi ei tohi kasutada.**
- Kontrolltamponide tootmiseks kasutatavad lahused deaktiveeritakse standardsete meetoditega. Patsiendiproove, kontrolltamponi ja testkaarte tuleb käsitada nii, nagu oleksid need nakkusohhtlikud. Järgige kehtivaid mikrobioloogilise ohu vastaseid ohutusmeetmeid.
- Testi Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* jaoks pole vajalik puhtalt kogutud uriin. Seepeärast ei pruugi selle testi jaoks kogutud uriiniproovid sobida bakterikultuuri analüüsideks.
- Kui Alere™ tampon on seljaajuvedelikku proovi kastetud, ei ole proov enam steriilne ega pruugi kultuuri analüüsideks sobida. Kui seljaajuvedelikuga tehakse ka kultuuri analüüs, tehke kultuuri esimesena või poollitase seljaajuvedelikku proovi.

SÄILITAMINE JA STABIILUS

Säilitage komplekti temperatuuril 2–30 °C. Testi Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* kaart ja reaktiivid on stabiilsed kuni nende välispakenditele ja anumatele märgitud aegumiskuupäevani. Komplekti ei tohi kasutada pärast märgitud aegumiskuupäeva.

KVALITEEDIKONTROLL

Igapäevane kvaliteedikontroll

Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* sisaldab sisseehitatud positiivseid ja negatiivseid protseduurikontrolle. Tootja minimaalne igapäevase kvaliteedikontrolli soovitus on jäädvustada nende protseduurikontrollide tulemused iga päeva esimese proovi jaoks.

Positiivne protseduurikontroll

Asendis „Control“ olevat roosakasillat triipu võib lugeda positiivseks seemiseks protseduurikontrolliks. Kui kapillaarid tagavad voolamise ja kaart on töökorras, siis ilmub see triip alati.

Negatiivne protseduurikontroll

Tulemus akna taustavärvi selginemine on negatiivseks protseduurikontrolliks. Akna tausta värvus peab 15 minutiga muutuma roosakasvalgeks nii, et see ei sega testi tulemuse lugemist.

Välimised positiivsed ja negatiivsed kontrollid

Hea laboritava on kasutada positiivseid ja negatiivseid kontrollid, veeandmaks, et

- testi reaktiivid toimivad, ja
- test on õigesti teostatud.

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* komplektides on positiivsed ja negatiivsed kontrolltamponid. Nende tamponidega saab kontrollida kogu analüüsi. Testige neid tampoone iga uue partii puhul. Teisi kontrollmaterjale võib kasutada selleks, et täita

- kohalikke, riiklikke ja/või föderaalsete eeskirju,
- akrediteerimisnõudeid, ja/või
- teie labori standardseid kvaliteedikontrolli nõudeid.

Õigete kvaliteedikontrollireeglite kohta leiate teavet dokumendist 42 CFR 493,1256 (ainult USA kliendid).

Kui kvaliteedikontrolli tulemused ei ole õiged, ei tohi patsiendi tulemusid kasutada. Pöörduge äripalvelud Alere™ tehnilise toe poole.

PROOVIDE VÕTMINE

Enne testi Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* kasutamist laske kõigil proovidel toatemperatuuril ühtlustuda (15–30 °C). Vahetult enne testimist segage proovi kergelt pöörates.

URIIN (kopsupõletiku diagnoosimiseks)

Võtke uriiniproovid standardsetesse proovianumatesse. Hoidke neid toatemperatuuril (15–30 °C), kui analüüsimine toimub 24 tunni jooksul pärast proovi võtmist. Alternatiivselt võite uriini enne testimist hoida temperatuuril 2–8 °C või külmutatuna kuni 14 päeva. Säilitusainena võib kasutada boorhapet.

Vajadusel transportige uriiniproove lekkekindlates anumates 2–8 °C juures või külmutatuna.

Seljaajuvedelik (meningiidi diagnoosimiseks)

Võtke seljaajuvedeliku proov standardsete protseduuride kohaselt ja hoidke toatemperatuuril (15–30 °C) kuni 24 tundi enne testimist. Alternatiivselt võib õigesti võetud seljaajuvedeliku proove jahutada (2–8 °C) või külmutada (–20 °C) hoiustamiseks kuni 1 nädal enne testimist.

TESTI PROTSEDUUR

Uriiniproovid, seljaajuvedeliku proovid ja kontrollvedelikud PNEUMOKOKI PÕHJUSTATUD KOPSUPÕLETIKU testimiseks kasutage **URIINI-PROOVIDE** ja **PNEUMOKOKI PÕHJUSTATUD MENINGIIDI** testimiseks **SELJAJUVEDELIKU** proovi.

MÄRKUS: vedelate proovide testimisel kasutage 3 tilka reaktiiv A-d.

Vt väljatõmmataval lehel olevat joonist. Enne testimist laske reaktiividel ja kaartidel toatemperatuuril (15–30 °C) ühtlustuda.

1. Ühtlustage patsiendi proovid ja/või kvaliteedikontrollivedelikud toatemperatuuril (15–30 °C) ja keerutage neid veidi, et nad ühtlustuksid. Eemaldage kaart ümbriseist vahetult enne kasutamist ja pange see lapikult lauale.
2. Kastke Alere™ tampon testitavasse proovi nii, et tamponi pea oleks täielikult kaetud. Kui tampon tilgub, suruge tampon kogumisanuma sisekülje vastu, et üleliigne vedelik välja nõrutada.
3. Kaardi parempoolsel sisepaneelil on kaks ava. Pistke tampon **ALUMISSE** avasse (tamponiakaev). Suruge tugevalt üles, nii et tamponi ots ilmub ülemises avas täielikult nähtavale. **ÄRGE TÕMMAKE TAMPOONI VÄLJA.**
4. Hoidke reaktiiv A ampulli vertikaalselt 2 kuni 3 cm kõrgusel kaardi kohal. Lisage aeglaselt kolm (3) vabalt langevat reaktiiv A tilka **ALUMISSE** avasse.
5. Koorige koheselt kleepkate testkaardi paremalt servalt maha. Sulgege kaart ja kinnitage suletuks. 15 minutit pärast kaardi sulgemist lugege aknast tulemus. Hiljem kui 15 minuti pärast loetud tulemused ei pruugi olla täpsed. Mõnedel positiivsetel patsientidel võib nähtav proovi triip tekkida vähem kui 15 minutiga.

MÄRKUS: mugavaks kasutamiseks on tamponi vars sälgatud ja selle võib pärast kaardi sulgemist ära murda. Seda tehakse vältige tamponi kaevust väljatõmbamist.

KONTROLLTAMPOONI PROTSEDUUR

Alere BinaxNOW® kontrolltamponid

MÄRKUS: kontrolltamponidele lisage 6 tilka reaktiiv A-d

Ärge eemaldage karti ümbriseist enne, kui testitav proov on toatemperatuuril soojenenud.

1. Enne testimist laske reaktiividel ja kaartidel toatemperatuuril (15–30 °C) ühtlustuda. Eemaldage kaart ümbriseist vahetult enne kasutamist. Pange kaart lapikult lauale.
2. Kaardi parempoolsel sisepaneelil on kaks ava. Sisestage tampon **ALUMISSE** avasse. Suruge tugevalt üles, nii et tamponi ots ilmub ülemises avas täielikult nähtavale. **ÄRGE TÕMMAKE TAMPOONI VÄLJA.**
3. Hoidke reaktiiv A ampulli vertikaalselt 2 kuni 3 cm kõrgusel kaardi kohal. Lisage aeglaselt **kuus (6)** vabalt langevat reaktiiv A tilka **ALUMISSE** avasse.
4. Koorige koheselt kleepkate testkaardi paremalt servalt maha. Sulgege kaart ja kinnitage suletuks. 15 minutit pärast kaardi sulgemist lugege aknast tulemus. Hiljem kui 15 minuti pärast loetud tulemused ei pruugi olla täpsed. Positiivse kontrolltamponi proovi triip võib nähtavale ilmuda vähem kui 15 minutiga.

TULEMUSTE TÕLGENdamine

Negatiivne proov annab ühe roosakasillat triibu akna ülemises pooles, mis tähendab, et tulemus on eeldatavalt negatiivne. See kontrolltriip tähendab, et testi tehti õigesti, kuid *S. pneumoniae* antigeeni ei tuvastatud.



Roosa kontrolltriip

Positiivne proov annab kaks roosakasillat triipu. See tähendab, et tuvastati antigeen. Madala antigeenitasemega proovid võivad anda nõrga patsienditriibu. Kui triip on nähtav, tähendab see positiivset tulemust.



Roosa kontrolltriip

Roosa proovitriip

Kui ei ilmu ühtegi triipu või ilmub ainult proovi triip, siis on analüüs **kehketu**. Kehketut testi tuleb korrata. Kui probleem ei kao, võtke ühendust Alere™ tehnilise toega.



Kontrolltriipu pole



Ainult proovitriip

TULEMUSTE ARUANDLUS

Tulemus	Soovitav aruanne
Positiivne uriin	Positiivne pneumokoki põhjustatud kopsupõletiku suhtes.
Negatiivne uriin	Eeldatavalt negatiivne pneumokoki põhjustatud kopsupõletiku suhtes, ehk siis pole nüüdset või varasemat pneumokoki infektsiooni. <i>S. pneumoniae</i> infektsiooni ei saa välistada, kuna proovis oleva antigeeni kontsentratsioon võib olla testi tuvastuspiirist madalam.

Positiivne seljaajuvedelik Positiivne pneumokoki põhjustatud meningiidi suhtes.

Negatiivne seljaajuvedelik Eeldatavalt negatiivne pneumokoki põhjustatud meningiidi suhtes. *S. pneumoniae* infektsiooni ei saa välistada, kuna proovis oleva antigeeni kontsentratsioon võib olla testi tuvastuspiirist madalam.

PIIRANGUD

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* toimimist on kontrollitud ainult uriini ja seljaajuvedelike proovide jaoks. Teiste *S. pneumoniae* antigeeni sisaldada võivate proovide (nt plasma või muud kehavedelikud) analüüsimist pole kontrollitud.

Negatiivne Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* tulemus ei välista *S. pneumoniae* nakkust. Seepärast tuleb täpse diagnoosi tegemiseks kasutada selle testi tulemusi koos kultuuri tulemuste, seroloogia ja teiste antigeeni tuvastamise meetoditega ning kliiniliste tähelepanekutega.

Testi Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* ei ole hinnatud patsientide puhul, kes on võtnud antibiootikume kauem kui 24 tundi või on hiljuti läbinud antibiootikumikuuri. Käsimüügravimite mõju pneumokoki põhjustatud meningiiti põdevatele inimestele pole uuritud.

Streptococcus pneumoniae vaktsiin võib anda uriiniga testis Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* väära positiivse tulemuse, kui test tehakse 48 tunni jooksul pärast vaktsineerimist. Vaktsineerimise mõju pneumokoki põhjustatud meningiiti põdevatele inimestele pole uuritud. Seepärast on soovitatav testi Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* mitte teha 5 päeva jooksul pärast *S. pneumoniae* vaktsiini saamist.

Testi Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* täpsust uriini testimisel pole väikeste laste puhul tõestatud. Seljaaju vedeliku testimise täpsust seavastu on väikeste laste puhul tõestatud (vt Täpsusandmed – seljaajuvedelik).

TÄPSUSANDMED – URIIN

Analüütiline tundlikkus

Serotüübi hindamine

Kultuuris kasvatati nelikümmend neli (44) isolaati, mis hõlmasid 23 *S. pneumoniae* serotüüpi, mis põhjustavad vähemalt 90% tõsistest pneumokoki nakkusjuhtumitest USA-s ja mujal maailmas. Neid testiti testiga Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* ja saadi positiivsed tulemused kontsentratsioonil 10² rakku/ml.

Tuvastuspiir

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* tuvastuspiir (TP), millena on defineeritud positiivse uriini lahjendus, mis annab umbes 95% juhtudest positiivse Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* tulemuse, määrati teadaoleva positiivse patsiendi uriini mitme erineva lahjenduse valmistamisel ja testimisel testiga Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Viis (5) erinevat käitajat tegid igal lahuse lahjendusel 20–40 testi, kokku tehti igal lahjendusel 100–200 testi. Järgmistele tulemustele põhjal loetakse Alere BinaxNOW® testi tuvastuspiiriks selle patsiendi uriini 1:250 lahjendust.

Uriini kontsentratsioon lahuses	Positiivsed tulemused testitud kaartidest	Tuvastamise protsent
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%

Kliiniline tundlikkus ja spetsiifilisus (Retrospektiivne uuring)

Selles retrospektiivses uuringus võeti 3 erinevas asutuses uriiniproovid 35 verekuuri järgi positiivset pneumokoki põhjustatud kopsupõletikuga patsiendilt ja 338 *S. pneumoniae* negatiivselt patsiendilt (kokku 373 patsienti). Proove testiti testiga Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* täpsust arvutati standardsete meetodite järgi. Tundlikkus oli 86%, spetsiifilisus 94% ja üldine täpsus 93%. All on toodud üheksakümne viie protsendisid (95%) usaldusintervallid.

Alere BinaxNOW® Tulemus	Verekuultur	
	+	-
+	30	21
-	5	317

Tundlikkus = 86% (71%–94%)
Spetsiifilisus = 94% (91%–96%)
Täpsus = 93% (90%–95%)

Kliiniline tundlikkus ja spetsiifilisus

(Prospektiivne uuring)

Eraldi seitsmetrindisises prospektiivses uuringus testiti Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* abil proove, mis võeti 215 stationaarselt ja ambulatoorselt patsiendilt, kellel esines alumiste hingamisteede sepsise sümptomeid või mõnel muul põhjusel kahtlustatav pneumokoki põhjustatud kopsupõletikku. Kui patsientide verekuultur andis positiivse tulemuse, loeti patsient pneumokoki põhjustatud kopsupõletiku suhtes positiivseteks.

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* andis stationaarsel ja ambulatoorsel patsiendil samaväärse tulemuse. All on toodud üheksakümne viie protsendisid (95%) usaldusintervallid.

Ambulatoorsed patsientide täpsus Verekuultur

	+	-
Alere BinaxNOW®	19	25
Tulemus	2	90

Tundlikkus = 90% (70%–97%)
Spetsiifilisus = 78% (59%–85%)
Täpsus = 80% (72%–86%)

Stationaarsete patsientide täpsus Verekuultur

	+	-
Alere BinaxNOW®	9	20
Tulemus	1	49

Tundlikkus = 90% (60%–98%)
Spetsiifilisus = 71% (59%–85%)
Täpsus = 73% (62%–82%)

Ristreaktiivsus

Uriini testimine

Ülalkirjeldatud retrospektiivse uuringu raames testitud 338 negatiivse patsiendi uriinist leiti kaksada seitssekümmend (270) erinevat organismi. Kuseteede põletikuga patsiendilt leitud 165 organismist 15 (9%) andsid positiivse tulemuse. Nendeks olid 2/2 *Enterobacter cloacae*, 1/2 *Staphylococcus aureus*, 1/1 *Streptococcus* (mitte A,B), 1/1 *Streptococcus* (mitte D), 1/17 *Streptococcus* (grupp D), 1/3 *Providencia stuartii*, 5/78 *Escherichia coli* ja kolmel juhul patogeeni ei tuvastatud. Kopsupõletikuga patsiendilt leitud 59 organismist 3 (5%) andsid positiivse tulemuse, nendeks olid 1/3 *Mycobacterium kansaii* ja 2/15 *Mycobacterium tuberculosis*. Üks bakteriteemilistel patsiendilt leitud 41 organismist (2%), *Proteus mirabilis*, andis positiivse tulemuse. Ristreaktiivsus 5 empüümi isolaadiga ei tuvastatud. Viimaseks: teadaoleva nakkusest inimestelt võetud uriiniproovidest andsid 4/100 positiivse tulemuse.

