

Product Instructions	English:	pages	2-14
Mode d'emploi	Français:	pages	15-27
Gebrauchsanweisung	Deutsch:	Seiten	28-40
Istruzioni per l'uso	Italiano:	pagine	41-53
Instruções	Português:	páginas	54-67
Instrucciones	Español:	páginas	68-81

# NOW®

## *Streptococcus pneumoniae* Test

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

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

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

Test rapido per la ricerca dell'Antigene Urinario liquido cerebrospinale

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

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

**binax®**

Vital Answers For  
Better Health...NOW®

CE

EC REP

EMERGO EUROPE  
P.O. BOX 18510  
2502 EM THE HAGUE  
THE NETHERLANDS

## INTENDED USE

The Binax NOW® *Streptococcus pneumoniae* Test is an *in vitro* rapid immunochromatographic (ICT) assay for the detection of *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) antigen in the urine of patients with pneumonia and in the 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, according to a recent study, may be the most important agent in community-acquired pneumonia of unknown etiology.<sup>1,2</sup> Pneumococcal pneumonia has a mortality rate as high as 30%, depending on bacteremia, age, and underlying diseases.<sup>1,3</sup> When not properly diagnosed and treated, *S. pneumoniae* infection can lead to bacteremia, meningitis, pericarditis, empyema, purpura fulminans, endocarditis and/or arthritis.<sup>4,5</sup>

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.<sup>6</sup> It affects persons of all ages, but is most common in children under 5 years, teenagers and young adults, and in the elderly.<sup>7</sup> 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.<sup>6</sup> Mortality is even higher among very young and very old patients.<sup>6</sup>

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

## PRINCIPLES OF THE PROCEDURE

The Binax NOW® *Streptococcus pneumoniae* Test is an immunochromatographic membrane assay used to detect pneumococcal soluble antigen in human urine and CSF. Rabbit anti-*S. pneumoniae* antibody, the Sample Line, is adsorbed onto nitrocellulose membrane. Control antibody is adsorbed onto the same membrane as a second stripe. Both rabbit anti-*S. pneumoniae* and anti-species antibodies are conjugated to visualizing particles that are dried onto an inert fibrous support. The resulting conjugate pad and the striped membrane are combined to construct the test strip. This test strip and a well to hold the swab specimen are mounted on opposite sides of a hinged, book-shaped test device (U.S. patent No. 91/214051).

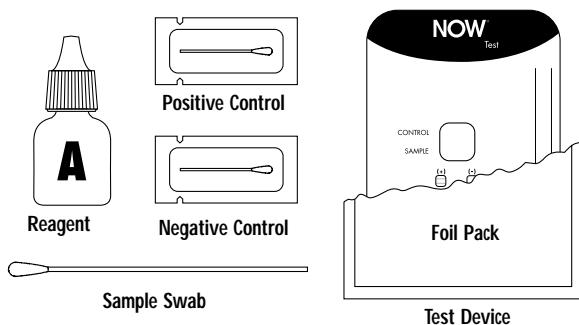
To perform the test (2 U.S. patents pending), a swab is dipped into the specimen (either urine or CSF), removed, and then inserted into the test device. Reagent A, a buffer solution, is added from a dropper bottle. The device is then closed, bringing the sample into contact with the test strip. Pneumococcal antigen present in the sample reacts to bind anti-*S. pneumoniae* conjugated antibody. The resulting antigen-conjugate complexes are captured by immobilized anti-*S. pneumoniae* antibody, forming the Sample Line. Immobilized control antibody captures anti-species conjugate, forming the Control Line.

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

## REAGENTS AND MATERIALS

### Materials Provided

ITEM	DESCRIPTION
<b>Test Devices</b>	A membrane coated with rabbit antibody specific for <i>S. pneumoniae</i> antigen and with control antibody is combined with rabbit anti- <i>S. pneumoniae</i> antigen and anti-species conjugates in a hinged test device.
<b>Reagent A</b>	Citrate / Phosphate buffer with sodium lauryl sulfate, Tween 20, and sodium azide.
<b>Sample Swabs</b>	Designed for use in the Binax NOW® <i>Streptococcus pneumoniae</i> Test. <b>Do not use other swabs.</b>
<b>Positive Control Swab</b>	Heat inactivated <i>S. pneumoniae</i> dried onto swab.
<b>Negative Control Swab</b>	<i>S. pneumoniae</i> negative swab.



## Materials Not Provided

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

## Accessory Item

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

## PRECAUTIONS

1. INVALID RESULTS, indicated by no Control Line, can occur when an insufficient volume of Reagent A is added to the test device. To insure delivery of an adequate volume, hold vial vertically,  $1/2$  - 1 inch above the swab well, and slowly add free falling drops.
2. For *in vitro* diagnostic use.
3. The test device is sealed in a protective foil pouch. Do not use if pouch is damaged or open. Remove test device from pouch just prior to use. Do not touch the reaction area of the test device.
4. Do not use kit past its expiration date.
5. Do not mix components from different kit lots.
6. Swabs in the kit are approved for use in the Binax NOW® test. **Do not use other swabs.**
7. Solutions used to make the control swabs are inactivated using standard methods. However, patient samples, controls, and test devices should be handled as though they could transmit disease. Observe established precautions against microbial hazards.
8. Clean catch urine is not necessary for the NOW® test. Therefore, urine specimens used for this test may not be appropriate for bacteriological culture.
9. Once the Binax swab is dipped into CSF specimen, the sample is no longer sterile and may not be appropriate for culture. If CSF specimen will be cultured, either perform culture first or split CSF sample.

## STORAGE AND STABILITY

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



**59-86°F**  
**15-30°C**  
**STORAGE**  
**TEMPERATURE**

## SPECIMEN COLLECTION

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

### **URINE (for diagnosis of pneumonia)**

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

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

### **CSF (for diagnosis of meningitis)**

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

## QUALITY CONTROL

### **Daily Quality Control:**

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

#### **Positive Procedural Control**

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

#### **Negative Procedural Control**

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

### **External Positive and Negative Controls:**

Good laboratory practice recommends the use of positive and negative controls to assure functionality of reagents and proper performance of assay procedure. Positive Control Swabs and Negative Control Swabs that will monitor the entire assay are provided in the test kits and should be tested using the Control Swab procedure. Controls should be tested once with each test kit opened, and as otherwise required by your laboratory's standard Quality Control procedures. Additional controls may be tested according to the requirements of local, state and/or federal regulations or of accrediting organizations.

If expected control results are not obtained, do not report patient results. Review the procedure and repeat control testing or contact Binax Technical Service by phone at **1-800-323-3199** or **1-207-772-3988**, or by facsimile at **1-207-761-2074**.

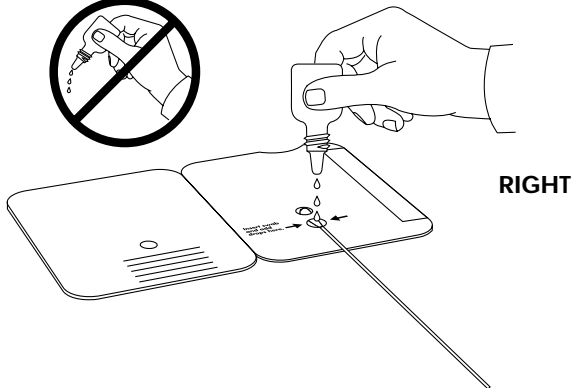
## ASSAY PROCEDURE

### Urine Samples, CSF Samples and Liquid Controls

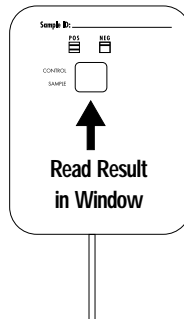
Use a **URINE** sample when testing for **PNEUMOCOCCAL PNEUMONIA** and a **CSF** sample when testing for **PNEUMOCOCCAL MENINGITIS**.

1. Bring patient sample(s) and/or liquid control(s) to room temperature (59-86°F, 15-30°C), then swirl gently to mix. Remove device from its pouch **just before use** and lay flat.
2. Dip a Binax swab into the sample to be tested, completely covering the swab head. If the swab drips, touch swab to side of collection container to remove excess liquid.
3. There are two holes on the inner right panel of the device. Insert swab into the **BOTTOM** hole (swab well). Firmly push upwards so that the swab tip is fully visible in the top hole. **DO NOT REMOVE SWAB**.
4. Hold Reagent A vial vertically,  $\frac{1}{2}$  to 1 inch above the device. Slowly add three (3) free falling drops of Reagent A to the **BOTTOM** hole.
5. Immediately peel off adhesive liner from the right edge of the test device. Close and securely seal the device. Read result in window 15 minutes after closing the device. Results read beyond 15 minutes may be inaccurate. However, some positive patients may produce a visible sample line in less than 15 minutes.

