

- Fraser, D.W., T.R. Tsai, W. Orenstein, W.E. Parkin, P.H., H.J. Beecham, R.G. Sarrar, J. Harris, G.F. Mallison, S. M. Martin, J.E. McDade, C.C. Shepard, P.S. Brachman, and The Field Investigation Team. Legionnaires' disease: description of an epidemic of pneumonia. *N. Engl. J. Med.* 1977;297:1189-1197.
- Marston, B.J., H.B. Lipman, R. F. Breiman. Surveillance for Legionnaires' Disease: risk factors for morbidity and mortality. *Arch. Intern. Med.* 1994;154:2417-2422.
- Horwitz, M. A., B.J. Marston, C.V. Broome, and R.F. Breiman. Prospects for vaccine development. Presented at the 4th International Symposium on *Legionella*, 1992. In: Barbaree, J. M., R.F. Breiman, and A. P. DuFour, eds. *Legionella: Current Status and Emerging Perspectives*. Washington, D.C. American Society for Microbiology, 1993.
- Kahler, R.B. Antigen detection for the rapid diagnosis of *Mycoplasma* and *Legionella pneumoniae*. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 1988;4:475-595.
- Raig, X., A. Aquilar, J. Ruiz, et. al. Comparative study of *Legionella pneumophila* and other nosocomial-acquired pneumonias. *Chest*. 1991;99:344-50.
- Carretola, J., F. Gudial, R. Pelleres, et. al. Risk factors for nosocomial *Legionella pneumophila pneumoniae*. *Am. J. Respir. Crit. Med.* 1994;149:625-9.
- Reingold, A.L., B.M. Thomason, B.J. Brake, L. Thacker, H.W. Wilkinson, and J.N. Kuritsky. *Legionella pneumoniae* in the United States: the distribution of serogroups and species causing human illness. *J. Infect. Dis.* 1984;149:819.
- Stout, J.E., V.L. Yu. Legionellosis. *New Eng. J. of Medicine.* 1997;337:682-7.
- Edelstein, P.H. Legionnaires' Disease. *Clinical Infectious Diseases.* 1993;16:741-9.
- Berdal, B.P., C.E. Farshy, and J.C. Feeley. Detection of *Legionella pneumophila* antigen in urine by enzyme-linked immunosorbent assay. *J. Clin. Microbiol.* 1979;9:575-578.
- Tilton, R.C. Legionnaires' disease antigen detected by enzyme-linked immunosorbent assay. *Ann. Intern. Med.* 1979;90:697-698.
- Kahler, R.B., S.E. Zimmerman, E. Wilson, S.D. Allen, P.H. Edelstein, L.J. Wheat, and A. White. Rapid radioimmunoassay diagnosis of Legionnaires' Disease. *Ann. Intern. Med.* 1981;94:601-605.
- Bibb, W.F., P.M. Arnaw, L. Thacker, and R.M. McKinney. Detection of soluble *Legionella pneumophila* antigens in serum and urine specimens by enzyme-linked immunosorbent assay with monoclonal and polyclonal antibodies. *J. Clin. Microbiol.* 1984;20:478-482.
- Tang, P.W., and S. Tama. Broad-spectrum enzyme-linked immunosorbent assay for detection of *Legionella* soluble antigens. *J. Clin. Microbiol.* 1986;24:556-558.
- Kahler, R.B., W.C. Winn, Jr., and L.J. Wheat. Onset and duration of urinary antigen excretion in Legionnaires' disease. *J. Clin. Microbiol.* 1984;20:605-607.



CE mark / Marquage CE / CE anmerken / CE segno / marca CE / CE señalas /
CE afmærke / CE teken / CE märke / CE flekk / CE σημάδεμα



Binax, Inc.
10 Southgate Road
Scarborough, Maine 04074 USA

Alere and BinaxNOW are registered trademarks of the Alere group of companies.
All other trademarks referenced are trademarks of their respective owners.
© 2011 Alere. All rights reserved.

IN852050 Rev. 3 2011/01



inverness medical

EC REP

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

BEREGET BRUK

BinaxNOW® *Legionella*-urinantigentest er en *in vitro* immunokromatografisk hurtigtest som brukes og kvalitativ påvisning av *Legionella pneumophila* serogruppe 1 antigen (*L. pneumophila* serogruppe 1 antigen) i urinprøver fra pasienter med symptomer på pneumoni. Den er beregnet på å hjelpe med en presumptiv diagnose av *Legionella*-infeksjon (Legionærsyke) forårsaket av *L. pneumophila* serogruppe 1 i forbindelse med dyrking og andre metoder.