Uuringu retrospektiivse tõttu sai iga nakkusega patsienti testida suhteliselt vähe, kusjuures kõigi haiguslugu ei ole hästi teada. Seepärast ei saa *S. pneumoniae* kaasnakkust välistada. Puhaste kultuuride testimisel (vt allolevaid andmeid) ei anna need organismid ristreaktiivsust testiga Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Terviklike organismide testimine

Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* analüütilise spetsiifilise määramiseks koostati paneel 144 potentsiaalselt ristreaktiivsest organismist, muu hulgas kopsupõletikuga seotud organismid ja need, mida võib sageli leida kuseteede normaalsest floorast või põletikulistest kuseteedest. Kõiki testiti testiga Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* kontsentratsioonil 10⁶ kuni 10⁸ CFU/ml. Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* ei anna ristreaktsiooni 143-ga neist 144 organismist. Ainus positiivne organism, *Streptococcus mitis*, on ootuspäraselt ristreaktiivne, kuna üks selle antigeenidest on sama, mida BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* tuvastab. *Streptococcus mitis* seostub endokardiidiga, mitte kopsupõletikuga, ning selle esinemine testiga Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* testitavatel patsientidel on vähetähtseline⁸. Järgmised testitud organismid andsid negatiivse tulemuse. Kui testiti rohkem kui ühte tüve, siis on tüvede arv sulgudes.

<i>Acinetobacter</i> sp. (4)	<i>Mycoplasma</i> sp.* (3)
Adenovirus* (2 ja 3 koos)	<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> *	Parainfluenzae* (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)	Respiratoor-süütsidialviirus*
<i>Escherichia coli</i> (8)	Rhinovirus*

<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) (tüübid a-f ja määratama tüübiga)	<i>Staphylococcus aureus</i> (6) <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</i> grupp A • (2)
<i>Lactobacillus</i> sp. (5)	<i>Streptococcus</i> grupp B • (8)
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Streptococcus</i> grupp C ∅
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Streptococcus</i> grupp F ∅
<i>Micrococcus luteus</i> (2)	<i>Streptococcus</i> grupp G ∅
<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Streptococcus mutans</i> ∅
<i>Morganela morgani</i>	<i>Streptococcus parasanguis</i> ∅
<i>Mycobacterium kansasii</i>	<i>Streptococcus sanguis</i> ∅
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i> (2)
* CDC-st saadud puhtad kultuurid eeldati olevat kõrge kontsentratsiooniga	
∅ <i>Streptococcus</i> mitte A, B (tüvesid on kokku 16)	
• <i>Streptococcus</i> mitte D (tüvesid on kokku 17)	

Tulemusi mõjutavad ained

Testiga Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* testiti suurenenud valgeliblede kontsentratsiooniga (kaasati väikeses suurenduses küllastatud proovid), punaliblede kontsentratsiooniga (kaasati väikeses suurenduses küllastatud proovid), proteiiniga (kaasati 500 mg/dl), glükoosiga (kaasati >2000 mg/dl) ja hägususega (kaasati hägused) uriiniproove ja leiti, et need harilikust kõrgemad tasemed ei mõjuta täpsust.

*Tuleb märkida, et kõrgeenenud punaliblede kontsentratsiooniga uriin andis vale tulemuse testembraani äärmiselt tugeva värvumise tõttu, mis peitis triibu tekkinist.

Korratavasuuring

Teostati Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* pimeuuring 3 erinevas ravikohas paneeliga, mis hõlmas pimekodeeritud negatiivseid, madalpositiivseid, keskpõsiivseid ja kõrgepositiivseid proove. Testiti boorhapet sisaldavaid ja mittesaldavaid proove. Osalejad testisid igat proovi mitu korda 3 erineval päeval. Kolmsada viiskümend seitse (357) proovi kokku testitud 359 proovist (99,4%) andsid oodatud tulemuse.

TÄPSUSANDMED – SELJAAJUVEDELIK

Analüütiline tundlikkus

Tuvastuspiir

Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* tuvastuspiir (TP) määrati mitme erineva *S. pneumoniae* lahjenduse testimisel testiga Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Kümme (10) erinevat käitajat tegid igal lahuse lahjendusel 10 testi, kokku tehti igal lahjendusel 100 testi. Järgmiste tulemuste põhjal on Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* tuvastuspiir 5 x 10⁴ rakkulilliitris.

<i>S. pneumoniae</i> kontsentratsioon	Positiivsed tulemused testitud kaartidest	Tuvastamise protsent
7,5 x 10 ⁴ rakkul/ml	100/100	100%
5 x 10⁴ rakkul/ml	100/100	100%
3 x 10 ⁴ rakkul/ml	91/100	91%
1,5 x 10 ⁴ rakkul/ml	44/100	44%
0 rakkul/ml	0/100	0%

Serotüübi hindamine

Nelja (4) pneumokoki põhjustatud invasiivse haigusega harilikult seostatavat serotüüpi (6, 14, 19, 23) kasvatati kultuuris, lahjendati seljaajuvedelikus kontsentratsioonile 5 x 10⁴ rakkul/ml ja testiti testiga Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Neliteist (14) käitajat testisid 10 kaarti serotüübi kohta, kokku testiti 140 kaarti serotüübi kohta. Kõik neli (4) serotüüpi tuvastati 100% testidest testi tuvastuspiiril (5 x 10⁴ rakkul/ml).

Kliiniline tundlikkus ja spetsiifilisus

Testi Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* kasutati multitsentrilises prospektiivses uuringus 590 stacionaarse ja ambulatoorse patsiendi seljaajuvedeliku testimiseks. Neil patsientidel esines meningiidi sümptomeid või oli seljaajuvedeliku proovi võtmine muul põhjusel näidustatud. Kui patsientide seljaajuvedeliku kultuur andis positiivse tulemuse, loeti nende pneumokoki põhjustatud meningiidi suhtes positiivseteks.

Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* täpsus arvutati standardsete meetodite järgi. Spetsiifilisus oli 99% (557/560), 95% usaldusintervall 98% kuni 100%. Tundlikkus oli 97% (29/30), 95% usaldusintervall 84% kuni 100%. Ainus kultuuris positiivse tulemuse andnud proov, mida Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* ei tuvastanud, andis kultuuris ainult 2 kolooniat.

Seljaajuvedeliku kultuur

	+	-
Alere BinaxNOW®	29	3
Tulemus	1	557

Tundlikkus = 97% (84%–100%)
 Spetsiifilisus = 99% (98%–100%)
 Täpsus = 99% (98%–100%)

RISTREAKTIIVSUS

Seljaajuvedeliku testimine

Ülakirjeldatud prospektiivse uuringu raames testitud *S. pneumoniae* negatiivsetest seljaajuvedeliku proovidest 61-st leiti enterovirus või bakter. Kuuskümmend (60) neist proovidest andsid testis Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* negatiivse tulemuse, mistõttu loetakse spetsiifilisuseks 98%. Ainus positiivne proov sisaldas enterokokki baktereid. Märgime, et järgmine (korratud) enterokokki baktereid sisaldav kliiniline seljaajuvedeliku proov andis testis Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* negatiivse tulemuse, nagu ka kultuuris kasvatatud teraviklik organism (vt järgmisel lk osa Teraviklike organismide testimine).

Seljaajuvedelikust leitud bakter/viirus	Testitud proovid	Spetsiifilisus
Enterovirus	24	100%
Acinetobacter	3	100%
Cryptococcus neoformans	1	100%
C. diphtheriae	1	100%
Enterobacter	2	100%
Enterococci	2	50%
Escherichia coli	2	100%
Haemophilus influenzae tüüp B	1	100%
Klebsiella pneumoniae	2	100%
Morganella morganii	1	100%
Neisseria meningitidis	3	100%
Staphylococcus koagulaasnegatiivne	9	100%
Staphylococcus koagulaaspositiivne	2	100%
Staphylococcus epidermidis	2	100%

Seljaajuvedelikust leitud bakter/viirus	Testitud proovid	Spetsiifilisus
Streptococcus grupp A	1	100%
Streptococcus grupp B	1	100%
Streptococcus viidans	4	100%
Üldine täpsus	61	98%

Teraviklike organismide testimine

Lisaks prospektiivsele uuringu esinenud bakter- ja viirusnakkustele koostas Alere paneeli potentsiaalselt ristreaktiivsetest organismidest, muu hulgas sagedasemad viiruslikud ja bakteriaalsed meningiidipõhjustajad. Kõiki baktereid testiti testiga Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* kontsentratsioonidel 10⁷ kuni 10⁸ CFU/ml. Viirusi testiti kontsentratsioonil 10⁵ I.U./ml või suuremal kontsentratsioonil. Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* spetsiifilisus oli 100% – kõik testitud viirused ja bakterid andsid negatiivse tulemuse.

Burkitti lümfroom (Epstein Barr)	Haemophilus influenzae, määramata tüübiga (35891)
Coxsackie A7 viirus	Herpes Simplex viirus, tüüp 1
Coxsackie B3 viirus	Herpes Simplex viirus, tüüp 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 D
Haemophilus influenzae E	Neisseria meningitidis serogrupp L
Haemophilus influenzae F	Streptococcus oralis (35037)
Haemophilus influenzae, määramata tüübiga (51997)	

Tulemusi mõjutavad ained

Testiga Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* testiti suurenenud valgete vereliblede kontsentratsiooniga (1 x 10⁴ raku/ml), punaste vereliblede kontsentratsiooniga (30 raku/µl), proteiiniga (3 g/dl) ja bilirubiiniga (100 µg/ml) seljaajuvedeliku proove ja leiti, et need kõrgenenud tasemed ei mõjuta testi täpsust.

Korratavusuuring

Kolmes (3) eraldi laboris teostati Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* pimeuuring, kasutades paneeli pimekodeeritud negatiivsetest, madalpositiivsetest ja keskpõhiivsetest proovidest. Osalejad testitud igat proovi mitu korda 3 erineval päeval. Sada protsenti (100%) 270 proovist andis oodatud tulemuse.

TELLIMINE JA KONTAKTINFO

Kordustellimuse numbrid:

#710-000: Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* antigeeni kaart (22 testi komplekti)
 #710-010: Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* kontrollitampoonide pakk



USA: 1 877 441 7440
 USA-väliselt: +1-321-441-7200

Tehnilise toe infoliin

Lisateavet saate oma edasimüüjal või Alere™ tehnilise toe keskuselt:

USA

+1 877 866 9340 TS.SCR@alere.com

Aafrika, Venemaa ja SRÜ

+972 8 9429 683 ARCISproductsupport@alere.com

Asia ja Okeania

+61 7 3363 7711 APproductsupport@alere.com

Kanada

+1 800 818 8335 CANproductsupport@alere.com

Euroopa ja Lähis-Ida

+44 161 483 9032 EMEmproductsupport@alere.com

Ladina-Ameerika

+57 2 6618797 LAPproductsupport@alere.com

PRZEZNACZENIE

Test antygenowy BinaxNOW[®] firmy Alere na obecność *Streptococcus pneumoniae* (BinaxNOW[®] *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere) jest szybkim testem immunochromatograficznym (ICT) *in vitro* służącym do wykrywania antygeny *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) w moczu pacjentów z zapaleniem płuc, oraz w płynie mózgowo-rdzeniowym (PMR) u pacjentów z zapaleniem opon mózgowych. W połączeniu z posiewem i innymi metodami ma na celu wspomaganie diagnostyki pneumokokowego zapalenia płuc oraz pneumokokowego zapalenia opon mózgowych.

STRESZCZENIE I OBJAŚNIENIE TESTU

S. pneumoniae jest główną przyczyną pozaszpitalnego zapalenia płuc i może być najważniejszym czynnikiem wywołującym pozaszpitalne zapalenie płuc o nieznannej etiologii^{1,2}. Współczynnik śmiertelności w przypadku pneumokokowego zapalenia wynosi aż 30%, zależnie od bakteriemii, wieku oraz towarzyszących mu chorób³. W razie nieodpowiedniej diagnozy i leczenia, infekcja wywołana przez *S. pneumoniae* może prowadzić do bakteriemii, zapalenia opon mózgowych, zapalenia osierdzia, ropniaka, płamicy piorunującej, zapalenia wsierdzia i/lub zapalenia stawów^{4,5}.

Pneumokokowe zapalenie opon mózgowych, choroba często prowadząca do trwałego uszkodzenia mózgu lub śmierci, może wystąpić jako powikłanie innej infekcji pneumokokowej, lub może wystąpić samodzielnie, bez żadnej poprzedzającej ją choroby⁶. Występuje ona u osób w każdym wieku, jednak najczęściej u dzieci w wieku poniżej 5 lat, nastolatków i młodych osób dorosłych, oraz u osób starszych⁷. Postęp choroby od stanu łagodnego do śpiączki może nastąpić w ciągu kilka godzin, co sprawia, że natychmiastowa diagnoza oraz leczenie przeciwbakteryjne ma znaczenie krytyczne. Dwa dziesiąta do trzydziestu procent wszystkich pacjentów z pneumokokowym zapaleniem opon mózgowych umiera, często pomimo kilkudniowej odpowiedniej terapii antybiotykowej⁸. Śmiertelność jest jeszcze wyższa wśród bardzo młodych pacjentów oraz pacjentów w podeszłym wieku.

Test BinaxNOW[®] *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere zapewnia prostą, szybką metodę diagnozowania pneumokokowego zapalenia płuc przy użyciu łatwej do pobrania, przechowywania i transportu próbki moczu. Zapewnia także natychmiastową i wysocę dokładną diagnozę pneumokokowego zapalenia opon mózgowych w badaniu PMR.

ZASADY PROCEDURY OZNACZANIA

BinaxNOW[®] *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere jest immunochromatograficznym testem błonowym służącym do wykrywania rozpuszczonego antygeny pneumokokowego w ludzkim moczu i PMR. Królicze przeciwciała anti-*S. pneumoniae* – pasek testowy – jest adsorbowane na błonę nitrocelulozową. Przeciwciała kontrolne jest adsorbowane na tą samą błonę, tworząc drugi pasek. Zarówno królicze przeciwciała anti-*S. pneumoniae*, jak i przeciwciała przeciw antygenowi określonego gatunku wiąże się z cząstkami umożliwiającyymi wizualizację, umieszczonymi na obojętnym chemicznie podkładzie włóknistym. Powstały koniugat oraz paski błony tworzą razem pasek

testowy. Pasek testowy oraz dołek, w którym umieszcza się wacik z próbką znajdującą się po przeciwnych stronach wyposażonej w zawias karty testowej w kształcie książki.

Aby wykonać test (patenty USA nr: 6 017 767; 6 548 309; 6 824 997), wacik zanurza się w próbce (mocz lub PMR), wyjmuje i umieszcza w karcie testowej. Z butelki z kromioperlem dodaje się odczynnik A – roztwór bufora. Następnie kartę zamyka się, co powoduje zetknięcie próbki z paskiem testowym. Obecny w próbce antygen pneumokokowy wiąże się ze skoniugowanym przeciwciałem anti-*S. pneumoniae*. Powstałe w ten sposób kompleksy antygen-koniugat są wychwytywane przez unieruchomione przeciwciała kontrolne wychwytuje koniugat przeciw antygenowi określonego gatunku, tworząc pasek kontroly.

Wyniki testu interpretowane są na podstawie obecności lub braku widocznych gołym okiem linii o barwie od różowej do fioletowej. Odczytano po 15 minutach wynik testu jest dodatni, jeśli zabarwieniu ulegnie zarówno pasek próbki, jak i pasek kontroly. Jeśli po 15 minutach zabarwieniu ulega tylko pasek kontroly, wynik testu jest ujemny, co wskazuje, że w próbce nie wykryto antygeny *S. pneumoniae*. Brak zabarwienia paska kontrolnego, niezależnie od zabarwienia paska próbki, wskazuje błąd oznaczenia.

ODCZYNNIKI I MATERIAŁY

Należy zapoznać się z ilustracjami na wkładce.

Materiały zawarte w zestawie

- 1 Karty testowe:** Błona powleczona króliczym przeciwciałem swoitym względem antygeny *S. pneumoniae* oraz przeciwciałem kontrolnym połączona z króliczym antygenem anti-*S. pneumoniae* oraz koniugatem przeciw antygenowi określonego gatunku na karcie testowej z zawiasem.
- 2 Odczynnik A:** Bufor cytrynianowo-fosforanowy z laurylosiarczanem sodu, roztworem Tween[®] 20 i azydkiem sodu.
- 3 Waciki na próbkę:** Przeznaczone do użyciu z testem BinaxNOW[®] *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere. Nie korzystać z innych wacików.
- 4 Wacik kontroly dodatni:** Wacik z inaktywowanym antygenem *S. pneumoniae*.
- 5 Wacik kontroly ujemny:** Wacik niezawierający *S. pneumoniae*.