**WRONG**



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



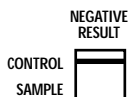
## ASSAY PROCEDURE

### Binax NOW® Swab Controls

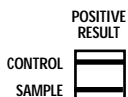
1. Remove device from the pouch **just before use**. Lay device flat.
2. There are two holes on the inner right panel of the device. Insert swab into the **BOTTOM** hole. Firmly push upwards so that the swab tip is fully visible in the top hole. **DO NOT REMOVE SWAB**.
3. Hold Reagent A vial vertically,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

## INTERPRETATION OF RESULTS

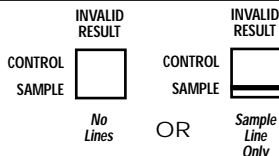
A **negative sample** will give a single pink-to-purple colored Control Line in the top half of the window, indicating a presumptive negative result. This Control Line means that the detection part of the test was done correctly, but no *S. pneumoniae* antigen was detected.



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



If no lines are seen, or if just the Sample Line is seen, the assay is **invalid**. Invalid tests should be repeated. Call Binax Technical Service at (800) 323-3199 or (207) 772-3988 if the problem persists.



## REPORTING OF RESULTS

Result	Recommended Report
<b>Positive Urine</b>	Positive for pneumococcal pneumonia.
<b>Negative Urine</b>	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 sample may be below the detection limit of the test.
<b>Positive CSF</b>	Positive for pneumococcal meningitis.
<b>Negative CSF</b>	Presumptive negative for pneumococcal meningitis. Infection due to <i>S. pneumoniae</i> cannot be ruled out since the antigen present in the sample may be below the detection limit of the test.

## LIMITATIONS

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

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

The Binax NOW® *Streptococcus pneumoniae* Test has not been evaluated 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 in the Binax NOW® *Streptococcus pneumoniae* Test in the 48 hours following vaccination. The effect of vaccination has not been determined on persons with pneumococcal meningitis. Hence, it is recommended that the Binax NOW® *Streptococcus pneumoniae* Test not be administered within 5 days of receiving the *S. pneumoniae* vaccine.

The accuracy of the Binax NOW® test 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 the Binax NOW® test at concentrations of  $10^5$  cells/ml.

#### Limit of Detection

The NOW® test limit of detection (LOD), defined as the dilution of positive urine that produces positive NOW® test results approximately 95% of the time, was identified by preparing multiple dilutions of a known positive patient urine and running these dilutions in the NOW® test.

Five (5) different operators each interpreted 20-40 devices 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 NOW® test LOD.

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

## CLINICAL SENSITIVITY AND SPECIFICITY (Retrospective Study)

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

		Blood Culture			
		+	-		
NOW® +	30	21	Sensitivity	=	<b>86%</b> (71% - 94%)
Result -	5	317	Specificity	=	<b>94%</b> (91% - 96%)
			Accuracy	=	<b>93%</b> (90% - 95%)

## CLINICAL SENSITIVITY AND SPECIFICITY (Prospective Study)

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

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

		Outpatient Performance			
		Blood Culture			
		+	-		
NOW® +	19	25	Sensitivity	=	<b>90%</b> (70% - 97%)
Result -	2	90	Specificity	=	<b>78%</b> (70% - 85%)
			Accuracy	=	<b>80%</b> (72% - 86%)

		Hospitalized Patient Performance			
		Blood Culture			
		+	-		
NOW® +	9	20	Sensitivity	=	<b>90%</b> (60% - 98%)
Result -	1	49	Specificity	=	<b>71%</b> (59% - 80%)
			Accuracy	=	<b>73%</b> (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 the NOW® test.

### Whole Organism Testing

To determine the analytical specificity of the Binax NOW® test, a panel of 144 potential cross-reactants was compiled, including organisms associated with pneumonia and those likely to be found in the urogenital tract as normal flora or as a result of urinary tract infection. All were evaluated in the Binax NOW® test at concentrations of 10<sup>6</sup> to 10<sup>9</sup> CFU/mL. The Binax NOW® test does not cross react with 143 of the 144 organisms. The single positive organism, *Streptococcus mitis*, is an expected cross-reactant as it shares the antigen against which the Binax NOW® test is directed. *Streptococcus mitis* is associated with endocarditis, not pneumonia, and is not likely to appear with any frequency in the population intended to be tested with the NOW® test.<sup>8</sup> The following organisms were tested and produced negative results. When more than one strain was tested, the number is listed in parenthesis.

<i>Acinetobacter</i> sp. (4)	<i>Histoplasma capsulatum</i> * (2)	<i>Proteus vulgaris</i> (2)
Adenovirus* (2&3 pooled)	<i>Klebsiella oxytoca</i> (2)	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (3)	<i>Pseudomonas</i> sp. (7)
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Lactobacillus</i> sp. (5)	Respiratory Syncytial Virus*
<i>Blastomyces dermatitidis</i> *	<i>Legionella pneumophila</i>	Rhinovirus*
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella</i> sp. (4)
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Micrococcus luteus</i> (2)	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Candida albicans</i> (3)	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Sphingobacterium multivorum</i>
<i>Candida stellatoidea</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> (6)
<i>Coccidioides immitis</i> *	<i>Mycobacterium kansasii</i>	<i>Staphylococcus</i> sp. (8)
<i>Corynebacterium</i> sp. (3)	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Enterobacter cloacae</i> (4)	<i>Mycoplasma</i> sp.* (3)	<i>Streptococcus anginosus</i> ◆◆
<i>Enterococcus avium</i> ◆	<i>Neisseria cinerea</i>	<i>Streptococcus bovis</i> ◆
<i>Enterococcus durans</i> ◆	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (3)	Streptococcus Group A • (2)
<i>Enterococcus faecalis</i> ◆ (6)	<i>Neisseria lactamica</i>	Streptococcus Group B • (8)
<i>Escherichia coli</i> (8)	<i>Neisseria meningitidis</i>	Streptococcus Group C ◆◆
<i>Escherichia hermannii</i> (2)	<i>Neisseria polysaccharea</i>	Streptococcus Group F ◆◆
<i>Flavobacterium</i> sp. (2)	<i>Neisseria subflava</i>	Streptococcus Group G ◆◆
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Nocardia farcinia</i> *	Streptococcus mutans ◆◆
<i>Haemophilus influenzae</i> (10)	<i>Paracoccidioides brasiliensis</i> *	Streptococcus parasanguis ◆◆
(types a-f & nontypeable)	Parainfluenzae* (2)	Streptococcus sanguinis ◆◆
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	<i>Proteus mirabilis</i> (2)	<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 the Binax NOW® *Streptococcus pneumoniae* Test and found not to affect test performance.

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

## REPRODUCIBILITY STUDY

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

## PERFORMANCE DATE - CSF

## ANALYTICAL SENSITIVITY

### Limit of Detection

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

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

Concentration of <i>S. pneumoniae</i>	Positive Results per Devices Run	Overall Detection
$7.5 \times 10^4$ cells/ml	100/100	100%
<b><math>5 \times 10^4</math> cells/ml</b>	<b>100/100</b>	<b>100%</b>
$3 \times 10^4$ cells/ml	91/100	91%
$1.5 \times 10^4$ 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  $5 \times 10^4$  cells/ml in CSF and run in the Binax NOW® test. Fourteen (14) operators each interpreted 10 devices per serotype for a total of 140 determinations per serotype. All four (4) serotypes were detected 100% of the time at the test LOD ( $5 \times 10^4$  cells/ml).

## CLINICAL SENSITIVITY AND SPECIFICITY

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

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

	CSF Culture			
	+	-		
<b>NOW® +</b>	29	3	<b>Sensitivity</b>	= <b>97%</b> (84% - 100%)
<b>Result -</b>	1	557	<b>Specificity</b>	= <b>99%</b> (98% - 100%)
			<b>Accuracy</b>	= <b>99%</b> (98% - 100%)

## CROSS-REACTIVITY

### CSF Testing

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

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

### Whole Organism Testing

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

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

### INTERFERING SUBSTANCES

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

### REPRODUCIBILITY STUDY

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

### REFERENCES

- 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](http://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](http://www.musa.org/pneumococ.htm).
- 8) Howard, G.J., Clinical and Pathogenic Microbiology, 2nd ed. 1994. Mosby-YearBook, Inc., St. Louis, MO, p. 267.