SAMMENDRAG OG FORKLARING PÅ TESTER

Legionærsyken fikk dette navnet etter et utbrudd ved en kongress for American Legion (forening for amerikanske militærveteraner) i Philadelphia i 1976. Den er forårsaket av *Legionella pneumophila* og karakteriseres som en akutt febril luftveissykdom med en alvorlighetsgrad fra mild sykdom til fatal pneumoni.¹ Sykdommen forekommer både i epidemisk form og endemisk form, og det er ikke lett å skille de kliniske symptomene mellom denne sykdommen og andre luftveisinfeksjoner ved sporadiske tilfeller. Det anslås at det er mellom 25 000² og 100 000³ tilfeller av *Legionella*-infeksjoner hvert år i USA. Dødelighetsprosenten som varierer mellom 25 % og 40 %, kan senkes, hvis sykdommen kan diagnostiseres raskt, og effektiv antimikrobiell behandling kan gis på et tidlig tidspunkt. Immunosuppresjon, sigarettøyking, alkoholinntak og ledsagende pulmonal sykdom er blant de kjente risikofaktorene.² Yngre og eldre personer er spesielt utsatt.^{4,6}

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

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

TESTPRINSIPPER

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

For å utføre testen, dyppes en vattpensel i en urinprøve, og deretter fjernes og settes den inn i testanordningen. Reagens A tilsettes med en dråpeflaske. Nå lukkes anordningen igjen og prøven kommer i kontakt med teststrimmen. *L. pneumophila* serogruppe 1-urinantigen fanget av immobilisert anti-*L. pneumophila* serogruppe 1-antistoff reagerer for å binde konjugert antistoff. Ubevegeligheten administrere antistoffet fange anti-art konjugate, danner kontrollen line. Et positivt testresultat kan leses visuelt etter 15 minutter. Et negativt BinaxNOW® *Legionella*-urinantigentestresultat som kan leses etter 15 minutter viser at *L. pneumophila* serogruppe 1 antigen ikke ble påvist i urinprøven.

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

REAGENS MIDLER OG MATERIALER

Materialer som følger med

Henviser til illustrasjoner opp på rykk - ut klaffe.

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

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

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

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

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

Materialer som ikke følger med

klukke, timer eller stoppeklokke, vanlige urinprøvebegre

Ekstra utstyr

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

FORHOLDREGELER

- UGYLDIGE RESULTATER som indikeres av at det ikke finnes en kontrolllinje, kan skje når testanordningen tilsettes utilstrekkelig mengde reagens A. For å være sikker at mengden er tilstrekkelig, holdes flasken vertikalt 1 til 2 cm over vattpenselbrønnen og drøpene tilsettes sakte.
- Bare for *in vitro* diagnostikk.
- Hvis utstyr er lagret i kjøleskap, la alle komponentene i settet oppnå romtemperatur (15–30 °C) før bruk.
- Testanordningen er forseglest i en beskyttende foliepose. Ikke bruk hvis posen er skadet eller åpen. Ta testanordningen ut av posen rett før den skal brukes. Ikke berør reaksjonsfeltet på testanordningen.
- Ikke bruk settet etter at det har gått ut på dato.
- Ikke bland komponenter fra forskjellige partier.

NO

7. Vattpenslene som finnes i settet er godkjent brukt ved BinoxNOW®-testen. **Ikke bruk andre vattpensler.**
8. Opplysninger som brukes for å lage kontrollvattpensler inaktiveres med standard metoder. Pasientprøver, kontroller og testanordninger skal imidlertid håndteres som om de kan overføre sykdommer. Bruk etablerte forholdsregler som gjelder mikrobielle farer.

OPPBEVARING OG STABILITET

Legre settet ved 2 °C til 30 °C. BinoxNOW® *Legionella*-urinantigen-testsettet og reagensene er stabile frem til utløpsdatoen som står på utsiden av pakningen og beholderne. Ikke bruk settet hvis etiketten viser at det har gått ut på datoen.

PROVE

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

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

La alle prøvene nå romtemperatur før BinoxNOW® *Legionella*-urinantigen-testen utføres.

AVLESNING AV RESULTAT

Daglig kvalitetskontroll:

BinoxNOW® *Legionella*-urinantigen-testen inneholder innbygde kontrollfunksjoner. Produsentens anbefaling er at den daglige kvalitetskontrollen dokumenteres hver gang en prøve kjøres.

Positiv prosedyrekontroll

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

Negativ prosedyrekontroll

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

Eksterne positive og negative kontroller:

Det er god laboratorieskikk å bruke positive og negative kontroller for å sikre at:

- testreagenser fungerer
- testen utføres på riktig måte

BinoxNOW®-testsettene inneholder positive og negative kontrollpensler. Disse penslene vil overvåke hele analysen. Test disse penslene én gang med hver ny mottatt forsendelse. Andre kontroller kan testes for å overholde følgende:

- lokale og/eller nasjonale forskrifter
- tilsynsorganers krav
- laboratoriets vanlige prosedyrer ved kvalitetskontroll

Se CFR 493.1256 for å finne veiledning om riktige kvalitetskontrollprosedyrer (bare for kunder i USA).

Flytende urinkontroller behandles på samme måte som en pasientprøve.

Hvis ikke kontrollresultatene er riktige, skal ikke pasientresultatene rapporteres. Ta kontakt med teknisk støtte i løpet av normal arbeidstid.

TESTPROSEDYRE

Prosedyre for pasientprøver (og flytende urinkontroller): Ikke ta anordningen ut av posen før testprøven har nådd romtemperatur.