Materiały zalecane, ale nie dostarczone

Zegar, minutnik lub stoper; standardowe pojemniki na próbki moczu lub próbówki do transportu PMR.

Akcesoria

Pakiet wacików kontrolnych BinaxNOW[®] *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere (nr katalogowy 710-010) zawierający 5 dodatknych i 5 ujemnych wacików kontrolnych.

ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

Waciki kontrolne wymagają sześciu (6) kropli odczynnika A. Próbki pobrane od pacjentów wymagają trzech (3) kropli odczynnika A.

- 1. BŁĘDNE WYNIKI** w postaci braku paska kontrolnego mogą występować w przypadku dodania niewystarczającej ilości odczynnika A do karty testowej. Aby zapewnić odpowiednią objętość odczynnika, należy trzymać folię pionowo, w odległości 1,5 - 2,5 cm nad dołkiem na wacik, i powoli dodawać swobodnie spadające krople.
- 2.** Do celów diagnostycznych *in vitro*.
- 3.** Jeśli zestaw jest przechowywany w lodówce, przed jego użyciem należy odczekać, aż składniki zestawu osiągną temperaturę pokojową (15-30°C).
- 4.** Karta testowa jest szczelnie zamknięta w ochronnym woreczku foliowym. Nie używać zestawu, jeśli woreczek jest uszkodzony lub otwarty. Kartę należy wyjąć z woreczka bezpośrednio przed jej użyciem. Nie dotykać obszaru reakcyjnego na karcie testowej.
- 5.** Nie używać zestawu po upływie terminu ważności.
- 6.** Nie mieszać składników pochodzących z różnych partii zestawów.
- 7.** Waciki zawarte w zestawie są zatwierdzone do użyciu z testem BinaxNOW[®] *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere. **Nie korzystać z innych wacików.**
- 8.** Roztwory użyte do sporządzenia wacików kontrolnych są inaktywowane standardowymi metodami. Próbki pobrane od pacjentów, kontrole i karty testowe należy traktować jako materiał zakaźny i odpowiednio się z nimi obchodzić. Przestrzegać obowiązujących środków ostrożności w przypadku zagrożeń mikrobiologicznych.
- 9.** Na potrzeby testu BinaxNOW[®] *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere nie ma potrzeby sterylności pobierania moczu. Z tego względu próbki moczu stosowane w tym teście mogą nie nadawać się do hodowli bakteriologicznej.
- 10.** Po zanurzeniu wacika Alere[™] w próbce PMR próbka nie jest już sterylna i może nie nadawać się do hodowli. Jeśli próbka PMR ma być użyta do wykonania posiewu, należy go wykonać przed testem albo podzielić próbkę.

PRZECHOWYWANIE I STABILNOŚĆ

Zestaw należy przechowywać w temperaturze 2-30°C. Karta BinaxNOW[®] *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere oraz odczynnik są stabilne w okresie ważności podany na ich opakowaniach zewnętrznych i pojemnikach. Nie używać zestawu po upływie daty ważności podanej na etykiecie.

KONTROLA JAKOŚCI

Codzienna kontrola jakości:

Zestaw BinaxNOW[®] *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere zawiera wbudowane dodatnie i ujemne kontrole proceduralne. Minimalnym zaleceniem producenta w zakresie codziennej kontroli jakości jest udokumentowanie tych kontroli proceduralnych dla pierwszej próbki badanej danego dnia.

Dodatnia kontrola proceduralna

Za wewnętrzną dodatnią kontrolę proceduralną można uważać linię w kolorze od różowego do fioletowego w pozycji oznaczonej jako „Control” (kontrola). Jeśli występuje przepływ kapilarny i zachowana jest integralność funkcjonalna karty, linia ta pojawia się zawsze.

Ujemna kontrola proceduralna

Brak zmiany zabarwienia tła w okienku wyniku stanowi ujemną kontrolę proceduralną. Po upływie 15 minut tło w okienku powinno być jasnoróżowe lub białe i nie powinno zakłócać odczytu wyniku testu.

Zewnętrzne kontrole dodatnie i ujemne:

Dobra praktyka laboratoryjna sugeruje używanie kontroli dodatnich i ujemnych w celu upewnienia się, że:

- odczynniki testu działają oraz że.
- test jest poprawnie wykonywany.

Zestawy BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere zawierają dodatnie i ujemne waciki kontrolne. Waciki te umożliwiają skontrolowanie całego oznaczenia. Przy użyciu tych wacików należy zamrozić każdą nową dostawę testów. Możliwe jest przeprowadzanie innych kontroli, mających na celu zapewnienia zgodności z:

- lokalnymi przepisami,
- ustaleniami komisji akredytacyjnych i/lub
- standardowymi procedurami kontroli jakości obowiązującymi w danym laboratorium.

Aby zapoznać się z wytycznymi dotyczącymi odpowiednich praktyk kontroli jakości, patrz 42 CFR 493.1256 (dotyczy wyłącznie klientów w USA).

W przypadku braku poprawnych wyników kontroli, nie należy przekazywać wyników testów pacjentom. Należy skontaktować się z działem pomocy technicznej firmy Alere™ w normalnych godzinach pracy.

POBIERANIE PRÓBEK

Przed użyciem testu BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere należy odczekać na osiągnięcie przez wszystkie jego elementy temperatury pokojowej 15-30°C. Tuż przed testem należy zamieszać próbkę przez delikatne wirowanie.

MO CZ (do diagnostyki zapalenia płuc)

Pobrać próbkę moczu do standardowego pojemnika. W przypadku wykonywania testu w ciągu 24 godzin od chwili pobrania próbki próbkę przechowywać w temperaturze pokojowej (15-30°C). Mocz można również przechowywać w temperaturze 2-8°C lub w stanie zamrożonym przez okres do 14 dni przed wykonaniem testu. Jako środek konserwujący można stosować kwas boryny.

Jeśli to konieczne, próbki moczu można transportować w szczelnych pojemnikach, w temperaturze 2-8°C lub w stanie zamrożonym.

PMR (do diagnostyki zapalenia opon mózgowych)

Pobrać PMR zgodnie ze standardową procedurą i przechowywać w temperaturze pokojowej (15-30°C) przez okres do 24 godzin do chwili wykonania testu. Odpowiednio pobrany PMR można również schłodzić (2-8°C) lub zamrozić (-20°C) i przechowywać przez maksymalnie 1 tydzień.

PROCEDURA BADANIA

Próbki moczu, próbki PMR i płynne kontrole

Należy zastosować próbki **MO CZU** do badania **PNEUMOKOKOWEGO ZAPALENIA PŁUC** oraz próbki **PMR** do badania **PNEUMOKOKOWEGO ZAPALENIA OPON MÓZGOWYCH**.

UWAGA: W przypadku badania próbek płynnych należy użyć 3 kropli odczynnika A.

Należy zapoznać się z ilustracją na wkładce. Przed wykonaniem testu należy odczekać aż odczynniki i karty osiągną temperaturę pokojową (15-30°C).

1. próbki pobrane od pacjentów i/lub płynne kontrole należy doprowadzić do temperatury pokojowej (59-86°F, 15-30°C), a następnie wymieszać przez delikatne wirowanie. Tuż przed wykonaniem testu wyjąć kartę z woreczka ochronnego i położyć na płaskiej powierzchni.
2. Zanurzyć wacik Alere™ w badanej próbce, całkowicie nasączając jego końcówkę. Jeśli z wacika kapie płyn, należy przytknąć go do ścianki pojemnika, aby usunąć nadmiar płynu.
3. W wewnętrznym, prawym panelu karty znajdują się dwa otwory. Umieścić wacik w **DOLNYM** otworze (dołek na próbkę). Mocno pchnąć w górę, tak aby końcówka wacika była całkowicie widzialna w górnym otworze. **NIE WYJMOWAĆ WACIKA**.
4. Trzymać folkę z odczynnikami A pionowo, 1,5 do 2,5 cm nad kartą. Powoli dodać trzy (3) swobodnie spadające kropelki odczynnika A do **DOLNEGO** otworu.
5. Niezwłocznie zdeżyć samoprzylepną warstwę z prawej krawędzi karty testowej. Szczelnie zamknąć kartę. Po 15 minutach od chwili zamknięcia karty odczytać wynik. Wyniki odczytane po upływie więcej niż 15 minut mogą być niedokładne. U niektórych pacjentów z obecnym zakażeniem wyniki mogą być widoczne w czasie krótszym niż 15 minut.

UWAGA: Dla wygody trzonek wacika jest nacięty i może zostać odłamany po zamknięciu karty. Podczas wykonywania tej czynności należy uważać, aby nie wysunąć wacika z dołka.

PROCEDURA DLA WACIKA KONTROLNEGO

Waciki kontrolne BinaxNOW® firmy Alere

UWAGA: Do wacików kontrolnych należy użyć 6 kropli odczynnika A.

Nie należy wyjmować karty z woreczka zanim próbka nie osiągnie temperatury pokojowej.

1. Przed wykonaniem testu należy odczekać aż odczynniki i karty osiągną temperaturę pokojową (15-30°C). Kartę należy wyjąć z woreczka bezpośrednio przed jej użyciem. Położyć kartę na płaskiej powierzchni.
2. W wewnętrznym, prawym panelu karty znajdują się dwa otwory. Umieścić wacik w **DOLNYM** otworze. Mocno pchnąć w górę, tak aby końcówka wacika była całkowicie widzialna w górnym otworze. **NIE WYJMOWAĆ WACIKA**.
3. Trzymać folkę z odczynnikami A pionowo, 1,5 do 2,5 cm nad kartą. Powoli dodać **sześć (6)** swobodnie spadających kropli odczynnika A do **DOLNEGO** otworu.
4. Niezwłocznie zdeżyć samoprzylepną warstwę z prawej krawędzi karty testowej. Szczelnie zamknąć kartę. Po 15 minutach od chwili zamknięcia karty odczytać wynik. Wyniki odczytane po upływie więcej niż 15 minut mogą być niedokładne. Pasek próbki dodatniego wacika kontrolnego może być widoczny po upływie mniej niż 15 minut.

INTERPRETACJA WYNIKÓW

Próbka ujemna powoduje zabarwienie na kolor od różowego do fioletowego jednego paska kontrolnego położonego w górnej części okienka, co pozwala przypuszczać, że wynik jest ujemny. Ten pasek kontrolny oznacza, że część detekcyjna testu została przeprowadzona poprawnie, lecz nie wykryto antygenu *S. pneumoniae*.



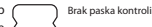
Różowy pasek kontroli

Próbka dodatnia powoduje zabarwienie na kolor od różowego do fioletowego dwóch paszków. Oznacza to, że antygen został wykryty. próbki o niskiej zawartości antygenu mogą bardzo słabo zabarwiać pasek. Za wynik dodatni uznaje się każdy widoczny pasek.



Różowy pasek kontroli
Różowy pasek próbki

W przypadku gdy nie są widoczne żadne paski, lub widoczny jest wyłącznie pasek próbki, oznaczenie jest **nieważne**. Testy nieważne należy powtórzyć. Jeśli nadal nie można uzyskać wyniku dodatniego bądź ujemnego należy skontaktować się z działem pomocy technicznej firmy Alere™.



Brak paska kontroli



Tylko pasek próbki

OPIS WYNIKU

Wynik Zalecany opis

Dodatni wynik w próbie moczu
Ujemny wynik w próbie moczu

Wynik dodatni dla pneumokokowego zapalenia płuc.

Przypuszczalnie ujemny wynik dla pneumokokowego zapalenia płuc, sugerujący brak bieżącego lub niedawnego zakażenia pneumokokowego. Nie można wykluczyć infekcji spowodowanej przez *S. pneumoniae*, ponieważ antygen obecny w próbie może znajdować się poniżej granicy oznaczalności testu.

Dodatni wynik w próbie PMR

Wynik dodatni dla pneumokokowego zapalenia opon mózgowych.

Ujemny wynik w próbie PMR

Przypuszczalnie ujemny wynik dla pneumokokowego zapalenia opon mózgowych. Nie można wykluczyć infekcji spowodowanej przez *S. pneumoniae*, ponieważ antygen obecny w próbce może znajdować się poniżej granicy oznaczalności testu.

OGRANICZENIA

Test BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere został zatwierdzony wyłącznie w próbkami moczu i PMR. Nie oceniano innych próbek (np. osocza lub innych płynów fizjologicznych) mogących zawierać antygen *S. pneumoniae*.

Ujemny wynik testu BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere nie wyklucza infekcji *S. pneumoniae*. Z tego względu aby postawić precyzyjną diagnozę, wyniki tego testu należy interpretować, uwzględniając wyniki posiewów, badań serologicznych oraz innych metod wykrywania antygenów łącznie z oceną kliniczną.

Test BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere nie został zatwierdzony do badania pacjentów stosujących antybiotyki przez okres przekraczający 24 godziny, oraz u pacjentów, którzy niedawno zakończyli antybiotykoterapię. Nie określono wpływu innych leków wydawanych bez recepty u osób z pneumokokowym zapaleniem opon mózgowych.

Szczepionka przeciw *Streptococcus pneumoniae* może powodować fałszywie dodatnie wyniki testu BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere w okresie 48 godzin po szczepieniu. Nie określono wpływu szczepienia u osób cierpiących na pneumokokowe zapalenie opon mózgowych. Z tego względu nie zaleca się stosowania testu BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere w okresie 5 dni od chwili szczepienia przeciw *S. pneumoniae*.

Dokładność testu BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere z użyciem próbki moczu nie została dowiedziona u małych dzieci. Stwierdzono jednak skuteczność testu u małych dzieci z zastosowaniem próbki PMR (patrz Dane dotyczące skuteczności – PMR).

DANE DOTYCZĄCE SKUTECZNOŚCI – MOCZ

Zużycie analityczna

Ocena serotypu

Hodowano czterdzieści cztery (44) izolaty, odpowiadające 23 serotypom *S. pneumoniae* odpowiedzialnym za co najmniej 90% poważnych infekcji pneumokokowych w USA i na całym świecie. Dany one wynik dodatni w teście BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere przy stężeniach wynoszących 10⁸ komórek/ml.

Granica oznaczalności

Granice oznaczalności (LOD) testu BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere, zdefiniowaną jako rozcieńczenie dodatniej próbki moczu zapewniające dodatni wynik testu Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* w około 95% przypadków, określono przygotowując rozcieńczenia znanej dodatniej próbki moczu i wykonując badania tych rozcieńczeń testem BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere.

Pięć (5) różnych operatorów interpretowało 20-40 kart dla każdego rozcieńczenia, co daje łącznie 100-200 oznaczeń dla każdego rozcieńczenia. Poniższe wyniki określają rozcieńczenie tej konkretnej próbki moczu pacjenta w stosunku 1:250 jako wartość granicy oznaczalności testu Alere BinaxNOW®.

Rozcieńczenie moczu	Wyniki dodatnie na ilość testów	Ogólna wykrywalność
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%

Zużycie i swoistość kliniczna (badanie retrospektywne)

W ramach badania retrospektywnego próbki moczu pobrane od 35 pacjentów z pneumokokowym zapaleniem płuc stwierdzonym metodą posiewu krwi oraz próbki pobrane od 338 pacjentów *S. pneumoniae* był przypuszczalnie nieobecny (łącznie 373 pacjentów) pobierano w 3 różnych ośrodkach i badano testem BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere. Skuteczność testu BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere obliczono standardowymi metodami. Zużycie wyniosła 86%, swoistość 94%, a całkowita dokładność – 93%. Dziewięćdziesięć procentowo (95%) przedziały ufnosci przedstawiono poniżej.