## ORDERING INFORMATION

### Reorder numbers:

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

### Contact Information:

Binax, Inc., 217 Read Street, Portland, Maine 04103 USA

**TEL:** 1-207-772-3988 or 1-800-323-3199

**FAX:** 1-207-761-2074

**internet:** [www.binax.com](http://www.binax.com)

Manufactured by:

Binax, Inc.,

217 Read Street, Portland, Maine 04103 USA

TEL: (207) 772-3988 or (800) 323-3199;

FAX: (207) 761-2074

[www.binax.com](http://www.binax.com)



**binax**

Vital Answers For  
Better Health...NOW®

# FRANÇAIS

## APPLICATION

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

## RÉSUMÉ ET EXPLICATION DU TEST

*S. pneumoniae* est la principale cause de pneumonie communautaire et, selon une étude récente, pourrait être le principal agent étiologique de la pneumonie communautaire de cause inconnue.<sup>1,2</sup> Le taux de mortalité de la pneumonie à pneumocoques peut atteindre 30 % en fonction de la bactériémie, de l'âge et des affections initiales.<sup>1,3</sup> Mal diagnostiquée et mal soignée, l'infection à *S. pneumoniae* peut provoquer une bactériémie, une méningite, une péricardite, un empyème, un purpura fulminans, une endocardite et/ou de l'arthrite.<sup>4,5</sup>

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

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

## PRINCIPES DE LA METHODE

Le test de dépistage de *Streptococcus pneumoniae* Binax NOW® est une méthode immunochromatographique sur membrane pour la détection de l'antigène soluble pneumococcique dans l'urine et le LCR chez l'homme. Des anticorps de lapin anti-*S. pneumoniae* sont adsorbés sur une membrane de nitrocellulose sous forme d'une ligne échantillon. Des anticorps de contrôle sont adsorbés sur la même membrane sous forme d'une ligne de contrôle. Les anticorps de lapin anti-*S. pneumoniae* et anti-espèces sont conjugués à un marqueur séché sur un support fibreux inerte. Les anticorps conjugués et la membrane forment la bandelette réactive. Cette bandelette réactive et un puits prévu pour contenir l'écouvillon échantillon sont montés de chaque côté d'une carte-test, en forme de livre, articulée autour d'une charnière (brevet américain n° 91/214051).

Pour effectuer le test (2 brevets américains en instance), on trempe un écouvillon dans l'échantillon (urine ou LCR), on le retire, puis on l'insère dans la carte-test. Le Réactif A (solution tampon) est ajouté à l'aide d'un flacon compte-gouttes. La carte-test est ensuite fermée, mettant en contact l'échantillon et la bandelette réactive. L'antigène pneumococcique présent dans l'échantillon va se lier avec l'anticorps anti *S pneumoniae* conjugué. Le complexe ainsi formé est capturé par l'anticorps anti *S pneumoniae* immobilisé, formant la ligne échantillon. L'excès d'anticorps de lapin marqués se fixe au niveau des anticorps de contrôle immobilisés pour former la ligne de contrôle.

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

## RÉACTIFS ET MATÉRIEL

### Matériel fourni

#### ARTICLES

#### DESCRIPTION

#### Carte-test

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

#### Réactif A

Citrate / tampon phosphate avec laurylsulfate de sodium, Tween 20 et azide de sodium.

#### Ecouvillons échantillons

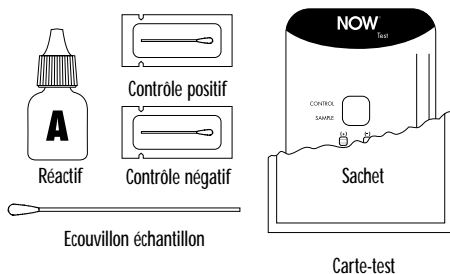
Conçus pour le test de dépistage de *Streptococcus pneumoniae* Binax NOW®. **Ne pas utiliser d'autres écouvillons.**

#### Ecouvillon contrôle positif

*S. pneumoniae* inactivé à la chaleur et séché sur écouvillon.

#### Ecouvillon contrôle négatif

Écouvillon négatif pour *S. pneumoniae*.



## Matériel non fourni

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

## Accessoires

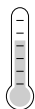
Lot d'écouvillons de contrôle pour le test de dépistage de *Streptococcus pneumoniae* Binax NOW® (réf. FR59641) contenant 5 écouvillons de contrôle positifs et 5 écouvillons de contrôle négatifs.

## PRÉCAUTIONS

1. DES RÉSULTATS NON VALIDES, indiqués par l'absence de ligne de contrôle, peuvent être obtenus quand le volume de Réactif A ajouté à la carte-test est insuffisant. Pour distribuer un volume adéquat, tenir le flacon verticalement 1,5 à 2,5 cm au-dessus du puits à écouvillon, puis laisser tomber lentement les gouttes.
2. À usage diagnostique *in vitro*.
3. La carte-test est conditionnée hermétiquement sous poche protectrice. Ne pas utiliser si le conditionnement est endommagé ou ouvert. Déballez la carte-test juste avant l'emploi. Ne pas toucher la zone réactive de la carte-test.
4. Ne pas utiliser la trousse après la date de péremption.
5. Ne pas mélanger les constituants de différentes trousse.
6. Les écouvillons de cette trousse sont homologués pour le test Binax NOW®. **Ne pas utiliser d'autres écouvillons.**
7. Les solutions utilisées pour fabriquer les écouvillons de contrôle sont inactivées selon les méthodes standards. Cependant, les échantillons cliniques, les contrôles et les cartes-tests doivent être manipulés comme des agents potentiellement infectieux. Respecter les précautions universelles de prévention des risques biologiques.
8. Il n'est pas nécessaire d'utiliser une urine prélevée à mi-jet pour le test NOW®. Par conséquent, les échantillons d'urine utilisés pour ce test ne sont pas appropriés pour la mise en culture.
9. Une fois l'écouvillon Binax trempé dans l'échantillon de LCR, l'échantillon n'est plus stérile et ne convient plus à une mise en culture. Si l'échantillon de LCR doit être mis en culture, il faut d'abord réaliser la mise en culture ou diviser l'échantillon de LCR.

## CONSERVATION ET STABILITÉ

Conserver la trousse à la température du laboratoire (15 à 30 °C). La trousse et les réactifs du test de dépistage de *Streptococcus pneumoniae* Binax NOW® sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'emballage. Ne pas utiliser la trousse après la date de péremption indiquée sur l'emballage.



**59 - 86 °F**  
**15 à 30 °C**  
TEMPÉRATURE DE  
CONSERVATION

## PRELEVEMENT DES ÉCHANTILLONS

Laisser tous les échantillons s'équilibrer à température ambiante (15 à 30 °C) avant de les analyser avec le test de dépistage de *Streptococcus pneumoniae* Binax NOW®. Juste avant le test, mélanger l'échantillon en remuant doucement.

## **URINE (diagnostic de pneumonie à pneumocoques)**

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

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

## **LCR (diagnostic de méningite à pneumocoques)**

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

# CONTRÔLE DE QUALITÉ

## **Contrôle de qualité quotidien**

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

### **Contrôle positif**

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

### **Contrôle négatif**

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

## **Contrôles positifs et négatifs externes**

Les bonnes pratiques de laboratoire préconisent l'utilisation de contrôles positifs et négatifs pour attester la fonctionnalité des réactifs et la bonne exécution de la procédure de test. Les écouvillons de contrôle positif et négatif sont fournis avec les trousse et doivent être testés en utilisant la procédure prévue pour les écouvillons de contrôle. Les contrôles doivent être testés une fois à l'ouverture de la trousse et conformément aux procédures standards de contrôle de qualité en vigueur dans le laboratoire. Des contrôles supplémentaires peuvent être testés conformément aux directives des réglementations nationales ou internationales ou des organismes d'agrément.

Si les résultats de contrôle ne sont pas conformes, ne pas prendre en compte les résultats des échantillons cliniques. Revoir la procédure et tester de nouveau les contrôles ou contacter le service technique Oxoid par téléphone au **04 7252 3373**, ou par fax au Oxoid **06 78 66 0376**.

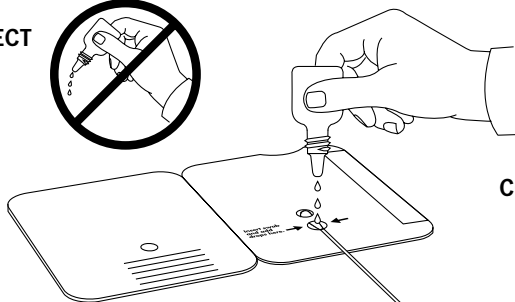
## PROCEDURE DE TEST

### Échantillons d'urine, échantillons de LCR et contrôles liquides

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

1. Amener les échantillons cliniques et/ou les contrôles liquides à température ambiante (15 à 30 °C), puis remuer doucement pour mélanger. Déballez la carte-test **immédiatement avant l'emploi** et la poser à plat.
2. Tremper un écouvillon Binax dans l'échantillon à tester, en humectant complètement la tête de l'écouvillon. Si l'écouvillon goutte, plaquer l'écouvillon contre la paroi du récipient de collecte pour exprimer l'excédent de liquide.
3. Le panneau intérieur droit de la carte comporte deux trous. Insérer l'écouvillon dans le trou **INFÉRIEUR** (puits à écouvillon). Pousser fermement vers le haut jusqu'à ce que l'extrémité de l'écouvillon soit entièrement visible dans le trou supérieur. **NE PAS RETIRER L'ECOUVILLON**.
4. Tenir le flacon de Réactif A verticalement 1,5 à 2,5 cm au-dessus du dispositif. Laisser tomber lentement trois (3) gouttes de Réactif A dans le trou **INFÉRIEUR**.
5. Décoller immédiatement le revêtement protecteur à partir du bord droit de la carte-test. Fermer hermétiquement la carte-test. Lire le résultat dans la fenêtre de lecture 15 minutes après avoir fermé la carte-test. Les résultats interprétés après plus de 15 minutes peuvent s'avérer inexacts. Cependant, certains prélèvements positifs peuvent produire une ligne échantillon visible en moins de 15 minutes.