1. La alle komponentene i settet oppnå romtemperatur (15–30 °C) før bruk. Ta anordningen ut av posen **rett for den skal brukes** og legg den på en flat overflate.
2. Drypp en Binox-vattpensel i urinprøven som skal testes, slik at hele toppen på vattpenselen er dekket. Hvis det drypper fra vattpenselen, kan du la den berøre siden på urinbeholderen for å fjerne overflødig væske.
3. Det finnes to hull på det indre høyre panelet på anordningen. Før vattpenselen inn i det **NEDRE** hullet (pensle godt). Skyv den godt oppover slik at toppen på vattpenselen kommer tilsyne og dekker det øvre hullet. **TA IKKE VATTPENSELEN UT.**
4. Hold reagens A-flasken vertikalt, 1,5 til 2,5 cm over anordningen. Drypp forsiktig to (2) dråper **reagens A** i det **NEDRE** hullet.

38

5. Fjern dekkpapiret på høyre side av på testanordningen. Lukk igjen og klem anordningen godt sammen. Avles resultatet i vinduet 15 minutter etter at anordningen ble lukket. Hvis resultatene lese etter mer enn 15 minutter, kan resultatene være unøyaktige. Det er imidlertid mulig at en reagenslinje blir synlig etter mindre enn 15 minutter hos noen positive pasienter.

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

Prosedyre ved BinoxNOW®-vattpenselkontroller:

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

1. La alle komponentene i settet oppnå romtemperatur (15–30 °C) før bruk. Det finnes to hull på det indre høyre panelet på anordningen. Før vattpenselen inn i det **NEDRE** hullet. Skyv den godt oppover slik at toppen på vattpenselen kommer tilsyne og dekker det øvre hullet. **TA IKKE VATTPENSELEN UT.**
2. Hold reagens A-flasken vertikalt, 1,5 til 2,5 cm over anordningen. Drypp forsiktig seks (6) dråper med **reagens A** i det **NEDRE** hullet.
3. Fjern dekkpapiret på høyre side av på testanordningen. Lukk igjen og klem anordningen godt sammen. Avles resultatet i vinduet 15 minutter etter at anordningen ble lukket. Hvis resultatene lese etter mer enn 15 minutter, kan resultatene være unøyaktige. Det er imidlertid mulig at en reagenslinje blir synlig etter mindre enn 15 minutter hos noen positive pasienter.

FORTOLKNING AV RESULTATENE

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

Rosa kontrollinje

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

Rosa kontrollinje
Rosa prøvelinje

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

Ingen linje
Kun prøvelinje

eller en tidligere infeksjon, og er derfor ikke et definitivt bevis på at det finnes en infeksjon uten at det finnes annet støttebevis.

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

BinoxNOW® *Legionella*-urinantigen-testen er bare evaluert på pasienter som er lagt inn på sykehus. Polikliniske pasienter er ikke testet.

RAPPORTERING AV RESULTATER

Resultat

Anbefalt rapport

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

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

DEKRYPTASJON

BinoxNOW® *Legionella*-urinantigen-testen har bare blitt evaluert for bruk med urinprøver. Andre prøver (f.eks. plasma, serum eller andre kroppsvæsker) som kan inneholde *Legionella*-antigen har ikke blitt evaluert. Testen kan ikke brukes på miljøprøver (dvs. drikkevann).

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

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

Sekresjon av *Legionella* antigen i urin kan variere fra pasient til pasient. Antigensekresjon kan begynne så tidlig som 3 dager etter at symptomer setter inn og fortsetter i 1 år deretter.¹⁵ Et positivt BinoxNOW® *Legionella*-urinantigen-testresultat kan forårsakes av en infeksjon som finnes på det aktuelle tidspunktet

Klinisk sensibilitet og spesifisitet (retrospektiv studie):

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

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

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

Sensibilitet = 95% (88,7% til 98,4%)
 Spesifisitet = 95% (91,0% til 97,6%)
 Nøyaktighet = 95% (91,9% til 97,2%)

Klinisk spesifisitet (prospektiv studie):

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

Kryssreaktivitet:

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

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

Etthundre og ni (190) av disse pasientprøvene ga negative resultater i BinoxNOW®-testen med en spesifisitet på 95 %.

Reproduserbarhetsstudie:

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

Numre ved ny bestilling:

852-012: BinoxNOW® *Legionella*-urinantigen-test (12-test sett)
 852-000: BinoxNOW® *Legionella*-urinantigen-test (22-test sett)
 852-010: Pakning med kontrollvattpensler for BinoxNOW® *Legionella*-urinantigen-test

+1-321-441-7200

Teknisk support Rådgivningslinje

Du kan få mer informasjon av din återförsäljare eller om du kontakter Inverness Medicals tekniska support på:

Africa, Russia, CIS
 +972 8 9429 683

ARCIS.TechSupport@invmed.com

Asia Pacific
 +61 7 3363 7711

AP.TechSupport@invmed.com

Canada
 +1 800 818 8335

Ottawa.TechnicalServices@invmed.com

Europe & Middle East
 +44 161 483 9032

EME.TechSupport@invmed.com

Latin America
 +57 01800 094 9393

A.TechSupport@invmed.com