	Posiew krwi	
	+	-
Alere BinaxNOW®	30	21
Wynik	5	317

Zużycie = 86% (71% - 94%)
Swoistość = 94% (91% - 96%)
Dokładność = 93% (90% - 95%)

Zużycie i swoistość kliniczna

(badanie prospektywne)

W odrębnym, zrealizowanym w siedmiu ośrodkach badania prospektywnym test BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere wykorzystano do oceny próbek moczu pobranych od 215 hospitalizowanych pacjentów oraz pacjentów ambulatoryjnych z objawami ze strony dolnych dróg oddechowych lub sepsy, oraz od pacjentów, u których podejrzewano pneumokokowe zapalenie płuc. U pacjentów diagnozowano pneumokokowe zapalenie płuc, jeśli uzyskano dodatni wynik posiewu krwi.

Test BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere wykonywano tak samo u pacjentów hospitalizowanych i ambulatoryjnych. Dziewięćdziesięć procentowo (95%) przedziały ufnosci przedstawiono poniżej.

	Skuteczność u pacjentów ambulatoryjnych Posiew krwi	
	+	-
Alere BinaxNOW®	19	25
Wynik	2	90

Zużycie = 90% (70% - 97%)
Swoistość = 78% (70% - 85%)
Dokładność = 80% (72% - 86%)

Skuteczność u pacjentów hospitalizowanych Posiew krwi

	+	-
Alere BinaxNOW®	9	20
Wynik	1	49

Zużycie = 90% (60% - 98%)
Swoistość = 71% (59% - 80%)
Dokładność = 73% (62% - 82%)

Reaktywność krzyżowa:

Badanie moczu

U 338 pacjentów z ujemnym wynikiem testu, zbadanych w ramach opisanej powyżej badania retrospektywnego, wyizolowano dwieście siedemdziesiąt (270) różnych organizmów. Spośród 165 organizmów wyizolowanych od pacjentów z infekcjami dróg moczowych u 15 (9%) stwierdzono wyniki dodatnie. Były to 2/2 *Enterobacter cloacae*, 1/2 *Staphylococcus aureus*, 1/1 *Streptococcus* (nie A,B), 1/1 *Streptococcus* (nie D), 1/17 *Streptococcus* (grupa D), 1/3 *Providencia stuartii*, 5/78 *Escherichia coli* oraz 3 niezidentyfikowane patogeny. Spośród 59 organizmów wyizolowanych od pacjentów z zapaleniem płuc, 3 (5%) dały wyniki dodatni, w tym 1/3 *Mycobacterium kansasii* i 2/15 *Mycobacterium tuberculosis*. Wynik dodatni stwierdzono także w przypadku jednego z 41 (2%) organizmów wyizolowanych od pacjentów z bakteriami – *Proteus mirabilis*. Nie stwierdzono

reaktywności krzyżowej z 5 izolatami bakterii wywołującej ropniaka. Wynik dodatni odnotowano ponadto w 4/100 próbkach moczu pobranych od osób bez znanej infekcji.

Ze względu na retrospektywną naturę tego badania, dostępna była ograniczona liczba pacjentów z każdego rodzaju infekcją, a kompletny wywiad medyczny każdego z pacjentów nie był znany. Z tego względu nie można było wykluczyć infekcji towarzyszących *S. pneumoniae*. Podczas badania w hodowli czystej (dane poniżej) organizmy te nie reagowały krzyżowo w teście BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere.

Badania pełnych organizmów

W celu określenia analityczności swoistości testu BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere stworzono panel 144 organizmów potencjalnie wykazujących reaktywność krzyżową, łącznie z organizmami zwołanymi z zapaleniem płuc oraz organizmami obecnymi często w drogach moczowych jako ich normalna flora lub w wyniku infekcji. Wszystkie z nich poddano ocenie testem BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere w stężeniach od 10^2 do 10^8 CFU/ml. Test BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere nie wykazał reakcji krzyżowej ze 143 spośród 144 organizmów. Jedynym organizmem, który dał wynik dodatni, był *Streptococcus mitis*. Reaktywność krzyżowa tego organizmu była do przewidzenia, ponieważ posiada on antygen, przeciwko któremu skierowany jest test BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere. *Streptococcus mitis* jest związany z zapaleniem wsierdza, a nie z zapaleniem płuc i według wszelkiego prawdopodobieństwa nie należy spodziewać się jego istotnej obecności w populacji, w której ma być stosowany test BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere². Przebadano następujące organizmy, które dały wynik ujemny. W przypadku badania więcej niż jednego szczepu ich liczbę podano w nawiasie.

<i>Acinetobacter</i> sp. (4)	<i>Mycoplasma</i> sp.* (3)
Adenovirus* (2&3 łącznie)	<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> *	Parainfluenzae* (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)	RSV - Respiratory Syncytial Virus*
<i>Escherichia coli</i> (8)	Rhinovirus*
<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) (typy a-f i nietypowane)	<i>Staphylococcus aureus</i> (6)
	<i>Staphylococcus</i> sp. (8)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Histoplasma capsulatum</i> * (2)	<i>Streptococcus anisotus</i> ∅
<i>Klebsiella oxytoca</i> (2)	<i>Streptococcus bovis</i> ∅
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (3)	<i>Streptococcus grupa A</i> - (2)
<i>Lactobacillus</i> sp. (5)	<i>Streptococcus grupa B</i> - (8)
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Streptococcus grupa C</i> ∅
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Streptococcus grupa F</i> ∅
<i>Micrococcus luteus</i> (2)	<i>Streptococcus grupa G</i> ∅
<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Streptococcus mutans</i> ∅
<i>Morganella morganii</i>	<i>Streptococcus parasanguis</i> ∅
<i>Mycobacterium kansasii</i>	<i>Streptococcus sanguis</i> ∅
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i> (2)

Substancje zakłócające

Badaniu testem BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere poddano próbki moczu z podwyższoną liczbą białych krwinek (w tym stężenie widoczne pod małym powiększeniem), czerwonych krwinek* (w tym stężenie widoczne pod małym powiększeniem), podwyższoną ilością białka (w tym 500 mg/dl), glukozy (w tym >2000 mg/dl) i podwyższonym zmętnieniem (w tym mętnego) i stwierdzono brak ich wpływu na skuteczność testu.

*Należy zauważyć, że jedna próbka moczu z podwyższoną zawartością erytrocytów dała wynik błędny ze względu na intensywne zabarwienie błony testu, które zamaskowało powstające pasek.

Badania powtarzalności:

Przeprowadzono zaślepienie badanie testu BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere w trzech odrębnych ośrodkach, korzystając z panelu zaślepionych i zakodowanych próbek zawierających próbki ujemne, nisko dodatnie, umiarkowanie dodatnie i wysoc dodatnie. Badano próbki z dodatkiem kwasu borowego i bez niego. Uczestnicy badania testowali każdą próbkę trzykrotnie w czasie 3 różnych dni. Trzysta pięćdziesiąt siedem (357) spośród łącznej liczby 359 przebadanych próbek (99,4%) dało wynik oczekiwany.

DANE DOTYCZĄCE SKUTECZNOŚCI – PMR

Czułość analityczna

Granica oznaczalności

Granice oznaczalności (LOD) testu BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere określono, badając liczne rozcieńczenia *S. pneumoniae* z wykorzystaniem testu Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Dziesięciu (10) różnych operatorów interpretowało 10 kart dla każdego rozcieńczenia, co daje łącznie 100 oznaczeń dla każdego rozcieńczenia. Poniższe wyniki wskazują na wartość 5×10^4 komórek na mililitr jako granicę oznaczalności testu BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere.

Stężenie <i>S. pneumoniae</i>	Wyniki dodatnie na ilość testów	Ogólna wykrywalność
$7,5 \times 10^4$ komórek/ml	100/100	100%
5×10^4 komórek/ml	100/100	100%
3×10^4 komórek/ml	91/100	91%
$1,5 \times 10^4$ komórek/ml	44/100	44%
0 komórek/ml	0/100	0%

Ocena serotypy

Hodowano cztery (4) serotypy (6, 14, 19, 23) najczęściej związane z pneumokokową chorobą inwazyjną, rozcieńczano je do 5×10^4 komórek/ml w PMR i badano z zastosowaniem testu BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere. Czternastu (14) operatorów interpretowało po 10 kart dla każdego serotypu, co daje łącznie 140 oznaczeń na serotyp. Wszystkie cztery (4) serotypy wykryto w 100% na granicy oznaczalności (5×10^4 komórek/ml) testu.

Czułość i swoistość kliniczna

W wieloośrodkowym (4), prospektywnym badaniu test BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere został użyty do oceny próbek PMR pobranych od 590 hospitalizowanych pacjentów oraz pacjentów ambulatoryjnych wykazujących objawy zapalenia opon mózgowych, lub od pacjentów ze wskazaniami do wykonania punkcji łędźwiowej z innych przyczyn. U pacjentów diagnozowano pneumokokowe zapalenie opon mózgowych, jeśli uzyskano dodatni wynik posiewu PMR.

Skuteczność testu BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere obliczono standardowymi metodami. Swoistość wyniosła 99% (557/560) przy 95% przedziale ufności od 98% do 100%. Czułość wyniosła 97% (29/30) przy 95% przedziale ufności od 84% do 100%. Doniesiono o jednej próbce dodatniej w posiewie, która nie została wykryta przez test BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere, ponieważ dała ona jedynie 2 kolonie.

Posiew PMR

	+	-
+	29	3
-	1	557

Alere BinaxNOW®

Wynik

Czułość = 97% (84% - 100%)
 Swoistość = 99% (98% - 100%)
 Dokładność = 99% (98% - 100%)

REAKTYWNOŚĆ KRZYŻOWA

Badania PMR

Z 61 spośród próbek PMR określonych jako ujemne pod kątem *S. pneumoniae* w poprzednim badaniu wyizolowano enterowirusy lub bakterie. Szeszcześnie (60) z tych próbek dało wynik ujemny w teście BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere, co daje swoistość równą 98%. Jedyna dodatnia próbka zawierała enterokoki. Jednak druga kliniczna próbka PMR zawierającego enterokoki dała w teście BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere wynik ujemny, podobnie jak pełny hodowany organizm (patrz Badanie pełnych organizmów na następnej stronie).

Bakteria/Wirus izolowany z PMR	Badane próbki	Swoistość
Enterowirus	24	100%
<i>Acinetobacter</i>	3	100%
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1	100%
<i>C. diphtheriae</i>	1	100%
<i>Enterobacter</i>	2	100%
Enterokoki	2	50%
<i>Escherichia coli</i>	2	100%
<i>Haemophilus influenzae</i> typ B	1	100%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	100%
<i>Morganella morganii</i>	1	100%
<i>Neisseria meningitidis</i>	3	100%
<i>Staphylococcus</i> koagulazowo-negatywny	9	100%
<i>Staphylococcus</i> koagulazowo-pozytywny	2	100%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	100%

Bakteria/Wirus izolowany z PMR	Badane próbki	Swoistość
<i>Streptococcus</i> grupa A	1	100%
<i>Streptococcus</i> grupa B	1	100%
<i>Streptococcus viridans</i>	4	100%
Całkowita swoistość	61	98%

Badanie pełnych organizmów

Poza infekcjami bakteryjnymi i wirusowymi, na które napotymano podczas tego prospektywnego badania, firma Alere opracowała panel potencjalnych mikroorganizmów wykazujących reaktywność krzyżową, obejmujących najczęstsze bakteryjne i wirusowe przyczyny zapalenia opon mózgowych. Wszystkie bakterie poddano ocenie z zastosowaniem testu BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere w stężeniach od 10⁷ do 10⁸ CFU/ml. Wirusy badano w stężeniu wynoszącym 10⁵ IU./ml lub wyższym. Test BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere wykazał się 100% swoistością, dając wyniki ujemne dla wszystkich badanych wirusów i bakterii.

Chłoniak Burkitta (Epstein Barr)	<i>Haemophilus influenzae</i> , nietypowany (35891)
Wirus Coxsackie A7	Wirus Herpes Simplex Typ 1
Wirus Coxsackie B3	Wirus Herpes Simplex Typ 2
Echowirus	<i>Listeria monocytogenes</i> (19115)
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Listeria monocytogenes</i> (19424)
<i>Haemophilus influenzae</i> A	<i>Neisseria meningitidis</i> serogrupa A
<i>Haemophilus influenzae</i> B	<i>Neisseria meningitidis</i> serogrupa B
<i>Haemophilus influenzae</i> C	<i>Neisseria meningitidis</i> serogrupa C
<i>Haemophilus influenzae</i> D	<i>Neisseria meningitidis</i> serogrupa D
<i>Haemophilus influenzae</i> E	<i>Neisseria meningitidis</i> serogrupa L
<i>Haemophilus influenzae</i> F	<i>Streptococcus oralis</i> (35037)
<i>Haemophilus influenzae</i> , nietypowany (51997)	

Substancje zakłócające

W teście BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere oceniano próbki PMR z podwyższoną liczbą białych krwinek (1 x 10⁴ komórek/ml), czerwonych krwinek (30 komórek/ μ l), białka (3 g/dl) i bilirubiny (100 μ g/ml) i stwierdzono brak wpływu tych czynników na wyniki testu.

Badania powtarzalności

Zasłепione badanie testu BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere przeprowadzono w 3 odrębnych laboratoriach przy użyciu panelu zasłепionych, kodowanych próbek, obejmującego próbki ujemne, słabo dodatnie i umiarkowanie dodatnie. Uczestnicy badania testowali każdą próbkę trzykrotnie w czasie 3 różnych dni. W stu procentach (100%) spośród 270 próbek uzyskano oczekiwany wynik.

ZAMÓWIENIA i INFORMACJE KONTAKTOWE

Numery do ponownia zamówienia:

#710-000: Test antygenowy BinaxNOW® firmy Alere na obecność *Streptococcus pneumoniae* (zestaw 22 testów)

#710-010: BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* firmy Alere Opakowanie wacików kontrolnych



USA 1 877 441 7440
 Poza USA +1-321-441-7200

Dział wsparcia technicznego Porady

Dalsze informacje można uzyskać od naszego dystrybutora lub kontaktując się z działem wsparcia technicznego firmy Alere™:

USA

+ 1 877 866 9340 TS.SCR@alere.com

Afryka, Rosja i WNP

+ 972 8 9429 683 ARCISproductsupport@alere.com

Azja-Pacyfik

+ 61 7 3363 7711 APproductsupport@alere.com

Kanada

+ 1 800 818 8335 CANproductsupport@alere.com

Europa i Bliski Wschód

+ 44 161 483 9032 EMproductsupport@alere.com

Ameryka Łacińska

+57 2 6618797 LAPproductsupport@alere.com

НАЗНАЧЕНИЕ

Тест-карта Alere BinaxNOW® на наличие антигенов стрептококка пневмонии (Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*) — это иммунохроматографический экспресс-тест *in vitro* на наличие антигена *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) в моче пациентов с пневмонией и в спинномозговой жидкости (СМЖ) пациентов с менингитом. Она является вспомогательным средством для диагностики как пневмококковой пневмонии, так и пневмококкового менингита при совместном использовании с исследованием в культуре и другими методами.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА с ПОЯСНЕНИЯМИ

S. pneumoniae является основной причиной внебольничной пневмонии и, возможно, наиболее важным возбудителем внебольничной пневмонии неизвестной этиологии^{1,2}. Уровень смертности от пневмококковой пневмонии достигает до 30 % в зависимости от наличия бактериемии, возраста и основных заболеваний^{1,3}. При неправильном поставленном диагнозе и лечении инфекция *S. pneumoniae* может привести к бактериемии, менингиту, перикардиту, эмфиземе, молниеносной пурпуре, эндокардиту и/или артриту^{4,5}.

Пневмококковый менингит — болезнь, которая зачастую приводит к необратимому разрушению головного мозга или летальному исходу — может возникнуть как осложнение в результате другой пневмококковой инфекции или спонтанно без всякого предшествующего заболевания⁶. Ему подвержены люди всех возрастов, но наиболее уязвимы дети младше 5 лет, подростки и молодежь, а также пожилые люди⁷. За несколько часов болезнь может развиться от легкого недомогания до коматозного состояния, поэтому срочный диагноз и антибактериальное лечение имеют решающее значение. От двадцати до тридцати процентов всех пациентов, заболевших пневмококковым менингитом, умирают даже несмотря на надлежащее лечение антибиотиками в течение нескольких дней⁸. Еще выше уровень смертности у самых молодых и пожилых пациентов⁹.