**INCORRECT**



**CORRECT**

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



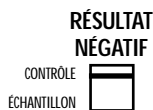
## PROCEDURE DE TEST

### Écouvillons de contrôle Binax NOW®

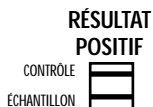
1. Déballez la carte-test **immédiatement avant l'emploi**. Poser la carte-test à plat.
2. Le panneau intérieur droit de la carte comporte deux trous. Insérer l'écouvillon dans le trou **INFERIEUR**. Pousser fermement vers le haut jusqu'à ce que l'extrémité de l'écouvillon soit entièrement visible dans le trou supérieur. **NE PAS RETIRER L'ÉCOUVILLON.**
3. Tenir le flacon de Réactif A verticalement 1,5 à 2,5 cm au-dessus du dispositif. Laisser tomber lentement six (6) gouttes de Réactif A dans le trou **INFERIEUR**.
4. Décoller immédiatement le revêtement protecteur à partir du bord droit de la carte-test. Fermer hermétiquement la carte-test. Lire le résultat dans la fenêtre de lecture 15 minutes après avoir fermé la carte-test. Les résultats interprétés après plus de 15 minutes peuvent s'avérer inexacts. Cependant, la ligne échantillon de l'écouvillon de contrôle positif peut être visible en moins de 15 minutes.

## INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

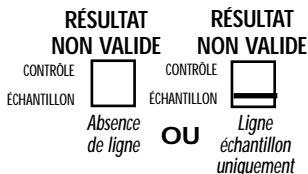
La présence d'une seule ligne de contrôle colorée, allant du rose au pourpre, dans la moitié supérieure de la fenêtre, indique la présomption d'un échantillon **négatif**. Cette ligne de contrôle signifie que la détection s'est déroulée normalement, mais qu'aucun antigène de *S. pneumoniae* n'a été détecté.



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



Si aucune ligne n'est visible ou si seule la ligne échantillon est visible, le test n'est pas valide. Un test **non valide** doit être répété. Si le problème persiste, contacter le service technique de OXOID-France au 04-72-52-33-73.



## COMPTE-RENDU DES RÉSULTATS

Résultats	Recommandations
<b>Urine positive</b>	Diagnostic présomptif positif de pneumonie à pneumocoques.
<b>Urine négative</b>	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.
<b>LCR positif</b>	Diagnostic présomptif positif de méningite à pneumocoques.
<b>LCR négatif</b>	Diagnostic présomptif négatif de méningite à pneumocoques. 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.

## LIMITES DU TEST

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

Un test Binax NOW® négatif n'exclut pas une infection à *S. pneumoniae*. Par conséquent, l'établissement d'un diagnostic exact suppose l'utilisation conjointe des résultats de ce test et des résultats obtenus par mise en culture, sérologie ou autres méthodes de détection des antigènes.

Le test de dépistage de *Streptococcus pneumoniae* Binax NOW® 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.

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

L'exactitude du test Binax NOW® sur les échantillons d'urine n'a pas été établie chez les jeunes enfants. Par contre, les performances du test sur le LCR des jeunes enfants sont établies (voir Performances du test - LCR).

## PERFORMANCES DU TEST – URINE

### ÉTUDES DE SENSIBILITÉ

#### *Évaluation du sérotype*

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

#### *Limite de détection*

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

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

Dilution d'urine	Résultats positifs par nombre de cartes-tests utilisées	Détection Globale
1:200	100/100	100%
<b>1:250</b>	<b>95/100</b>	<b>95%</b>
1:300	160/200	88%
1:400	44/100	44%
1:600	8/100	8%

## SENSIBILITE ET SPECIFICITE CLINIQUES (étude rétrospective)

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

		Hémoculture			
		+	-		
NOW® +		30	21	<b>Sensibilité =</b>	<b>86%</b> (71% - 94%)
Résultat -		5	317	<b>Spécificité =</b>	<b>94%</b> (91% - 96%)
				<b>Exactitude =</b>	<b>93%</b> (90% - 95%)

## SENSIBILITE ET SPECIFICITE CLINIQUES (étude prospective)

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

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

Performances du test chez les patients non hospitalisés					
		Hémoculture			
		+	-		
NOW® +		19	25	<b>Sensibilité =</b>	<b>90%</b> (70% - 97%)
Résultat -		2	90	<b>Spécificité =</b>	<b>78%</b> (70% - 85%)
				<b>Exactitude =</b>	<b>80%</b> (72% - 86%)

Performances du test chez les patients hospitalisés					
		Hémoculture			
		+	-		
NOW® +		9	20	<b>Sensibilité =</b>	<b>90%</b> (60% - 98%)
Résultat -		1	49	<b>Spécificité =</b>	<b>71%</b> (59% - 80%)
				<b>Exactitude =</b>	<b>73%</b> (62% - 82%)

## REACTIVITE CROISEE

### Test urinaire

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

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

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

#### Test sur souches

Pour déterminer la spécificité analytique du test Binax NOW®, on a dressé un panel de 144 souches susceptibles de produire une réaction croisée, parmi lesquelles les microorganismes associés à la pneumonie et les microorganismes le plus souvent retrouvés dans les voies urogénitales comme flore habituelle ou résultant d'une infection des voies urinaires. Toutes les souches ont été évaluées avec le test Binax NOW® à des concentrations allant de 10<sup>6</sup> à 10<sup>9</sup> CFU/ml. Le test Binax NOW® n'a pas présenté de réaction croisée avec 143 des 144 microorganismes. Le seul microorganisme positif, *Streptococcus mitis*, a produit une réaction croisée prévisible car il possède l'antigène contre lequel le test Binax NOW® est dirigé. *Streptococcus mitis* est associé à une endocardite, non à une pneumonie, et sa fréquence dans la population à tester avec le test NOW® est vraisemblablement faible.<sup>9</sup> Les microorganismes suivants ont été testés et ont produit des résultats négatifs. Lorsque plusieurs souches ont été testées, le nombre est indiqué entre parenthèses.

<i>Acinetobacter</i> sp. (4)	<i>Histoplasma capsulatum</i> * (2)	<i>Proteus vulgaris</i> (2)
<i>Adénovirus</i> * (2&3 regroupés)	<i>Klebsiella oxytoca</i> (2)	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (3)	<i>Pseudomonas</i> sp. (7)
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Lactobacillus</i> sp. (5)	Virus syncytial respiratoire*
<i>Blastomyces dermatitidis</i> *	<i>Legionella pneumophila</i>	Rhinovirus*
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella</i> sp. (4)
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Micrococcus luteus</i> (2)	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Candida albicans</i> (3)	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Sphingobacterium multivorum</i>
<i>Candida stellatoïdes</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> (6)
<i>Coccidioides immitis</i> *	<i>Mycobacterium kansasii</i>	<i>Staphylococcus</i> sp. (8)
<i>Corynebacterium</i> sp. (3)	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Enterobacter cloacae</i> (4)	(Bacille de Koch)	<i>Streptococcus anginosus</i> ♦♦
<i>Enterococcus avium</i> ♦	<i>Mycoplasma</i> sp.* (3)	<i>Streptococcus bovis</i> ♦
<i>Enterococcus durans</i> ♦	<i>Neisseria cinerea</i>	<i>Streptococcus</i> Groupe A ♦(2)
<i>Enterococcus faecalis</i> ♦ (6)	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (3)	<i>Streptococcus</i> Groupe B ♦ (8)
<i>Escherichia coli</i> (8)	<i>Neisseria lactamica</i>	<i>Streptococcus</i> Groupe C ♦♦
<i>Escherichia hermannii</i> (2)	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Streptococcus</i> Groupe F ♦♦
<i>Flavobacterium</i> sp. (2)	<i>Neisseria polysaccharea</i>	<i>Streptococcus</i> Groupe G ♦♦
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria subflava</i>	<i>Streptococcus mutans</i> ♦♦
<i>Haemophilus influenzae</i> (10)	<i>Nocardia farcinia</i> *	<i>Streptococcus parasanguis</i> ♦♦
(types a-f & inclassables)	<i>Paracoccidioides brasiliensis</i> *	<i>Streptococcus sanguis</i> ♦♦
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	<i>Parainfluenzae</i> * (2)	<i>Trichomonas vaginalis</i> (2)
	<i>Proteus mirabilis</i> (2)	

\* Cultures pures provenant du CDC estimées être à concentration élevée.

♦ Streptococcus non A, B (nombre total de souches : 16)

• Streptococcus non D (nombre total de souches : 17)

## SUBSTANCES INTERFÉRENTES

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

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

## REPRODUCTIBILITÉ

Une étude en aveugle du test de dépistage de *Streptococcus pneumoniae* Binax NOW® a été réalisée dans 3 centres investigateurs différents en utilisant un panel d'échantillons codé en aveugle contenant des échantillons négatifs, faiblement positifs, modérément positifs et fortement positifs. Les échantillons ont été testés avec ou sans acide borique. Les opérateurs ont testé chaque échantillon à plusieurs reprises, sur 3 jours différents. 357 échantillons testés sur un total de 359 (99,4 %) ont produit le résultat escompté.

## PERFORMANCES DU TEST – LCR

### SENSIBILITÉ ANALYTIQUE

#### Limite de détection

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

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

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

#### Évaluation du sérotype

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

## SENSIBILITÉ ET SPÉCIFICITÉ CLINIQUES

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

Les performances du test Binax NOW® ont été calculées en utilisant les méthodes standards. 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 positif en culture non détecté par le test Binax NOW® n'avait produit que 2 colonies.

		LCR		Culture			
		+	-	+	-		
<b>NOW® +</b>	<b>Résultat +</b>	29	3	<b>Sensibilité =</b>	<b>97%</b>	(84% - 100%)	
	<b>Résultat -</b>	1	557				
				<b>Spécificité =</b>	<b>99%</b>	(98% - 100%)	
				<b>Précision =</b>	<b>99%</b>	(98% - 100%)	

## REACTIVITE CROISEE

### Test sur LCR

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

Bactéries/virus isolés du LCR	Échantillons Testés	Spécificité
Entérovirus	24	100%
<i>Acinetobacter</i>	3	100%
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1	100%
<i>C. diphtheriae</i>	1	100%
<i>Enterobacter</i>	2	100%
Entérocoques	2	50%
<i>Escherichia coli</i>	2	100%
<i>Haemophilus influenzae</i> de type B	1	100%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	100%
<i>Morqanella morqanii</i>	1	100%
<i>Neisseria meningitidis</i>	3	100%
Staphylocoque à coagulase négative	9	100%
Staphylocoque à coagulase positive	2	100%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	100%
<i>Streptococcus</i> Groupe A	1	100%
<i>Streptococcus</i> Groupe B	1	100%
<i>Streptococcus viridans</i>	4	100%
<b>Spécificité Globale</b>	<b>61</b>	<b>98%</b>

### Test sur cultures pures

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

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

### SUBSTANCES INTERFÉRENTES

Les échantillons de LCR contenant des concentrations élevées de leucocytes (1x10<sup>4</sup> cellules/ml), d'érythrocytes (30 cellules/μl), de protéines (3 g/dl) et de bilirubine (100 mg/μl) ont été évalués avec le test de dépistage de *Streptococcus pneumoniae* Binax NOW®. Il a été établi qu'ils n'influencent pas les performances du test.

### REPRODUCTIBILITÉ

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

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 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 Grupos. *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](http://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](http://www.musa.org/pneumococ.htm).
- 8) Howard, G.J., Clinical and Pathogenic Microbiology, 2nd ed. 1994. Mosby-YearBook, Inc., St. Louis, MO, p. 267.

## POUR COMMANDER

### Références à commander :

- FR59631 : Test de dépistage de *Streptococcus pneumoniae* Binax NOW® (trousse de 12 tests)
- 710-000 : Test de dépistage de *Streptococcus pneumoniae* Binax NOW® (trousse de 22 tests)
- FR59641 : Lot d'écouvillons de contrôle pour le test de dépistage de *Streptococcus pneumoniae* Binax NOW®

### Contact:

Binax, Inc., 217 Read Street, Portland, ME 04103 États-Unis

**TÉL:** +1-207-772-3988

**FAX:** +1-207-761-2074

**INTERNET:** [www.binax.com](http://www.binax.com)



*Vital Answers For  
Better Health...NOW®*

## ANWENDUNGEN

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

## ZUSAMMENFASSUNG UND BESCHREIBUNG DES TESTS

*S. pneumoniae* ist die Hauptursache von ambulant erworbener Pneumonie und ist nach einer aktuellen Studie der wichtigste Faktor bei der ambulant erworbenen Lungenentzündung unbekannter Herkunft.<sup>1,2</sup> Die Sterblichkeitsrate bei Pneumokokken-Pneumonie erreicht 30 %, abhängig von der Bakteriämie, vom Alter und von weiteren Krankheiten.<sup>1,3</sup> *S. pneumoniae*-Infektionen können, wenn nicht richtig diagnostiziert und behandelt, zu Bakteriämie, Meningitis, Perikarditis, Empyemen, Purpura fulminans, Endokarditis und/oder Arthritis führen.<sup>4,5</sup>

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

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

## TESTPRINZIP

Der Binax NOW® *Streptococcus pneumoniae*-Test ist ein immunochemischer Membranassay zum Nachweis von löslichem Pneumokokkenantigen in Urin und ZSF. Anti-*S. pneumoniae* Antikörper aus Kaninchen, der die Probenbande bildet, ist auf einer Nitrozellulosemembran absorbiert. Kontrollantikörper ist auf derselben Membran als zweite Bande absorbiert. Sowohl Kaninchen Anti-*S. pneumoniae* als auch Anti-Spezies-Antikörper werden an sichtbare Partikel, die auf einem inerten Faserträger aufgetrocknet sind, konjugiert. Das resultierende Konjugatkitzen und die mit den Banden versehene Membran werden so zusammengefügt, dass sie einen Teststreifen ergeben. Dieser Teststreifen und eine Vertiefung, die zur Aufnahme des Probenutpfers dient, werden an gegenüberliegenden Seiten eines durch ein Gelenk verbundenen buchförmigen Testbestecks befestigt. (U.S. Patent Nr. 91/214051).

Zur Durchführung des Tests (zwei US Patente angemeldet) wird ein Abstrichtupfer in die Probe getaucht (entweder Urin oder ZSF), wieder herausgenommen und dann in das Testbesteck gesteckt. Reagens A, eine Pufferlösung, wird aus einem Pipettenfläschchen hinzugefügt. Das Testbesteck wird dann geschlossen, wodurch die Probe mit dem Teststreifen in Kontakt gerät. Pneumokokken-Antigen in der Probe reagiert, indem es konjugierte anti-S. *Pneumonie* Antikörper bindet. Die daraus entstehenden Antigen-Konjugat-Komplexe werden durch immobilisierte anti-S. *pneumoniae* Antikörper eingefangen, wodurch sich die Probenbande bildet. Immobilisierte Kontrollantikörper fangen Anti-Spezies-Konjugat ein, wodurch sich die Kontrolllinie bildet.

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

## REAGENZEN UND MATERIALIEN

### Lieferumfang

#### ARTIKEL

#### BESCHREIBUNG

#### Testbestecke

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

#### Reagens A

Pufferlösung mit Detergens und Konservierungsmittel.

#### Abstrichtupfer

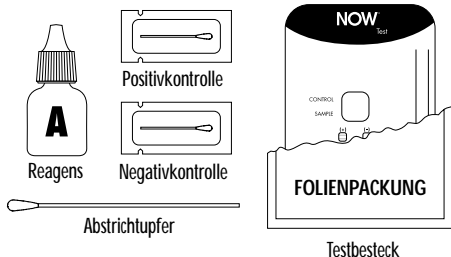
wurde speziell für den Binax NOW® *Streptococcus pneumoniae*-Test entwickelt. **Benutzen Sie keine anderen Abstrichtupfer.**

#### Positiver Kontrollabstrich

Hitze-inaktivierte *S. pneumoniae* auf Tupfer getrocknet.

#### Negativer Kontrollabstrich

*S. pneumoniae* negativer Abstrich.



## Nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

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

## Zubehör

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

## VORSICHTSMASSNAHMEN

1. UNGÜLTIGE ERGEBNISSE, die durch Nichterscheinen der Kontrollbande angezeigt werden, können sich einstellen, wenn nicht ausreichend Reagens A auf das Testbesteck getropft wurde. Um eine Zufuhr in ausreichender Menge sicherzustellen, halten Sie das Fläschchen senkrecht 1.5 bis 2.5 cm über die Tupfervertiefung und tropfen Sie langsam.
2. Für *In-vitro*-Diagnose.
3. Das Testbesteck ist in eine Schutzfolie eingeschweißt. Benutzen Sie es nicht, wenn die Schutzfolie beschädigt oder offen ist. Nehmen sie das Besteck erst kurz vor Gebrauch aus der Folie. Berühren Sie nicht die Reaktionsfläche des Testbestecks.
4. Benutzen Sie den Test nicht nach Ablauf des Haltbarkeitsdatums.
5. Benutzen Sie keine Komponenten aus verschiedenen Chargen.
6. Die Abstrichtupfer des Kits sind für die Benutzung mit dem Binax NOW® Test zugelassen. **Benutzen Sie keine anderen Abstrichtupfer.**
7. Lösungen, die zur Herstellung der Kontrollabstriche gebraucht wurden, sind zuvor durch Standardmethoden inaktiviert worden. Patientenproben, Kontrollproben und Testbestecke sollten jedoch so gehandhabt werden, als ob sie Krankheiten übertragen könnten. Beachten Sie festgelegte Vorsichtsmaßnahmen gegenüber Gefahren, die von Mikroben ausgehen können.
8. Sauberer Spenderurin ist für den NOW® Test nicht notwendig. Urinproben, die in diesem Test benutzt werden, sind deshalb evtl. nicht für eine Bakterienkultur geeignet.
9. Sobald der Binax-Abstrich in die ZSF-Probe getaucht wurde, ist die Probe nicht länger steril und ist deshalb evtl. nicht für eine Kultur geeignet. Wenn eine ZSF-Kultur angelegt werden soll, dann legen Sie die Kultur entweder zuerst an oder teilen Sie die ZSF-Probe.