Тест-карта Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* предоставляет простой и быстрый способ диагностики пневмококковой пневмонии с использованием образца мочи, который удобен для взятия, хранения и транспортировки. Она также позволяет незамедлительно и с высокой точностью диагностировать пневмококковый менингит при выполнении анализа СМЖ.

ПРИНЦИПЫ ВЫПОЛНЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Тест-карта Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* — это иммунохроматографический мембранный анализ с целью обнаружения растворимого пневмококкового антигена в моче и СМЖ человека. Кроличьи антитела к антигену *S. pneumoniae* (линия образца) адсорбируются на нитроцеллюлозной мембране. Контрольные антитела адсорбируются на той же мембране в виде второй полосы. И кроличьи антитела к антигену *S. pneumoniae*, и антитела к видовым антигенам конъюгируют с видимыми частицами, которые нанесены на инертную волокнистую подложку. Получающиеся в результате подушка конъюгата и мембрана с полосами вместе образуют тестовую полоску. Эта тестовая полоска и ячейка для тампона с образцом расположены на противоположных сторонах тест-карты, складывающейся в форме книжки.

Чтобы выполнить тест (патенты США №: 6,017,767; 6,548,309; 6,824,997), тампон на палочке погружают в образец (мочи или СМЖ), вынимают и затем вставляют в тест-карту. Реагент А — буферный раствор — добавляется из флакона с пипеткой. Затем створки карты смыкают, и образец вступает в контакт с тестовой полоской. Содержащийся в образце пневмококковый антиген вступает в реакцию с образованием конъюгированного антитела к антигену *S. pneumoniae*. Образующиеся в результате комплексы антиген-конъюгат захватываются иммобилизованным антителом к антигену *S. pneumoniae*, образуя линию образца. Иммобилизованные контрольные антитела захватывают конъюгат видовых антигенов, образуя контрольную линию.

Результаты теста определяются по наличию или отсутствию визуально различимых линий от розового до пурпурного цвета. Положительный результат теста считается через 15 минут и заключается в обнаружении обеих линий — образца и контроля. Отрицательный результат теста считается через 15 минут и заключается в наличии только одной контрольной линии, которая означает, что антиген *S. pneumoniae* в образце не обнаружен. Если контрольная линия не появляется, то независимо от наличия или отсутствия линии образца анализ считается недействительным.

РЕАГЕНТЫ и МАТЕРИАЛЫ

См. рисунки на полноформатной вкладке.

Материалы, входящие в комплект поставки

- 1 Тест-карты:** в складной тест-карте мембрана с нанесенными на нее кроличьими антителами, специфичными к антигену *S. pneumoniae*, и контрольными антителами соединяется с конъюгатами кроличьих антител к антигену *S. pneumoniae* и антител к видовым антигенам.
- 2 Реагент А:** цитратный/фосфатный буфер с лаурилсульфатом натрия, детергентом Tween® 20 и азидом натрия.
- 3 Тампоны на палочке:** предназначены для использования вместе с тест-картой Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Запрещается использовать другие тампоны.
- 4 Положительный контрольный тампон:** инактивированный антиген *S. pneumoniae*, высушенный на тампоне.
- 5 Отрицательный контрольный тампон:** тампон, не содержащий *S. pneumoniae*.

Рекомендуемые материалы, не входящие в комплект поставки

Часы (таймер или секундомер), стандартные контейнеры для сбора мочи или пробирки для транспортировки СМЖ.

Дополнительные принадлежности

Упаковка контрольных тампонов Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* (номер по каталогу: 710-010), содержащая 5 положительных и 5 отрицательных контрольных тампонов.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

В контрольные тампоны нужно добавлять по шесть (6) капель реагента А.

А. В образцы пациента нужно добавлять по три (3) капли реагента А.

- 1. НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ,** определяемые по отсутствию контрольной линии, могут получиться при добавлении на тест-карту недостаточного объема реагента А. Чтобы добавить достаточный объем, держите флакон вертикально на расстоянии 1,5—2,5 см над ячейкой для тампона и медленно капайте, позволяя каплям свободно падать.
2. Для использования в диагностике *in vitro*.
3. Если комплект хранится в холодильнике, то перед использованием дождитесь, пока он нагреется до комнатной температуры (15—30 °C).
4. Тест-карта герметично упакована в защитный пакет из фольги. Не используйте ее, если пакет поврежден или вскрыт. Вынимайте тест-карту из пакета непосредственно перед использованием. Не прикасайтесь к зоне реакции на тест-карте.
5. Не используйте просроченный комплект.
6. Не смешивайте компоненты из комплектов различных партий.
7. Входящие в комплект тампоны одобрены для использования вместе с тест-картой Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. **Запрещается использовать другие тампоны.**
8. Растворы, используемые для изготовления контрольных тампонов, инактивированы стандартными методами. Тем не менее с образцами пациента, контролями и тест-картами следует обращаться как с потенциально зараженными материалами. Соблюдайте установленные меры предосторожности против заражения микробами.
9. Для теста Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* не требуется «чистый» образец мочи. Поэтому используемые в данном тесте образцы могут не подойти для выращивания бактериологической культуры.
10. После погружения тампона Alere™ в образец СМЖ последний перестанет быть стерильным и может оказаться непригодным для выращивания культуры. Если предстоит выращивание культуры из образца СМЖ, то сначала выполните посев, либо разделите образец СМЖ.

ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Храните комплект при температуре 2—30 °C (36—86 °F). Тест-карта и реагенты Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* стабильны до истечения срока годности, указанного на их внешней упаковке и контейнерах. Не используйте комплект, если истек срок годности, указанный на этикетке.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Ежедневный контроль качества:

В тест-карте Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* предусмотрены встроенные положительные и отрицательные контроли процедуры. В качестве ежедневного контроля качества теста изготовитель рекомендует, как минимум, ежедневно документировать результаты этих контролей процедуры при анализе первого образца.

Положительный контроль процедуры

Наличие в положении «Control» [Контроль] линии от розового до пурпурного цвета можно считать внутренним положительным контролем процедуры. При наличии капиллярного потока и сохранении функций тест-карты эта линия всегда появляется.

Отрицательный контроль процедуры

Освещение фонового цвета в окошке результата является отрицательным контролем процедуры. Фоновый цвет в этом окошке в течение 15 минут должен быть в диапазоне от светло-розового до белого и не мешать считыванию результата теста.

Внешние положительные и отрицательные контроли:

Надеждающая лабораторная практика предполагает использование положительного и отрицательного контролей с целью проверки того, что:

- реагенты теста функционируют нормально и,
- тест выполняется правильно.

Комплекты Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* содержат положительные и отрицательные контрольные тампоны. Эти тампоны обеспечивают контроль в течение всей процедуры анализа. Используйте эти тампоны для проверки каждого нового полученного образца. Можно использовать другие контроли для соответствия требованиям:

- местных, региональных и/или федеральных нормативов,
- уполномоченных органов и/или,
- стандартных процедур контроля качества, принятых в лаборатории.

Указания по надлежащей практике контроля качества см. в своде федеральных нормативных актов 42 CFR 493.1256 (только для клиентов в США).

Не включайте результаты по пациенту в отчет, если не получены правильные контрольные результаты. Обратитесь в службу технической поддержки в рабочее время.

ВЗЯТИЕ ОБРАЗЦА

Перед выполнением анализа с помощью тест-карты Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* дождитесь, пока все образцы достигнут комнатной температуры (15–30 °C, 59–86 °F). Непосредственно перед тестированием осторожно перемешайте образец круговыми движениями.

МОЧА (для диагностики пневмонии)

Соберите образцы мочи в стандартные контейнеры. Храните при комнатной температуре (15–30 °C, 59–86 °F), если анализ выполняется в течение 24 часов после взятия образца. Также мочу можно хранить перед анализом до 14 дней при температуре 2–8 °C или в замороженном виде. В качестве консерванта можно использовать борную кислоту.

При необходимости перевозите контрольные мочи в герметичном контейнере при температуре 2–8 °C или в замороженном виде.

СМЖ (для диагностики менингита)

Соберите СМЖ в соответствии со стандартными процедурами и перед выполнением анализа храните до 24 часов при комнатной температуре (15–30 °C, 59–86 °F). Также правильно собранную СМЖ можно хранить перед анализом в охлажденном (2–8 °C) или замороженном виде (-20 °C) до 1 недели.

ПОРЯДОК ВЫПОЛНЕНИЯ ТЕСТА

Образцы мочи, образцы СМЖ и жидкие контроли

Для выполнения теста на ПНЕВМОКОККОВУЮ ПНЕВМОНИЮ используйте образец **МОЧИ**, для выполнения теста на ПНЕВМОКОККОВЫЙ МЕНИНГИТ используйте образец **СМЖ**.

ПРИМЕЧАНИЕ: для тестирования жидких образцов используйте 3 капли реагента А.

См. рисунок на полноразмерной вкладке. Перед выполнением анализа дождитесь, пока реагенты и тест-карты достигнут комнатной температуры (15–30 °C).

1. Дождитесь, когда температура образцов пациента и/или жидких контролей достигнет комнатной (15–30 °C, 59–86 °F), затем осторожно перемешайте круговыми движениями. Выньте тест-карту из пакета непосредственно перед использованием и положите на плоскую поверхность.
2. Опустите тампон на палочке Alere в подлежащий анализу образец, полностью погрузив его головку. Если с тампона капает, прижмите его к стенке контейнера для сбора, чтобы удалить избыток жидкости.
3. На внутренней правой панели тест-карты имеются два отверстия. Вставьте тампон в **НИЖНЕЕ** отверстие (ычейка для тампона). Сильно нажмите вверх, чтобы кончик тампона был полностью виден в верхнем отверстии. **НЕ УБИРАЙТЕ ТАМПОН.**
4. Держите флакон с реагентом А вертикально на расстоянии от 1,5 до 2,5 см над тест-картой. Медленно добавьте три (3) свободно падающих капли реагента А в **НИЖНЕЕ** отверстие.
5. Немедленно снимите защитную пленку с клейкого слоя на правом краю тест-карты. Герметично закройте тест-карту. Через 15 минут после закрытия тест-карты считайте результат в окошке. Результаты, считанные позже, чем через 15 минут, могут оказаться неточными. Однако линия образца некоторых инфицированных пациентов может стать видимой менее чем через 15 минут.

ПРИМЕЧАНИЕ: для удобства на стержне тампона имеется насечка, и его можно отломить **после** закрытия тест-карты. Постарайтесь при этом не сместить тампон из ячейки.

ПОРЯДОК ДЕЙСТВИЙ С КОНТРОЛЬНЫМ ТАМПОНОМ

Контрольные тампоны Alere BinaxNOW®

ПРИМЕЧАНИЕ: для контрольных тампонов используйте 6 капель реагента А.

Не вынимайте тест-карту из пакета, пока тестируемый образец не достигнет комнатной температуры.

1. Перед выполнением анализа дождитесь, пока реагенты и тест-карты достигнут комнатной температуры (15–30 °C). Выньте тест-карту из пакета непосредственно перед использованием. Положите карту на плоскую поверхность.
2. На внутренней правой панели тест-карты имеются два отверстия. Вставьте тампон в **НИЖНЕЕ** отверстие. Сильно нажмите вверх, чтобы кончик тампона был полностью виден в верхнем отверстии. **НЕ УБИРАЙТЕ ТАМПОН.**
3. Держите флакон с реагентом А вертикально на расстоянии от 1,5 до 2,5 см над тест-картой. Медленно добавьте **шесть (6)** свободно падающих капель реагента А в **НИЖНЕЕ** отверстие.
4. Немедленно снимите защитную пленку с клейкого слоя на правом краю тест-карты. Герметично закройте тест-карту. Через 15 минут после закрытия тест-карты считайте результат в окошке. Результаты, считанные позже, чем через 15 минут, могут оказаться неточными. Однако линия образца положительного контрольного тампона может стать видимой менее чем через 15 минут.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

В случае **отрицательного образца** в верхней половине окошка появится единственная контрольная линия от розового до пурпурного цвета, указывающая на предположительно отрицательный результат. Эта контрольная линия означает, что тест проходит правильно, но антиген *S. pneumoniae* не обнаружен.



Розовая контрольная линия

Положительный образец даст две линии от розового до пурпурного цвета. Это означает, что антиген обнаружен. Образцы с низкими уровнями содержания антигена могут дать слабо окрашенную линию образца. Любая видимая линия является положительным результатом.



Розовая контрольная линия



Розовая линия пробы

Если не видно никаких линий или присутствует только линия образца, то анализ считается **недействительным**. Недействительные тесты следует повторить. Если результат по-прежнему недействительный, обратитесь в службу технической поддержки Alere™.



Нет контрольной линии



Только линия пробы

СОСТАВЛЕНИЕ ОТЧЕТОВ О РЕЗУЛЬТАТАХ

Результат Рекомендуемый отчет

Положительная моча

Положительный результат при пробе на пневмококковую пневмонию.

Отрицательная моча

Предположительно отрицательный результат при пробе на пневмококковую пневмонию, что позволяет сделать вывод об отсутствии недавней или текущей пневмококковой инфекции. Инфицирование бактерией *S. pneumoniae* нельзя исключить, так как уровень содержания антигена в образце мог оказаться ниже предела обнаружения теста.

Положительная СМЖ

Проба положительная на пневмококковый менингит.

Отрицательная СМЖ

Проба предположительно отрицательная на пневмококковый менингит. Инфицирование бактерией *S. pneumoniae* нельзя исключить, так как уровень содержания антигена в образце мог оказаться ниже предела обнаружения теста.

ОГРАНИЧЕНИЯ

Тест-карта Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* прошла испытания только на образцах мочи и СМЖ. Другие образцы (например, плазма или иные жидкости организма), которые могут содержать антиген *S. pneumoniae*, не оценивались.

Отрицательный результат теста Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* не исключает возможности инфицирования бактерией *S. pneumoniae*. Поэтому для постановки точного диагноза результаты этого теста, а также результаты исследования в культуре, серологию и другие методы обнаружения антигена следует использовать в сочетании с клиническими данными.

Тест-карта Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* не проходила испытания на пациентах, принимающих антибиотики в течение более 24 часов или недавно завершивших терапию антибиотиками. Для лиц, страдающих пневмококковым менингитом, влияние продаваемых без рецепта лекарств не было установлено.

Вакцина *Streptococcus pneumoniae* может стать причиной ложноположительных результатов анализа мочи посредством тест-карты Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* в течение 48 часов после вакцинации. Для лиц, страдающих пневмококковым менингитом, влияние вакцинации не было установлено. Поэтому рекомендуется не использовать тест-карту Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* в течение 5 дней после введения вакцины *S. pneumoniae*.

Точность теста Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* при анализе мочи не была проверена на маленьких детях. С другой стороны, эффективность анализа СМЖ для маленьких детей установлена (см. раздел «Рабочие характеристики — СМЖ»).

РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ: МОЧА

Аналитическая чувствительность

Оценка серотипов

Сорок четыре (44) изолята, представляющих 23 серотипа *S. pneumoniae*, на долю которых приходится не менее 90 % тяжелой пневмококковой инфекции в США, выращивались в культуре и дали положительный результат при анализе с помощью тест-карты Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* в концентрации 10⁶ клеток/мл.

Предел обнаружения

Предел обнаружения тест-карты Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*, определяемый как степень разбавления положительной мочи, при которой тест Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* дает положительные результаты приблизительно в 95 % случаев, выявлялся путем приготовления нескольких растворов положительной мочи пациента и анализа этих растворов с помощью тест-карты Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*.

Каждый из пяти (5) различных лаборантов для каждой степени разведения раствора выполнял анализ с использованием серии из 20—40 тест-карт, и в итоге получалось по 100—200 заключений на раствор. Следующие результаты показывают, что предел обнаружения для данной мочи конкретного пациента при анализе с помощью тест-карты Alere BinaxNOW® является степень разбавления 1:250.