## LAGERUNG UND STABILITÄT

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



59 - 86 °F

15 - 30 °C

LAGERUNG  
TEMPERATUR

## PROBENENTNAHME

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

## URIN (für die Pneumonie-Diagnose)

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

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

## ZSF (für die Meningitis-Diagnose)

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

## QUALITÄTSSICHERUNG

### Tägliche Qualitätskontrolle:

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

#### **Positive Durchführungskontrolle**

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

#### **Negative Durchführungskontrolle**

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

### Externe Positiv- und Negativkontrollen:

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

Treten die erwarteten Kontrollergebnisse nicht ein, sollten keine Patientenergebnisse herausgegeben werden. Überprüfen Sie die Testdurchführung und wiederholen Sie die Kontrolltests oder setzen Sie sich mit dem technischen Kundendienst von Binax telefonisch über **+1-207-772-3988** bzw. per Fax über **+1-207-761-2074** in Verbindung.

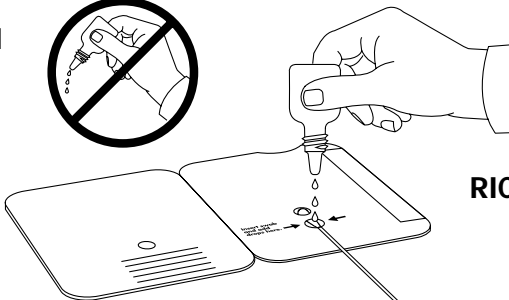
## TESTDURCHFÜHRUNG

### Urinproben, ZSF-Proben und Kontrollflüssigkeiten

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

1. Lassen Sie die Patientenprobe(n) und die Kontrollflüssigkeit(en) Zimmertemperatur (15-30 °C) erreichen, und schütteln Sie sie leicht zum Vermischen. **Nehmen Sie das Testbesteck erst kurz vor Gebrauch aus der Folie** und legen Sie es auf einer ebenen Fläche ab.
2. Tauchen Sie einen Binax-Abstrichtupfer in die zu testende Probe, so dass der Tupferkopf vollständig benetzt wird. Falls der Tupfer tropft, streifen Sie ihn am Rand des Probenbehälters ab, um überschüssige Flüssigkeit ablaufen zu lassen.
3. An der rechten inneren Hälfte des Testbestecks befinden sich zwei Öffnungen. Führen Sie den Tupfer in das **UNTERE** Loch (Tupfervertiefung) ein. Schieben Sie ihn fest nach oben, so dass die Tupferspitze im oberen Loch vollständig sichtbar wird. **TUPFER NICHT HERAUSNEHMEN.**
4. Halten Sie das Fläschchen mit dem Reagens A senkrecht etwa 1.5 bis 2.5 cm über das Testbesteck. Tropfen Sie langsam drei (3) frei fallende Tropfen Reagens A auf das **UNTERE** Loch.
5. Ziehen Sie gleich danach die Schutzfolie von der rechten Kante des Testbestecks ab. Verschließen Sie das Testbesteck sorgfältig, so dass es dicht ist. Lesen Sie das Ergebnis im Fenster 15 Minuten nach dem Verschließen ab. Ergebnisse, die später als nach 15 Minuten abgelesen werden, sind gegebenenfalls ungenau. Bei einigen positiven Patienten ist es jedoch möglich, dass die Patientenlinie in weniger als 15 Minuten erscheint.

**FALSCH**



**RICHTIG**

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



## TESTDURCHFÜHRUNG

### Binax NOW® Kontrolltupfer

1. Entnehmen die das Testbesteck **erst kurz vor Gebrauch** aus der Folie. Legen Sie das Testbesteck auf einer ebenen Fläche ab.
2. An der rechten inneren Hälfte des Testbestecks befinden sich zwei Öffnungen. Führen Sie den Tupfer in das **UNTERE** ein. Schieben Sie ihn fest nach oben, so dass die Tupferspitze im oberen Loch vollständig sichtbar wird. **TUPFER NICHT HER-AUSNEHMEN.**
3. Halten Sie das Fläschchen mit dem Reagens A senkrecht, etwa 12 bis 25 mm über das Testbesteck. Tropfen sie langsam sechs (6) frei fallende Tropfen des Reagens A auf das **UNTERE** Loch.
4. Ziehen Sie gleich danach die Schutzfolie von der rechten Kante des Testbestecks ab. Verschließen sie das Testbesteck sorgfältig, so dass es dicht ist. Lesen Sie das Ergebnis im Fenster 15 Minuten nach dem Verschließen ab. Ergebnisse, die später als nach 15 Minuten abgelesen werden, sind gegebenenfalls ungenau. Beim positiven Kontrolltupfer ist es jedoch möglich, dass die Patientelinie bereits in weniger als 15 Minuten erscheint.

## INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

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

### NEGATIVES ERGEBNIS



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

### POSITIVES ERGEBNIS



Wenn keine Linien sichtbar sind oder wenn nur die Probenlinie sichtbar ist, dann ist der Test **ungültig**. Ungültige Tests sollten wiederholt werden. Wenn das Problem weiterhin besteht, rufen Sie bitte den technischen Kundendienst von Binax unter +1-207-772-3988 an.

### UNGÜLTIGES ERGEBNIS



keine  
Linien

### UNGÜLTIGES ERGEBNIS



nur  
Probenlinie

**ODER**

## BEFUNDE

### Ergebnis

### Empfohlener Diagnosebericht

#### Urin Positiv

Positiv für Pneumokokken-Pneumonie.

#### Urin Negativ

Vermutlich negativ für Pneumokokken-Pneumonie, was nahelegt, dass keine aktuelle oder kürzliche Pneumokokken-Infektion vorliegt. Eine Infektion mit *S. pneumoniae* kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, da die Antigenkonzentration in der Probe evtl. unter der Nachweisgrenze des Tests liegt.

#### ZSF Positiv

Positiv für Pneumokokken-Meningitis.

#### ZSF Negative

Vermutlich negativ für Pneumokokken-Meningitis. Eine Infektion mit *S. pneumoniae* kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, da die Antigenkonzentration in der Probe evtl. unter der Nachweisgrenze des Tests liegt.

## EINSCHRÄNKUNGEN

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

Ein negativer Binax NOW® Test schließt eine Infektion mit *S. pneumoniae* nicht aus. Deshalb sollten für eine zuverlässige Diagnose die Ergebnisse aus diesem Test und die Ergebnisse aus der Kultur, der Serologie und anderen Antigenerkennungsmethoden in Verbindung mit klinischen Befunden verwendet werden.

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

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

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

## LEISTUNGSDATEN - URIN

### ANALYTISCHE SENSITIVITÄT

#### *Serotypische Auswertung*

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

#### *Nachweisgrenze*

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

Fünf (5) verschiedene Laborkräfte interpretierten jeweils 20-40 Testbestecke für jede Verdünnung, so dass 100-200 Bestimmungen pro Verdünnung vorgenommen wurden. Die folgenden Ergebnisse ermittelten eine Nachweisgrenze für den NOW® Test von einer Verdünnung von 1:250 für diesen speziellen Patientenurin.

Urinverdünnung	Positive Ergebnisse pro Testbesteck	Nachweis insgesamt
1:200	100/100	100%
<b>1:250</b>	<b>95/100</b>	<b>95%</b>
1:300	160/200	88%
1:400	44/100	44%
1:600	8/100	8%

## KLINISCHE SENSITIVITÄT UND SPEZIFITÄT (Retrospektive Studie)

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

		Blutkultur			
		+	-		
NOW® + Ergebnis -	+	30	21	<b>Sensitivität =</b>	<b>86%</b> (71% - 94%)
	-	5	317	<b>Spezifität =</b>	<b>94%</b> (91% - 96%)
				<b>Genauigkeit =</b>	<b>93%</b> (90% - 95%)

## KLINISCHE SENSITIVITÄT UND SPEZIFITÄT (Prospektive Studie)

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

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

Leistungsdaten bei ambulanten Patienten					
		Blutkultur			
		+	-		
NOW® + Ergebnis -	+	19	25	<b>Sensitivität =</b>	<b>90%</b> (70% - 97%)
	-	2	90	<b>Spezifität =</b>	<b>78%</b> (70% - 85%)
				<b>Genauigkeit =</b>	<b>80%</b> (72% - 86%)

Leistungsdaten bei stationären Patienten					
		Blutkultur			
		+	-		
NOW® + Ergebnis -	+	9	20	<b>Sensitivität =</b>	<b>90%</b> (60% - 98%)
	-	1	49	<b>Spezifität =</b>	<b>71%</b> (59% - 80%)
				<b>Genauigkeit =</b>	<b>73%</b> (62% - 82%)

## KREUZREAKTIVITÄT

### Urintests

270 verschiedene Organismen wurden von den 338 negativen Patienten der oben beschriebenen retrospektiven Studie isoliert. Bei 15 (9 %) der 165 isolierten Organismen, die von Patienten mit Harnwegsinfektionen stammten, war das Testergebnis positiv.

Diese waren 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 3 ohne identifiziertes Pathogen. Von den 59 isolierten Organismen von Patienten mit Pneumonie waren 3 (5 %) positiv, darunter 1/3 *Mycobacterium kansasii* und 2/15 *Mycobacterium tuberculosis*. Einer der 41 (2 %) von bakteriämischen Patienten isolierten Organismen, *Proteus mirabilis*, war positiv. Es trat keine Kreuzreaktivität mit den 5 isolierten Empyema-Organismen auf. Schließlich waren 4/100 Urinproben von Patienten ohne bekannte Infektionen positiv.

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

### Testen ganzer Organismen

Zur Feststellung der analytischen Spezifität des Binax NOW® Tests wurde ein Reihe aus 144 potentiellen Kreuzreagierenden zusammengestellt. Darunter befanden sich Organismen, die in Verbindung mit Pneumonie stehen und solche, die oft im Urogenitalbereich als normale Flora oder in Folge einer Harnwegsinfektion gefunden werden. Alle wurden mit dem Binax NOW® Test bei Konzentrationen zwischen 10<sup>6</sup> bis 10<sup>9</sup> CFU/ml ausgewertet. Der Binax NOW® Test kreuzreagierte nicht mit 143 der 144 Organismen. Bei dem einzigen positiven Organismus, *Streptococcus mitis*, ist eine Kreuzreaktivität zu erwarten, da er das gleiche Antigen enthält, gegen das der Binax NOW® Test gerichtet ist. *Streptococcus mitis* kommt bei Endokarditis und nicht bei Lungenentzündung und daher kaum bei der Population vor, für die der Binax NOW® Test gedacht ist.<sup>8</sup> Die folgenden Organismen wurden mit negativem Ergebnis getestet. Wurde mehr als ein Stamm getestet, ist die Anzahl in Klammern aufgeführt.

<i>Acinetobacter</i> sp. (4)	<i>Histoplasma capsulatum</i> * (2)	<i>Proteus vulgaris</i> (2)
<i>Adenovirus</i> * (2&3 pooled)	<i>Klebsiella oxytoca</i> (2)	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (3)	<i>Pseudomonas</i> sp. (7)
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Lactobacillus</i> sp. (5)	Respiratory Syncytial Virus*
<i>Blastomyces dermatitidis</i> *	<i>Legionella pneumophila</i>	Rhinovirus*
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella</i> sp. (4)
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Micrococcus luteus</i> (2)	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Candida albicans</i> (3)	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Sphingobacterium multivorum</i>
<i>Candida stellatoidea</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> (6)
<i>Coccidioides immitis</i> *	<i>Mycobacterium kansasii</i>	<i>Staphylococcus</i> sp. (8)
<i>Corynebacterium</i> sp. (3)	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Enterobacter cloacae</i> (4)	<i>Mycoplasma</i> sp.* (3)	<i>Streptococcus anginosus</i> ♦♦
<i>Enterococcus avium</i> ♦	<i>Neisseria cinerea</i>	<i>Streptococcus bovis</i> ♦
<i>Enterococcus durans</i> ♦	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (3)	<i>Streptococcus</i> Group A •(2)
<i>Enterococcus faecalis</i> ♦(6)	<i>Neisseria lactamica</i>	<i>Streptococcus</i> Group B • (8)
<i>Escherichia coli</i> (8)	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Streptococcus</i> Group C ♦♦
<i>Escherichia hermannii</i> (2)	<i>Neisseria polysaccharea</i>	<i>Streptococcus</i> Group F ♦♦
<i>Flavobacterium</i> sp. (2)	<i>Neisseria subflava</i>	<i>Streptococcus</i> Group G ♦♦
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Nocardia farcinia</i> *	<i>Streptococcus mutans</i> ♦♦
<i>Haemophilus influenzae</i> (10)	<i>Paracoccidioides brasiliensis</i> *	<i>Streptococcus parasanguis</i> ♦♦
<small>(typ a/F &amp; nicht typisierbar)</small>	<i>Parainfluenzae</i> * (2)	<i>Streptococcus sanguis</i> ♦♦
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	<i>Proteus mirabilis</i> (2)	<i>Trichomonas vaginalis</i> (2)

- \* Reinkulturen vom CDC vermutlich in hoher Konzentration.
- ♦ *Streptococcus* nicht A, B (Gesamtzahl der Stämme ist 16).
- *Streptococcus* nicht D (Gesamtzahl der Stämme ist 17).

## STÖREINFLÜSSE

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

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

## REPRODUZIERBARKEITSTUDIE

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

## LEISTUNGSDATEN - ZSF

### ANALYTISCHE SENSITIVITÄT

#### Nachweisgrenze

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

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

<b>S. pneumoniae-Konzentration</b>	<b>Positive Ergebnisse pro Testablauf</b>	<b>Gesamtnachweis</b>
7,5 x 10 <sup>4</sup> Zellen/ml	100/100	100%
<b>5 x 10<sup>4</sup> Zellen/ml</b>	<b>100/100</b>	<b>100%</b>
3 x 10 <sup>4</sup> Zellen/ml	91/200	91%
1,5 x 10 <sup>4</sup> Zellen/ml	44/100	44%
0 Zellen/ml	0/100	0%

#### Serotypauswertung

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

## KLINISCHE SENSITIVITÄT UND SPEZIFITÄT

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

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

		ZSF Kultur			
		+	-		
NOW® + Ergebnis -	+	29	3	<b>Sensitivität =</b>	<b>97%</b> (84% - 100%)
	-	1	557	<b>Spezifität =</b>	<b>99%</b> (98% - 100%)
				<b>Genauigkeit =</b>	<b>99%</b> (98% - 100%)

## KREUZREAKTIVITÄT

### ZSF-Tests

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

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

### Tests mit ganzen Organismen

Binax hat zusätzlich zu den bakteriologischen und Vireninfectionen, die bei der prospektiven Studie gefunden wurden, eine Reihe von möglichen Kreuzreagierenden aufgelistet. Darunter sind auch die am häufigsten vorkommenden bakteriellen und viralen Verursacher der Meningitis. Alle Bakterien wurden mit dem Binax NOW® Test bei Konzentrationen von  $10^7$  bis  $10^8$  CFU/ml ausgewertet. Viren wurden in einer Verdünnung von  $10^5$  I.U./ml oder größer getestet. Der Binax NOW® Test wies eine Spezifität von 100 % auf. Für alle Viren und Bakterien war das Ergebnis negativ.

Burkitts Lymphom (Epstein Barr)	Haemophilus influenzae, nicht typisierbar (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 Serogruppe A
Haemophilus influenzae B	Neisseria meningitidis Serogruppe B
Haemophilus influenzae C	Neisseria meningitidis Serogruppe C
Haemophilus influenzae D	Neisseria meningitidis Serogruppe D
Haemophilus influenzae E	Neisseria meningitidis Serogruppe L
Haemophilus influenzae F	Streptococcus oralis (35037)
Haemophilus influenzae, ohne Typenbestimmung (51997)	

### STÖREINFLÜSSE

ZSF-Proben mit erhöhter Anzahl an weißen Blutkörperchen ( $10^4$  Zellen/ml), rote Blutkörperchen (30 Zellen/ $\mu$ l), Protein (3 g/dl) und Bilirubin (100 mg/ $\mu$ l) wurden mit dem Binax NOW® *Streptococcus pneumoniae*-Test ausgewertet, wobei kein störender Einfluss auf die Testdurchführung festgestellt wurde.

### REPRODUZIERBARKEITSTUDIE

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

## REFERENZEN

- 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/meningitis.information/text/medic-guide/pm.htm](http://www.eclipse.co.uk/meningitis.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 und R. Breiman MD. Chapter 9: Pneumococcal Disease. Meningitis Foundation of America. [www.musa.org/pneumococ.htm](http://www.musa.org/pneumococ.htm).
- 8) Howard, G.J., Clinical and Pathogenic Microbiology, 2nd Aufl. 1994. Mosby-YearBook, Inc., St. Louis, MO, S. 267.