Разбавление мочи	Положительные результаты/ число тест-карт в серии	Общее обнаружение
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 %

Клиническая чувствительность и специфичность

(ретроспективное исследование)

В рамках ретроспективного исследования в 3 различных центрах были взяты образцы мочи у 35 пациентов, в гемокультуре которых был выявлен возбудитель пневмококковой пневмонии, и у 338 пациентов, предположительно не инфицированных *S. pneumoniae* (всего 373 пациента), и проанализированы с помощью тест-карты Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Эффективность теста Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* рассчитывалась стандартными способами. Чувствительность составила 86 %, специфичность — 94 %, и общая точность — 93 %. Ниже приведены 95-процентные (95 %) доверительные интервалы:

		Гемокультура	
		+	-
Alere BinaxNOW®	+	30	21
Результат	-	5	317

Чувствительность = 86 % (71—94 %)
 Специфичность = 94 % (91—96 %)
 Точность = 93 % (90—95 %)

Клиническая чувствительность и специфичность

(проспективное исследование)

В отдельном проспективном исследовании, проводимом в семи центрах, тест Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* использовался для анализа образцов мочи, взятых у 215 стационарных и амбулаторных пациентов с симптомами заболевания нижних дыхательных путей или сепсисом, и у пациентов с подозрением на пневмококковую пневмонию по другим признакам. Считалось, что пациенты страдают пневмококковой пневмонией, если ее возбудитель был обнаружен в гемокультуре.

Тест-карта Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae* оказалась одинаково эффективной как у амбулаторных, так и у стационарных пациентов. Ниже приведены 95-процентные (95 %) доверительные интервалы:

Эффективность пациентов амбулаторных Гемокультура

		+	-
Alere BinaxNOW®	+	19	25
Результат	-	2	90

Чувствительность = 90 % (70—97 %)
 Специфичность = 78 % (70—85 %)
 Точность = 80 % (72—86 %)

Эффективность пациентов стационарных Гемокультура

		+	-
Alere BinaxNOW®	+	9	20
Результат	-	1	49

Чувствительность = 90 % (60—98 %)
 Специфичность = 71 % (59—80 %)
 Точность = 73 % (62—82 %)

Перекрестная реактивность:

Анализ мочи

В рамках вышеупомянутого ретроспективного исследования у 338 пациентов с отрицательным результатом теста были выделены двести семьдесят (270) различных организмов. Из 165 организмов, выделенных у пациентов с инфекциями мочевых путей, 15 (9 %) дали положительные результаты. Ими оказались 2/2 *Enterobacter cloacae*, 1/2 *Staphylococcus aureus*, 1/1 *Streptococcus* (не из групп A,B), 1/1 *Streptococcus* (не из группы D), 1/17 *Streptococcus* (группа D), 1/3 *Providencia stuartii*, 5/78 *Escherichia coli* и 3 неустановленных патогена. Из 59 организмов, выделенных у пациентов с пневмонией, 3 (5 %) оказались положительными, в том числе 1/3 *Mycobacterium kansasii* и 2/15 *Mycobacterium tuberculosis*. Один из 41 (2 %) организмов — *Proteus mirabilis* — выделенными у пациентов с бактериемией, оказался положительным. Перекрестная реактивность у 5 изолятов эмпиемы отсутствовала. И, наконец, положительными оказались 4/100 образцов мочи, взятых у людей с неизвестной инфекцией.

Вследствие ретроспективного характера данного исследования доступным для выполнения теста оказалось лишь ограниченное число пациентов с каждым видом инфекции, и полная история болезни каждого из них неизвестна. Поэтому наличие коинфекции *S. pneumoniae* нельзя исключить. При анализе в монокультуре (приведенные ниже данные) тест-карта Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* не показывала перекрестной реактивности этих организмов.

Выполнение теста на уровне организма

Для определения аналитической специфичности тест-карты Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* была собрана панель из 144 потенциально перекрестных реактантов, включая организмы, вызывающие пневмонию, и те, которые могут быть найдены в мочеполовых путях в качестве нормальной флоры или в результате инфекции мочевых путей. Все они оценивались с помощью теста Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* в концентрациях от 10⁶ до 10⁹ КОЕ/мл. Тест-карта Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* не показала перекрестной реакции в случае 143 из 144 организмов. Перекрестная реакция с единственным организмом, давшим положительный результат, — *Streptococcus mitis* — была ожидаемой, поскольку у него имеется тот же самый антиген, на обнаружение которого направлен тест Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*. *Streptococcus mitis* вызывает андакардит, а не пневмонию, и вряд ли будет присутствовать с той или иной частотой в группе пациентов, проходящих анализ с помощью тест-карты Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*®. Следующие организмы были протестированы и дали отрицательные результаты. В случае тестирования нескольких штаммов их число указано в скобках.

<i>Acinetobacter</i> sp. (4)	<i>Mycoplasma</i> sp.* (3)
Adenovirus* (объединенные 2 и 3)	<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 polysacchara</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> *	Parainfluenzae* (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> ϕ	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Enterococcus durans</i> ϕ	<i>Pseudomonas</i> sp. (7)
<i>Enterococcus faecalis</i> ϕ (6)	Респираторно-синцициальный вирус*

<i>Escherichia coli</i> (8)	Риновирус*
<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>типы a—f</i> и <i>non-typing</i>)	<i>Staphylococcus aureus</i> (6)
	<i>Staphylococcus</i> sp. (8)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Histoplasma capsulatum</i> * (2)	<i>Streptococcus anginosus</i> ϕ *
<i>Klebsiella oxytoca</i> (2)	<i>Streptococcus bovis</i> ϕ
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (3)	<i>Streptococcus</i> группы A * (2)
<i>Lactobacillus</i> sp. (5)	<i>Streptococcus</i> группы B * (8)
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Streptococcus</i> группы C ϕ *
<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Streptococcus</i> группы F ϕ *
<i>Micrococcus luteus</i> (2)	<i>Streptococcus</i> группы G ϕ *
<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Streptococcus mutans</i> ϕ *
<i>Morganella morganii</i>	<i>Streptococcus parasanguis</i> ϕ *
<i>Mycobacterium kansasii</i>	<i>Streptococcus sanguis</i> ϕ *
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i> (2)

* Считается, что монокультуры, полученные из центров по контролю и профилактики заболеваний (CDC), имеют высокую концентрацию.

ϕ *Streptococcus* не из группы A, B (общее число штаммов — 16)

* *Streptococcus* не из группы D (общее число штаммов — 17)

Мешающие вещества

Образцы мочи с повышенным содержанием лейкоцитов (включая загрязненные в поле зрения при малом увеличении микроскопа), эритроцитов* (включая загрязненные в поле зрения при малом увеличении микроскопа), белка (включая 500 мг/дл), глюкозы (включая >2000 мг/дл) и повышенной мутностью (включая совсем мутные) анализировались с помощью тест-карты Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*, и оказалось, что эти факторы не влияют на эффективность теста.

*Обратите внимание на то, что один образец мочи с повышенным содержанием эритроцитов дал недействительный результат из-за чрезмерного окрашивания тестовой мембраны, которое не позволило увидеть появление линии.

Исследование воспроизводимости:

Исследование тест-карты Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* проводилось слепым методом в 3 различных медицинских

центрах с использованием панели кодированных слепым методом образцов, в которую входили отрицательные, слабоположительные, среднеположительные и высокоположительные образцы. Тестировались образцы как с добавлением борной кислоты, так и без нее. Участники исследования тестировали каждый образец по несколько раз в течение 3 различных дней. Триста пятьдесят семь (357) из 359 (общее количество) протестированных образцов (99,4%) дали ожидаемый результат.

РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ: СМЖ

Аналитическая чувствительность

Предел обнаружения

Предел обнаружения тест-карты Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* определялся путем анализа нескольких степеней разведения образцов, содержащих *S. pneumoniae*.

Каждый из десяти (10) различных лаборантов для каждой степени разведения раствора выполнял анализ с использованием серии из 10 тест-карт, и в итоге получалось по 100 заключений на раствор. Согласно следующим результатам, предел обнаружения тест-карты Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* составляет 5 × 10⁴ клеток на миллилитр.

Концентрация <i>S. pneumoniae</i>	Положительные результаты/ число тест-карт в серии	Общее обнаружение
7,5 × 10 ⁶ клеток/мл	100/100	100 %
5 × 10⁴ клеток/мл	100/100	100 %
3 × 10 ⁴ клеток/мл	91/100	91 %
1,5 × 10 ⁴ клеток/мл	44/100	44 %
0 клеток/мл	0/100	0 %

Оценка серотипов

Четыре (4) серотипа (6, 14, 19, 23), которые чаще других вызывают пневмококковые инвазионные заболевания, выражались в культуре и развлекались до концентрации 5 × 10⁴ клеток/мл в СМЖ, а затем анализировались с помощью тест-карты Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*. Каждый из четырнадцати (14) лаборантов выполнял анализ с использованием 10 тест-карт на серотип, и в итоге получалось по 140 заключений на серотип. Все четыре (4) серотипа обнаружались в 100 % случаев при пределе обнаружения теста (5 × 10⁴ клеток/мл).

Клиническая чувствительность и специфичность

В проспективном исследовании, проводимом в нескольких центрах (4), тест-карта Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* использовалась для анализа образцов СМЖ, взятых у 590 стационарных и амбулаторных пациентов с симптомами менингита или у пациентов, которым по другим показаниям была назначена спинномозговая пункция. Считалось, что пациенты страдают менингитом, если его возбудитель был обнаружен в СМЖ.

Эффективность теста Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* рассчитывалась стандартными способами. Специфичность составила 99 % (557/560) при 95-процентном доверительном интервале от 98 до 100 %. Чувствительность составила 97 % (29/30) при 95-процентном доверительном интервале от 84 до 100 %. Единственный образец с положительной культурой, который не был обнаружен тестом Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*, по данным исследования, образовал только 2 колонии.

Культура СМЖ

	+	-
+	29	3
-	1	557

Alere BinaXNOW®

Результат

Чувствительность = 97 % (84—100 %)
 Специфичность = 99 % (98—100 %)
 Точность = 99 % (98—100 %)

ПЕРЕКРЕСТНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ

Тестирование СМЖ

Из 61 образца СМЖ с отрицательной реакцией на *S. pneumoniae*, проанализированного в рамках вышеупомянутого проспективного исследования, выделялись либо энтеровирус, либо бактерии. Шестьдесят (60) из этих образцов дали отрицательный результат при анализе с помощью тест-карты Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*, что соответствует специфичности 98 %. Единственный положительный образец содержал энтерококк. Однако второй клинический образец СМЖ, содержащий энтерококк, дал отрицательный результат при анализе с помощью тест-карты Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*, как и сам организм, выращенный в культуре (см. раздел «Выполнение теста на уровне организма» на следующей стр.).

Бактерии/вирус, выделенные из СМЖ	Тестируемые образцы	Специфичность
Enterovirus	24	100 %
Acinetobacter	3	100 %
Cryptococcus neoformans	1	100 %
C. diphtheriae	1	100 %
Enterobacter	2	100 %
Enterococci	2	50 %
Escherichia coli	2	100 %
Haemophilus influenzae muna B	1	100 %
Klebsiella pneumoniae	2	100 %
Morganella morganii	1	100 %
Neisseria meningitidis	3	100 %
Staphylococcus коагулаза-отрицательный	9	100 %

Бактерии/вирус, выделенные из СМЖ	Тестируемые образцы	Специфичность
Staphylococcus коагулаза-положительный	2	100 %
Staphylococcus epidermidis	2	100 %
Streptococcus группы A	1	100 %
Streptococcus группы B	1	100 %
Streptococcus viridans	4	100 %
Общая специфичность	61	98 %

Выполнение теста на уровне организма

В дополнение к бактериальным и вирусным инфекциям, встречающимся в рамках проспективного исследования, компания Alere собрала панель из потенциально перекрестных реактантов, включая наиболее распространенные бактериальные и вирусные возбудители менингита. Все бактерии изучались с помощью тест-карты Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* в концентрациях от 10⁴ до 10⁸ КОЕ/мл. Вирусы тестировались при концентрации не менее 10⁴ МЕ/мл. Тест-карта Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* продемонстрировала специфичность 100 %, дав отрицательные результаты для всех протестированных вирусов и бактерий.

Лимфома Беркитта (Эпштейн-Барр)	Haemophilus influenzae, нетипируемые (35891)
Вирус Коксаки А7	Вирус простого герпеса типа 1
Вирус Коксаки В3	Вирус простого герпеса типа 2
ЕСНО-вирусы	Listeria monocytogenes (19115)
Enterococcus faecium	Listeria monocytogenes (19424)
Haemophilus influenzae A	Neisseria meningitidis серогруппы А
Haemophilus influenzae B	Neisseria meningitidis серогруппы В
Haemophilus influenzae C	Neisseria meningitidis серогруппы С
Haemophilus influenzae D	Neisseria meningitidis серогруппы D
Haemophilus influenzae E	Neisseria meningitidis серогруппы L
Haemophilus influenzae F	Streptococcus oralis (35037)
Haemophilus influenzae, нетипируемые (51997)	

Мешающие вещества

Образцы СМЖ с повышенным содержанием лейкоцитов (1 × 10⁴ клеток/мл), эритроцитов (30 клеток/мкл), белка (3 г/дл) и билирубина (100 мкг/дл) анализировались с помощью тест-карты Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*, и оказалось, что эти факторы не влияют на эффективность теста.

Исследование воспроизводимости:

Исследование тест-карты Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae* слепым методом проводилось в 3 различных лабораториях с использованием панели кодированных слепым методом образцов, в которую входили отрицательные, слабоположительные, среднеложительные и высокоположительные образцы. Участники исследования тестировали каждый образец по несколько раз в течение 3 различных дней. Сто процентов (100 %) из 270 проб даю ожидаемый результат.

СВЕДЕНИЯ ДЛЯ ЗАКАЗОВ И КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Номера для повторного заказа:

#710-000: Тест-карта Alere BinaXNOW® на наличие антигена стрептококков пневмонии (22 теста в комплекте)

#710-010: Alere BinaXNOW® *Streptococcus pneumoniae*
 Упаковка контрольных тампонов



В США 1 877 441 7440
 Вне США +1-321-441-7200

Техническая поддержка

Консультация по телефону

Более подробные сведения можно получить у дистрибьютора, или обратившись в службу технической поддержки Alere™ по телефону или через веб-сайт:

США

+1 877 866 9340 TS.SCR@alere.com

Африка, Российская Федерация и СНГ

+972 8 9429 683 ARCSproductsupport@alere.com

Азиатско-Тихоокеанский регион

+61 7 3363 7711 APproductsupport@alere.com

Канада

+1 800 818 8335 CANproductsupport@alere.com

Европа и Ближний Восток

+44 161 483 9032 EMproductsupport@alere.com

Страны Латинской Америки

+57 2 6618797 LAPproductsupport@alere.com

適用範圍

Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌抗原卡 (Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡) 是一種體外快速免疫層析檢驗法 (ICT), 用於偵測肺炎病患尿液, 以及腦膜炎病患腦脊液 (CSF) 中的肺炎鏈球菌 (肺炎鏈球菌) 抗原。此卡的設計可配合培養及其他方法, 協助診斷肺炎鏈球菌肺炎和肺炎鏈球菌腦膜炎。

檢測的摘要與說明

肺炎鏈球菌是社區罹患肺炎的首要原因, 而且可能是病因不明的社區罹患肺炎中最重要的媒介。^{1,2} 肺炎鏈球菌肺炎的死亡率可高達 30%, 取決於菌血症、年齡及潛在的疾病。^{1,3} 如果未經適當診斷與治療, 肺炎鏈球菌感染可能導致菌血症、腦膜炎、心包炎、膿胸、惡性紅斑、心內膜炎及/或關節炎。^{4,5}

肺炎鏈球菌腦膜炎往往會導致永久性的腦部損傷或死亡, 可能是其他肺炎鏈球菌感染的併發症, 或在沒有上述任何疾病的狀況下自然發生。⁶ 它影響各年齡層的人, 但是最常見於未滿 5 歲兒童、青少年、年輕人、老年人。⁷ 在數小時內輕微的病情就可能演變成昏迷, 因此立即診斷與抗微生物治療非常重要。肺炎鏈球菌腦膜炎病患即使經過數天適當的抗生素治療, 死亡率仍有 20 至 30%。⁶ 如果是極年輕或極年老的病患, 死亡率甚至更高。⁶

Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡利用能便利收集、儲存及運送的尿液檢體, 是快速診斷肺炎鏈球菌肺炎既簡單又快速的方法。在檢測 CSF 時, 也提供立即且高準確性的肺炎鏈球菌腦膜炎診斷。

檢測程序的原理

Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡是一種免疫層析檢驗法, 用於偵測人類尿液與 CSF 中的肺炎鏈球菌可溶性抗原。免抗肺炎鏈球菌抗體, 也就是樣本線, 會被吸收到硝酸纖維膜上。控制組抗體會被吸收到相同薄膜上形成第二條顯示。免抗肺炎鏈球菌與抗物種抗體經結合, 形成可見的微粒, 在惰性纖維載體上乾燥。產生的共軛塊與有長條的薄膜結合成為試紙。此試紙與拭子檢體固定槽, 分別位於可開闔書本式檢測卡的左右兩側。

若要執行檢測 (美國專利號碼: 6,017,767、6,548,309、6,824,997), 請將拭子浸入檢體 (尿液或 CSF) 中, 然後取出拭子, 插入到檢測卡內。從滴瓶加入緩衝液試劑 A。接著闔上檢測卡, 使檢體接觸試紙。檢體中的肺炎鏈球菌抗原會起反應, 以結合抗肺炎鏈球菌共軛抗體。產生的抗原共軛複合物會由固相化抗肺炎鏈球菌抗體所捕捉, 形成檢體線。固相化的控制組抗體能捕捉抗體共軛物, 形成控制線。

檢測結果是由可否看見粉紅至紫色線加以判讀。15 分鐘後的陽性測試結果, 將包括檢體線與控制線的偵測結果。15 分鐘後的陰性測試結果, 只會產生控制線, 代表在檢體中沒有偵測到肺炎鏈球菌抗原。如果沒有顯示控制線, 無論檢體線出現與否, 都代表檢測無效。

試劑及用具

請參閱摺頁冊上的的圖解。

隨附的用具

1. **檢測卡:** 塗覆肺炎鏈球菌抗原的特定免疫抗體及含有控制組抗原之薄膜, 並含有免抗肺炎鏈球菌抗原與抗物種共軛物於開闔式檢測卡上相結合。
2. **試劑 A:** 含十二烷基硫酸鈉 (sodium lauryl sulfate) Tween® 20, 以及量氘化鈉 (sodium azide) 的檸檬酸鹽/磷酸 (Citrate/Phosphate) 緩衝液。
3. **檢體拭子:** 經設計專用於配合 Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡。請勿使用其他拭子。
4. **陽性控制組拭子:** 拭子上乾燥的非活性肺炎鏈球菌抗原。
5. **陰性控制組拭子:** 肺炎鏈球菌陰性拭子。

建議使用但未隨附的其他用具

時鐘、計時器或碼表; 標準尿液收集容器, 或 CSF 運送試管。

配件項目

包含 5 支陽性及 5 支陰性控制組拭子的 Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌控制組拭子包 (目錄號碼 710-010)。

注意事項

控制組拭子需要六 (6) 滴的試劑 A。病患樣本需要三 (3) 滴的試劑 A。

1. 無控制線表示**結果無效**; 在檢測卡上加入量不足夠的試劑 A 時可能發生此結果。為確保滴下足夠的量, 請垂直握持藥瓶, 位於拭子槽的上方 1/2 至 1 英寸處, 然後慢慢滴下試劑。
2. 僅可用於**體外**診斷用途。
3. 如果套組存放於冰箱內, 使用前請讓所有組件都達到室溫平衡 (15 至 30°C)。
4. 檢測卡密封於保護妥當的鋁箔袋中。如果袋子損壞或已打開, 請勿使用。只在使用前從袋中取出檢測卡。請勿觸摸檢測卡的反應區域。
5. 請勿使用過期的套組。
6. 請勿混用來自不同套組批號的組件。
7. 套組內的拭子經核准搭配 Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡使用。**請勿使用其他拭子。**
8. 用來製作控制組拭子的溶液乃是採用標準方法使其失去活性。但是, 病患檢體、控制組拭子及檢測卡必須視同可能傳播疾病來處理。請遵守對於微生物危險的既定注意事項。
9. Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡不需要排掉前段尿液。因此, 此項檢測使用的尿液檢體可能不適用於細菌培養。
10. 一旦 Alere™ 拭子浸入 CSF 檢體中, 檢體便不再無菌, 可能不適用於培養。如果要培養 CSF 檢體, 請先進行培養, 或將 CSF 檢體分別處理。

儲存及穩定性

請將套組存放在 36 至 86°F (2 至 30°C) 的溫度中。Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡與試劑在其外包装與容器上標示的期限之前均為穩定狀態。請勿在標示的期限後使用套組。

品管

每日品管:

Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡包含內建的陽性與陰性程序控制組。製造商對於每日品管最基本的建議是記錄每天最先檢測的檢體之程序控制組。

陽性程序控制組

位於「Control」位置上的粉紅至紫色線, 可視為內部的陽性程序控制組。若有發生毛細流動, 且檢測卡的功能完整性繼續保持, 則一定會顯示此線。

陰性程序控制組

清除結果視窗中的背景色彩，就能提供陰性背景控制組。視窗中的背景色彩在 15 分鐘內應為淡粉紅色至白色，不應干擾檢測結果的讀取。

外部陽性與陰性控制組：

良好的實驗室做法建議採用陽性與陰性控制組以確保：

- 檢測試劑正常；而且
- 正確進行檢測。

Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡套組包含陽性及陰性控制組拭子。這些拭子將監測整個檢測作業。每次收到新貨時請檢測這些拭子。可以檢測其他控制組，以確認符合：

- 地區、州及/或聯邦規定；
- 委派團體；及/或
- 您實驗室的標準品管程序。

有關適當 QC 實務的指南，請參閱 42 CFR 493.1256 (僅適用於美國客戶)。

如果沒有取得正確的控制組結果，請勿報告病患結果。請於正常上班時間內聯絡 Alere™ 技術服務部。

檢體採集

請讓所有檢體達到室溫平衡 (59 至 86°F；15 至 30°C) 之後，才以 Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡檢測。在檢測前，請緩慢旋轉檢體，予以混合。

尿液 (用於診斷肺炎)

將尿液檢體採集到標準容器內。如果要在採集後 24 小時內檢測，請存放於室溫 (59 至 86°F；15 至 30°C) 中。或在檢測前，將尿液存放在 2 至 8°C 中或冷凍，最長可達 14 天。可使用硼酸作為保存劑。

必要時請於 2 至 8°C 或冷凍狀態下，以防漏容器運送尿液檢體。

CSF (用於診斷腦膜炎)

依據標準程序採集 CSF，在檢測前存放於室溫 (59 至 86°F；15 至 30°C) 中，最長可達 24 小時。適當採集的 CSF 也可在檢測前冷藏 (2 至 8°C) 或冷凍 (-20°C)，最長可達 1 週。

檢測程序

尿液檢體、CSF 檢體與液體控制組

檢測肺炎肺炎鏈球菌時，請使用尿液檢體；檢測肺炎鏈球菌腦膜炎時，請使用 CSF 檢體。

注意：檢測液態檢體時，請使用 3 滴試劑 A。

請參閱摺頁冊上的圖解。在檢測前，請讓試劑與檢測卡達到室溫平衡 (15 至 30°C)。

1. 將病患檢體及/或液體控制組達到室溫平衡 (59 至 86°F；15 至 30°C)，然後緩慢旋轉以便混合。在使用前才從袋中取出檢測卡，然後平放。
2. 將 Alere™ 拭子浸入所要檢測的檢體中，而且拭子頭要完全浸入。如果拭子會滴下檢體，請將它觸碰採容器的側面，去除過量的檢體。
3. 檢測卡的內部右板有兩個洞。請將拭子插入至底部孔中 (拭子槽)。將拭子穩定向上推，使拭子尖端完全出現在上方孔中。請勿取出拭子。
4. 垂直握持試劑 A 藥瓶，在檢測卡上方 1/2 至 1 英寸處。慢慢將 3 (3) 滴試劑 A 滴落到底部孔中。
5. 立即從檢測卡右邊緣撕下粘膠底紙。閤上並密封檢測卡。閤上檢測卡 15 分鐘後讀取視窗內的結果。超過 15 分鐘讀取的结果可能不準確。但是，某些陽性病患可能在 15 分鐘內產生可見的檢體線。

注意：為便利起見，拭子桿有刻痕，在閤上檢測卡之後可以折斷。如此做時，請避免讓拭子從槽中掉出。

控制組拭子程序

Alere BinaxNOW® 拭子控制組

注意：控制組拭子使用 6 滴試劑 A。

檢測檢體達到室溫平衡之前，請勿從袋中取出檢測卡。

1. 在檢測前，請讓試劑與檢測卡達到室溫平衡 (15 至 30°C)。只在使用前才從袋中取出檢測卡。將檢測卡平放。
2. 檢測卡的內部右板有兩個孔。請將拭子插入至底部孔中。將拭子穩定向上推，使拭子尖端完全出現在上端孔中。請勿取出拭子。

3. 垂直握持試劑 A 藥瓶，在檢測卡上方 1/2 至 1 英寸處。慢慢將 6 (6) 滴試劑 A 滴落到底部孔中。
4. 立即從檢測卡右邊緣撕下粘膠底紙。閤上並密封檢測卡。閤上檢測卡 15 分鐘後讀取視窗內的結果。超過 15 分鐘讀取的结果可能不準確。但是，陽性控制組拭子檢體線可能在 15 分鐘內出現。

結果判讀

陰性檢體會在視窗上半部中顯示一條粉紅至紫色的控制線，表示推斷為陰性結果。此控制線代表正確完成檢測的偵測部分，但是沒有偵測到肺炎鏈球菌抗原。



陽性檢體會顯示兩條粉紅至紫色線。這代表已偵測到抗原。含有低度抗原的檢體可能會顯示淡色的病患線。任何可見的線都是陽性。



如果看不到線，或只看到檢體線，則檢測無效。無效的檢測應重做。如果問題仍然存在，請聯絡 Alere™ 技術服務部。



結果回報

結果 建議報告

陽性尿液 肺炎肺炎鏈球菌為陽性。

陰性尿液 推斷肺炎肺炎鏈球菌為陰性，代表目前或最近未感染肺炎鏈球菌。不能排除肇因於肺炎鏈球菌的感染，因為檢體內的抗原可能低於檢測的偵測限制。

陽性 CSF 肺炎鏈球菌腦膜炎為陽性。

陰性 CSF 推斷肺炎肺炎鏈球菌腦膜炎為陰性。不能排除肇因於肺炎鏈球菌的感染，因為檢體內的抗原可能低於檢測的偵測限制。

限制

Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡已經過驗證 (僅使用尿液與 CSF 檢體)。其他可能含有肺炎鏈球菌抗原的檢體 (例如，血漿或其他體液) 並未予以評估。

陰性的 Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡結果並不排除感染肺炎鏈球菌。因此，此檢測及培養結果、血清或其他抗原偵測方法，應配合臨床觀察結果，以做出精確的診斷。

Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡並未針對攝取抗生素超過 24 小時的病患，或最近完成抗生素療法的病患進行評估。非處方藥對於肺炎鏈球菌腦膜炎病患的效果尚未進行判定。

在接種肺炎鏈球菌疫苗後的 48 小時內，可能會使 Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡產生偽陽性結果。接種疫苗對於肺炎鏈球菌腦膜炎病患的效果尚未進行判定。因此，建議在接種肺炎鏈球菌疫苗後的 5 天內，不要使用 Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡。

Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡對於小孩尿液的準確度尚未證實。相反的，針對孩童之 CSF 表現已經確立 (請參閱「表現資料 - CSF」)。

表現資料 - 尿液

分析靈敏度

血清型評估

四十四 (44) 種隔離菌種，代表 23 個肺炎鏈球菌血清型造成至少 90% 的美國與全球嚴重肺炎鏈球菌感染，經過培養後發現，在濃度為 10^6 cells/ml 時，Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡呈陽性。

偵測極限

Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡的偵測極限 (LOD) (其定義為約在 95% 的時間當中，產生陽性 Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡結果之陽性尿液稀釋比例)，由準備已知陽性病患尿液的多種稀釋比例進行確立，然後以 Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡檢測稀釋比例。

有五 (5) 位不同的操作員，每位辨別每種稀釋比例所測試的 20 至 40 張檢測卡，每種稀釋比例總計有 100 至 200 個判定結果。下列結果制訂出此特定病患尿液的 1:250 稀釋比例，作為 Alere BinaxNOW® 檢測 LOD。

尿液稀釋比例	每張執行的檢測卡之陽性結果	總計偵測
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%

臨床靈敏度和專一性

(回溯性研究)

回溯性研究的部分做法是：在 3 處不同的醫療設施中，採集 35 位血液培養為陽性肺炎鏈球菌病患，以及 338 位推斷為肺炎鏈球菌陰性病患 (病患總數 373 位) 之尿液檢體，然後以 Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡進行評估。Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡的表現是以標準方法來計算。靈敏度是 86%；專一性是 94%；整體準確度為 93%。百分之九十五 (95%) 信賴區間列出如下。

血液培養		
	+	-
Alere BinaxNOW® 結果	+	21
-	5	317

靈敏度 = 86% (71% - 94%)
 專一性 = 94% (91% - 96%)
 準確度 = 93% (90% - 95%)

臨床靈敏度和專一性

(前瞻性研究)

在七個中心的個別前瞻性研究中，Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡所評估的尿液檢體，是來自於 215 位有較輕呼吸道症狀或敗血症的住院病患及門診病患，以及疑似感染肺炎肺炎鏈球菌的其他病患。如果依據陽性血液培養來診斷，病患視為陽性肺炎鏈球菌肺炎。

Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡同樣檢測門診病患與住院病患。百分之九十五 (95%) 信賴區間列出如下。

Alere BinaxNOW® 結果	門診病患表現血液培養		
	+	-	
+	19	25	
-	2	90	

靈敏度 = 90% (70% - 97%)
 專一性 = 78% (70% - 85%)
 準確度 = 80% (72% - 86%)

Alere BinaxNOW® 結果	住院病患表現血液培養		
	+	-	
+	9	20	
-	1	49	

靈敏度 = 90% (60% - 98%)
 專一性 = 71% (59% - 80%)
 準確度 = 73% (62% - 82%)

交叉反應性：

尿液檢測

在上述回溯性研究中，從 338 位經檢測為陰性的病患分離出兩百七十 (270) 個不同的有機體。從泌尿道感染的病患分離出來的 165 個有機體中，15 個 (9%) 呈現陽性結果。這些是 2/2 陰溝腸桿菌 (*Enterobacter cloacae*)、1/2 金黃色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*)、1/1 鏈球菌 (*Streptococcus*) (非 A、B 型)、1/1 鏈球菌 (*Streptococcus*) (非 D 型)、1/17 鏈球菌 (*Streptococcus*) (Group D)、1/3 普羅威登斯菌 (*Providencia stuartii*)、5/78 大腸桿菌 (*Escherichia coli*) 與 3 個具有無法辨識的病原體。從肺炎病患分離出來的 59 個有機體中，3 個 (5%) 為陽性，包括 1/3 堪薩斯分枝桿菌 (*Mycobacterium kansasii*) 與 2/15 結核桿菌 (*Mycobacterium tuberculosis*)。從菌血症病患分離出來的 41 個 (2%) 有機體當中，一個為奇異變形桿菌 (*Proteus mirabilis*) 陽性。5 個膿胸隔離菌沒有交叉反應性。最後，從未確定感染的人身上採集的 4/100 個尿液檢體為陽性。

因為此項研究的回溯性質，每項感染只有有限數量的病患可供檢測，而且對於每人的完整病史均為未知。因此不能排除肺炎鏈球菌混合感染的情形。在純粹的培養菌中檢測時 (請參閱下列資料)，這些有機體在 Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡中沒有交叉反應。

完整有機體檢測

若要判別 Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡的分析專一性，已彙總 144 個潛在交叉反應物；其中包括與肺炎有關的有機體，以及在生殖泌尿道可能發現而視為正常菌群或泌尿道感染結果的其他有機體。所有有機體均以 10⁸ 至 10⁹ CFU/mL 的濃度，在 Alere BinaNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡中予以檢測。144 個有機體當中有 143 個有機體，與 Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡並無交叉反應。單一的陽性有機體，鏈球菌 (*Streptococcus mitis*) 是預期的交叉反應物，因為它共用 Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡所應用的抗原。緩症鏈球菌 (*Streptococcus mitis*) 與心內膜炎有關，而與肺炎無關，在要以 Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡檢測的人口中，不太可能以任何頻率出現。⁸ 下列有機體經檢測並呈現陰性結果。如果檢測一個以上的菌株，數量會列在括弧中。

不動桿菌屬 (<i>Acinetobacter</i> sp.) (4)	黴漿菌屬 (<i>Mycoplasma</i> sp.)* (3)
腺病毒 (<i>Adenovirus</i>)* (2&3 pooled)	灰色奈瑟氏菌 (<i>Neisseria cinerea</i>)
糞產鹼桿菌 (<i>Alcaligenes faecalis</i>)	淋病雙球菌 (<i>Neisseria gonorrhoeae</i>) (3)
枯草桿菌 (<i>Bacillus subtilis</i>)	乳糖奈瑟氏菌 (<i>Neisseria lactamica</i>)
皮炎芽生菌 (<i>Blastomyces dermatitidis</i>)*	腦膜炎雙球菌 (<i>Neisseria meningitidis</i>)
革蘭氏陰性球桿菌 (<i>Bordetella pertussis</i>)	多糖奈瑟氏菌 (<i>Neisseria polysaccharea</i>)
卡他布蘭漢氏菌 (<i>Branhamella catarrhalis</i>)	微黃奈瑟氏菌 (<i>Neisseria subflava</i>)
白色念珠菌 (<i>Candida albicans</i>) (3)	皮伯諾卡氏菌 (<i>Nocardia farcinia</i>)*
類星形念珠菌 (<i>Candida stellatoidea</i>)	巴西副球孢子菌 (<i>Paracoccidioides brasiliensis</i>)*
粗球黴菌 (<i>Coccidioides immitis</i>)*	副流感菌 (<i>Parainfluenzae</i>)* (2)
棒狀桿菌屬 (<i>Corynebacterium</i> sp.) (3)	奇異變形桿菌 (<i>Proteus mirabilis</i>) (3)
陰溝腸桿菌 (<i>Enterobacter cloacae</i>) (4)	普通變形桿菌 (<i>Proteus vulgaris</i>) (2)
鳥腸球菌 (<i>Enterococcus avium</i>) ◊	普羅威登斯菌 (<i>Providencia stuartii</i>)
耐久腸球菌 (<i>Enterococcus durans</i>) ◊	耐冷菌屬 (<i>Pseudomonas</i> sp.) (7)

糞腸球菌 (<i>Enterococcus faecalis</i>) ◊ (6)	呼吸融合病毒 (<i>Respiratory Syncytial Virus</i>)*
大腸桿菌 (<i>Escherichia coli</i>) (8)	鼻病毒 (<i>Rhinovirus</i>)*
赫氏埃希菌 (<i>Escherichia hermannii</i>) (2)	沙門氏桿菌屬 (<i>Salmonella</i> sp.) (4)
黃桿菌屬 (<i>Flavobacterium</i> sp.) (2)	沙雷氏桿菌 (<i>Serratia marcescens</i>)
陰道佳能氏菌 (<i>Gardnerella vaginalis</i>)	多食鞘氨醇桿菌 (<i>Sphingobacterium multivorum</i>)
流感嗜血桿菌 (<i>Haemophilus influenzae</i>) (10) (類型 a-f 及無法分類者)	金黄色葡萄球菌 (<i>Staphylococcus aureus</i>) (6)
副流感嗜血桿菌 (<i>Haemophilus parainfluenzae</i>)	葡萄球菌屬 (<i>Staphylococcus</i> sp.) (8)
萊茵組織細胞漿菌 (<i>Histoplasma capsulatum</i>)* (2)	革蘭氏陰性桿菌 (<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>)
產酸克雷伯氏菌 (<i>Klebsiella oxytoca</i>) (2)	牛鏈球菌 (<i>Streptococcus bovis</i>) ◊
克雷白氏肺炎菌 (<i>Klebsiella pneumoniae</i>) (3)	A 型鏈球菌 (<i>Streptococcus Group A</i>) • (2)
乳酸菌屬 (<i>Lactobacillus</i> sp.) (5)	B 型鏈球菌 (<i>Streptococcus Group B</i>) • (8)
嗜肺退伍軍人桿菌 (<i>Legionella pneumophila</i>)	C 型鏈球菌 (<i>Streptococcus Group C</i>) ◊•
李斯特菌 (<i>Listeria monocytogenes</i>)	F 型鏈球菌 (<i>Streptococcus Group F</i>) ◊•
藤菌微球菌 (<i>Micrococcus luteus</i>) (2)	G 型鏈球菌 (<i>Streptococcus Group G</i>) ◊•
奧斯陸莫拉菌 (<i>Moraxella osloensis</i>)	轉糖鏈球菌 (<i>Streptococcus mutans</i>) ◊•
摩氏摩根菌 (<i>Morganella morganii</i>)	副嗜血口腔鏈球菌 (<i>Streptococcus parasanguis</i>) ◊•
堪薩斯分枝桿菌 (<i>Mycobacterium kansasii</i>)	血鏈球菌 (<i>Streptococcus sanguis</i>) ◊•
結核桿菌 (<i>Mycobacterium tuberculosis</i>)	陰道滴蟲 (<i>Trichomonas vaginalis</i>) (2)

* 來自於 CDC 的純粹培養菌皆視為高濃度。
◊ 鏈球菌非 A、B (菌株總數 16)
• 鏈球菌非 D (菌株總數 17)

干擾物質

白血球數量增加 (含低倍率範圍)、紅血球數量增加* (含低倍率範圍)、蛋白質增加 (含 500 mg/dl)、血糖增加 (含 >2000 mg/dl)、以及溼度增加 (含混濁) 的尿液檢體以 Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡檢測，發現不會影響檢測表現。

請注意，紅血球數量增加的尿液會產生無效結果，因為檢測薄膜會極端變色，無從正確判別是否出現線條。

重要性研究：

Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡的盲研究是使用盲化編碼的一組檢體，在 3 個個別的特點照護設定上執行；其檢體包括陰性、低陽性、中陽性，以及高陽性檢體。含與不含硼酸的檢體均予檢測。參與者在不同的 3 天多次檢測每一檢體，359 個總檢體中的三百五十七 (357) 個 (99.4%) 呈現預期的結果。

表現資料 - CSF

分析靈敏度

偵測極限

Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡的偵測極限 (LOD) 是在 Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡檢測多種肺炎鏈球菌稀釋比例予以確立。

有十 (10) 位不同的操作員，每位辨別每種稀釋比例所測試的 10 張檢測卡，每種稀釋比例總計有 100 個判定結果。下列結果確立每毫升 5 x 10⁴ 個細胞是 Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡 LOD。

肺炎鏈球菌的濃度	每張執行的檢測卡之陽性結果	總計偵測
7.5 x 10 ⁴ cells/ml	100/100	100%
5 x 10 ⁴ cells/ml	100/100	100%
3 x 10 ⁴ cells/ml	91/100	91%
1.5 x 10 ⁴ cells/ml	44/100	44%
0 cells/ml	0/100	0%

血清型評估

培養最常與侵襲性肺炎鏈球菌感染症相關的 (四) 種血清型 (6、14、19、23)，在 CSF 中稀釋為 5 x 10⁴ cells/ml，然後以 Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡來檢測。十四 (14) 位操作員每位為每一血清型判讀 10 張卡，總計每一血清型有 140 個判讀結果。於檢測 LOD (5 x 10⁴ cells/ml) 的狀態下，所有 (四) 種血清型均 100% 偵測到。

臨床靈敏度和專一性

在多個 (4) 中心的前瞻性研究中，Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡所評估的 CSF 檢體，是來自於 590 位出現腦膜炎症狀的住院病患及門診病患，以及腰椎穿刺顯示罹患腦膜炎的其他病患。如果依據陽性 CSF 培養來診斷，病患視為陽性肺炎鏈球菌腦膜炎。

Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡的表現是以標準方法來計算。專一性是 99% (557/560)，95% 信賴區間為 98% 至 100%。靈敏度是 97% (29/30)，95% 信賴區間為 84% 至 100%。以 Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡沒有偵測到的單一培養陽性檢體，經報告僅產生兩個菌落。

CFS 培養

	+	-
Alere BinaxNOW® 結果	29	3
	1	557

靈敏度 = 97% (84% - 100%)
專一性 = 99% (98% - 100%)
準確度 = 99% (98% - 100%)

交叉反應性

CSF 檢測

在上述前瞻性研究中，從 61 個經測試為肺炎鏈球菌陰性 CSF 的檢體中分離出腸病毒或細菌。這些檢體中有六十 (60) 個經 Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡檢測為陰性，特異性為 98%。單一陽性檢體含有腸球菌 (Enterococci)。但是，含有腸球菌 (Enterococci) 的第二個臨床 CSF，以 Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡檢測為陰性，如同經過培養的所有有機體 (請參閱下一頁的「完整有機體檢測」)。

細菌/病毒從 CSF 分離	經檢測的檢體	專一性
腸病毒 (Enterovirus)	24	100%
不動桿菌 (<i>Acinetobacter</i>)	3	100%
新型隱球菌 (<i>Cryptococcus neoformans</i>)	1	100%
白喉棒狀桿菌 (<i>C. diphtheriae</i>)	1	100%
腸桿菌屬 (<i>Enterobacter</i>)	2	100%
腸球菌 (Enterococci)	2	50%
大腸桿菌 (<i>Escherichia coli</i>)	2	100%
B 型流行性感冒嗜血桿菌 (<i>Haemophilus influenzae</i> type B)	1	100%
克雷白氏肺炎菌 (<i>Klebsiella pneumoniae</i>)	2	100%
摩氏摩根菌 (<i>Morganella morganii</i>)	1	100%
腦膜炎雙球菌 (<i>Neisseria meningitidis</i>)	3	100%
凝固酶陰性葡萄球菌 (<i>Staphylococcus coagulase negative</i>)	9	100%
凝固酶陽性葡萄球菌 (<i>Staphylococcus coagulase positive</i>)	2	100%
上皮葡萄球菌 (<i>Staphylococcus epidermidis</i>)	2	100%
A 型鏈球菌 (<i>Streptococcus Group A</i>)	1	100%
B 型鏈球菌 (<i>Streptococcus Group A</i>)	1	100%
綠色鏈球菌 (<i>Streptococcus viridans</i>)	4	100%
總計專一性	61	98%

完整有機體檢測

在前瞻性研究中，除了遭遇細菌與病毒感染之外，Alere 彙總出潛在交叉反應物表，其中包含最常見的腦膜炎細菌與病毒媒介。所有細菌均以 10^7 至 10^8 CFU/mL 的濃度，在 Alere BinaNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡予以檢測。病毒以 10^5 I.U./mL 更高濃度檢測。Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡展現 100% 專一性，對所有檢測的病毒與細菌呈現陰性結果。

伯基特氏淋巴瘤 (Burkitt's Lymphoma) (Epstein Barr; 疱疹病毒)	流感嗜血桿菌 (<i>Haemophilus influenzae</i>) 無法分類 (35891)
克沙奇 A7 病毒 (Coxsackie A7 Virus)	單純疱疹病毒類型 1 (Herpes Simplex Virus Type 1)
克沙奇 B3 病毒 (Coxsackie B3 Virus)	單純疱疹病毒類型 2 (Herpes Simplex Virus Type 2)
埃可病毒 (Echovirus)	李斯特菌 (<i>Listeria monocytogenes</i>) (19115)
糞腸球菌 (Enterococcus faecium)	李斯特菌 (<i>Listeria monocytogenes</i>) (19424)
A 型流行性感冒嗜血桿菌 (<i>Haemophilus influenzae</i> A)	腦膜炎雙球菌血清型 A (<i>Neisseria meningitidis</i> serogroup A)
B 型流行性感冒嗜血桿菌 (<i>Haemophilus influenzae</i> B)	腦膜炎雙球菌血清型 B (<i>Neisseria meningitidis</i> serogroup B)
C 型流行性感冒嗜血桿菌 (<i>Haemophilus influenzae</i> C)	腦膜炎雙球菌血清型 C (<i>Neisseria meningitidis</i> serogroup C)
D 型流行性感冒嗜血桿菌 (<i>Haemophilus influenzae</i> D)	腦膜炎雙球菌血清型 D (<i>Neisseria meningitidis</i> serogroup D)
E 型流行性感冒嗜血桿菌 (<i>Haemophilus influenzae</i> E)	腦膜炎雙球菌血清型 L (<i>Neisseria meningitidis</i> serogroup L)
F 型流行性感冒嗜血桿菌 (<i>Haemophilus influenzae</i> F)	口腔鏈球菌 (<i>Streptococcus oralis</i>) (35037)
流感嗜血桿菌 (<i>Haemophilus influenzae</i>) 無法分類 (51997)	

干擾物質

白血球數量增加 (1×10^4 cells/ml)、紅血球數量增加 (30 cells/ μ l)、蛋白質增加 (3 g/dl)、以及膽紅素增加 (100 μ g/ml) 的 CSF 檢體，以 Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡檢測，發現不會影響檢測表現。

重現性研究

Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌檢測卡的盲研究是使用盲化編碼的一組檢體，在 3 個個別的實驗室中執行；其檢體包括陰性、低陽性，以及中陽性檢體。參與者在不同的 3 天多次檢測每一檢體。270 個檢體百分之百 (100%) 呈現預期的結果。

訂購與聯絡資訊**再訂購號碼：**

#710-000: Alere BinaxNOW® 肺炎鏈球菌尿液抗原卡
(22 個檢測套組)

#710-010: Alere BinaxNOW® *Streptococcus pneumoniae*
Control Swab Pack (控制組拭子包)



US 1 877 441 7440
OUS +1-321-441-7200

技術支援**建議專線**

可向您的經銷商取得詳細資訊，或是聯絡以下的 Alere™ 技術支援部門：

美國

+ 1 877 866 9340 TS.SCR@alere.com

非洲，俄羅斯，獨立國協

+972 8 9429 683 ARCISproductsupport@alere.com

亞太地區

+61 7 3363 7711 APproductsupport@alere.com

加拿大

+1 800 818 8335 CANproductsupport@alere.com

歐洲及中東


+44 161 483 9032 EMEproductsupport@alere.com

拉丁美洲

+57 2 6618797 LAprductsupport@alere.com

REFERENCES / BIBLIOGRAPHIE / LITERATURHINWEISE / BIBLIOGRAFIA / REFERÊNCIAS / REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS / REFERENCER / LITERATUUR / REFERENSER / REFERANSER / ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ / REFERENCE / VIITED / PIŚMIENICTWO / ЛИТЕРАТУРА / 參考文獻

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-Caballero, 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/pm.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.

 **Alere Scarborough, Inc.**
10 Southgate Road
Scarborough, Maine 04074 USA
www.alere.com



© 2017 Alere. All rights reserved.
The Alere Logo, Alere and BinaxNOW are trademarks of the Alere group of companies.
All trademarks referenced are trademarks of their respective owners.

IN710050 Rev. 9 2017/03



Positive / Positif / Positiv / Positivo / Positivo / Positiva /
Positiv / Positif / Positivt / Positiv / Θετικό / Pozitivní /
Positivne / Dodatni / Позитивный / 陽性



Negative / Négatif / Negativ / Negativo / Negativo / Negativa /
Negativ / Negatief / Negativt / Negativ / Αρνητικό / Negativní /
Negativne / Ujemny / Негативный / 陰性



Invalid / Non valide / Ungültig / Non valido / Inválido /
No válido / Ugyldig / Ongeldig / Ogiltigt / Ugyldig / Άκυρο /
Neplatný / Vigane / Nieważny / Недействительный / 無效



Prescription Only / Sur ordonnance uniquement /
Verschreibungspflichtig / Solo su prescrizione / Sujeito a
receita médica / Solo con receta / Kun på recept / Alleen op
voorschrift / Receptbelagt / Reseptbelagt / Μόνο με ιατρική
συγγραφή / Pouze na lékařský předpis / Ainult retsepti alusel /
Wyłącznie na receptę / Только по предписанию врача /
憑處方購買