## BESTELLINFORMATIONEN

### Nachbestellungen:

- 23V71012: Binax NOW® *Streptococcus pneumoniae* Urin-Antigentest (Kit für 12 Tests)
- 23V71000: Binax NOW® *Streptococcus pneumoniae* Test (Kit für 22 Tests)
- 23V71001: Binax NOW® *Streptococcus pneumoniae* Kontrollabstrichpackung

### Kontakt:

Binax, Inc., 217 Read Street, Portland, ME 04103 USA

**TEL:** +1-207-772-3988

**FAX:** +1-207-761-2074

**INTERNET:** [www.binax.com](http://www.binax.com)



Vital Answers For  
Better Health...NOW®

## INDICAZIONI PER L'USO

Binax NOW® *Streptococcus pneumoniae*, è un Test immunocromatografico(ICT) per uso diagnostico *in vitro* per la ricerca dell'antigene solubile della Polmonite Streptococcica (*S. pneumoniae*), presente nell'urina di pazienti affetti da polmonite, o nel liquor (CSF) di pazienti affetti da meningite pneumococcica. Il test è stato realizzato per essere usato come ausilio diagnostico, unitamente alla coltura o altri metodi, per la diagnosi presuntiva d'infezione causata da *S. pneumoniae*.

## SOMMARIO E SPIEGAZIONE DEL TEST

Lo *Streptococcus pneumoniae* è la causa principale delle polmoniti contratte nelle comunità e, secondo uno studio recente, potrebbe essere il più importante agente per polmonite di eziologia ignota, contratte in seno alle comunità<sup>1,2</sup>. La polmonite pneumococcica ha un indice di mortalità anche del 30%, a seconda della batteriemia, età del paziente e malattie già in corso.<sup>1,3</sup> Se non adeguatamente diagnosticata e curata, l'infezione da *Streptococcus pneumoniae* può portare alla batteriemia, meningite, pericardite, empiema, purpura fulminans, endocardite e/o artrite.<sup>4,5</sup>

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

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

## PRINCIPI DELLA PROCEDURA

Il Binax NOW® *Streptococcus Pneumoniae*, è un test immunocromatografico su membrana realizzato per rilevare l'antigene solubile dello *Streptococcus Pneumoniae* nelle urine e nel Liquor. Il dispositivo per l'analisi è costituito da una membrana di nitrocellulosa, dove in una zona (linea del campione) è fissato un anticorpo specifico anti-*Streptococcus Pneumoniae* (da coniglio) vicino a questa linea è fissato un anticorpo anti specie, (linea di controllo). All'estremità della membrana di nitrocellulosa è presente un secondo anticorpo anti *Streptococcus Pneumoniae* coniugato con Oro colloidale. La membrana di nitrocellulosa con i reagenti è posta su una facciata di un cartoncino pieghevole, nella parte opposta è ricavato un pozzetto dove s'inserisce il tampone con il campione. Il dispositivo è protetto da brevetto USA n. 91/214051.

Per eseguire il test, (2 brevetti U.S.A. in fase di concessione) prima s'immerge il tampone nel campione d'urina, poi si inserisce il tampone nell'apposito foro indicato sulla card, si aggiunge la soluzione Reagente A con l'apposito flacone contagocce e si chiude la card. In questa fase si mette in contatto la membrana con il tampone contenente il campione, il liquido reidrata l'anticorpo specifico coniugato con oro colloidale. Se nel campione è presente l'antigene si forma l'immunocomplesso e inizia la migrazione cromatografica che procede verso l'altra estremità della striscia.

In caso d'esame positivo l'immunocomplesso viene catturato dall'anticorpo specifico immobilizzato sulla membrana (linea del test) formando una banda color rosa violetto facilmente visibile. In caso d'esame negativo, l'anticorpo coniugato con l'oro colloidale procede nella migrazione senza lasciare traccia, fino a raggiungere la zona dove è fissato l'anticorpo anti IgG di coniglio, (linea di controllo) dove si forma una banda colorata che indica la corretta esecuzione del test. In caso di campione positivo si devono formare due bande chiaramente visibili in 15 minuti o meno in relazione alla concentrazione dell'antigene nel campione d'urine.

## REAGENTI E MATERIALE

### Materiali forniti nel kit

#### COMPONENTI

#### DESCRIZIONE

#### Dispositivi d'test

membrane sensibilizzate con anticorpi di coniglio specifici per l'antigene *Streptococcus pneumoniae* e con anticorpo di Controllo su card pieghevole.

#### Reagente A

Tampone Citrato/Fosfato con Tween 20 e Sodio Azide.

#### Tamponi per il prelievo del campione

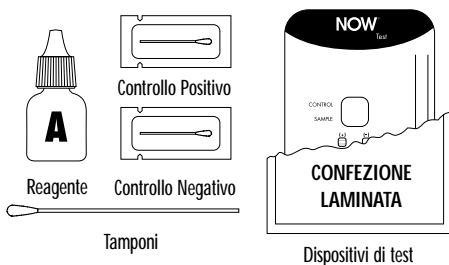
specifici per l'uso con il test Binax NOW® *Streptococcus pneumoniae*. **Non usare tamponi diversi.**

#### Tampone di controllo positivo:

Tampone contenente *Streptococcus pneumoniae* essiccato ed inattivato al calore.

#### Tampone di controllo Negativo

Tampone con urine normali. Inattivato al calore



## Materiali Non Forniti Nel Kit

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

## Accessori:

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

## PRECAUZIONI

1. **RISULTATI NON VALIDI.** - Quando non compare la linea di controllo del test, il problema è causato dall'aggiunta di una quantità insufficiente di Reagente A. Ripetere il test ed erogare le gocce lentamente, tenendo il flaconcino in posizione verticale 1.5-2.5 cm al di sopra del pozzetto.
2. Per uso diagnostico in vitro.
3. Il dispositivo d'analisi è sigillato in una busta protettiva di laminato. Non usare se la busta è danneggiata o aperta, quindi estrarre il dispositivo poco prima dell'uso. Non toccare la zona reattiva della membrana.
4. Non usare il kit dopo la data di scadenza.
5. Non mescolare componenti di diversi kit.
6. I tamponi nel kit sono omologati per il solo uso del test Binax NOW® **non usare altri tamponi.**
7. Le sospensioni microbiche usate per produrre i tamponi di controllo sono inattivate al calore usando i metodi convenzionali. Tuttavia, campioni di pazienti, controlli e dispositivi d'analisi devono essere trattati come potenzialmente infetti. Osservare le precauzioni stabilite contro i rischi biologici.
8. Non è necessaria la raccolta d'urina in condizioni di sterilità per il test NOW®. Per cui il campione d'urina usato per questo test non è adatto per la di coltura batteriologica.
9. Una volta immerso il tampone Binax nel campione di Liquor, il campione non è più sterile e quindi non è più adatto per la coltura. In caso di coltura del Liquor si consiglia di procedere prima con questa oppure dividere il campione di Liquor.

## CONSERVAZIONE E STABILITÀ

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



**59 - 86 °F**

**15 - 30 °C**

TEMPERATURA DI  
CONSERVAZIONE

## RACCOLTA DEL CAMPIONE

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

## **URINA (per la diagnostica della polmonite)**

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

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

## **LIQUOR (per la diagnostica della meningite)**

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

## **CONTROLLO DI QUALITÀ**

### **Controllo di qualità giornaliero:**

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

#### ***Verifica di "banda di controllo di positiva"***

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

#### ***Verifica di "risultato negativo"***

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

### **Controlli esterni Positivi e Negativi:**

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

In caso che i risultati attesi non coincidano con i controlli, non eseguire i test su campioni di pazienti, ma rivedere la procedura ripetendo il test di controllo oppure contattare Binax Technical Service USA telefonando al n. **001-207-772-3988**, oppure a Promesan srl - Milano al n. di tel. **02.2774131**.

## ESECUZIONE DEL TEST

### Campioni di urina, Campioni di Liquor o Controlli liquidi.

Usare **URINA** come campione quando si devono ricercare le cause di **POLMONITE PNEUMOCOCCICA** o **LIQUOR** quando si devono ricercare le cause di meningite pneumococcica.

#### Procedura per i campioni di urina da pazienti (o urine di controllo) o Liquor:

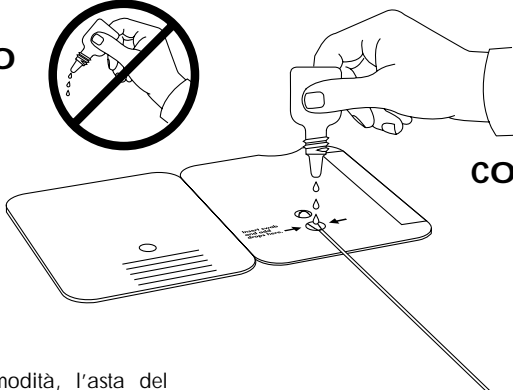
Non aprire la bustina della card fino a che il campione da analizzare non abbia raggiunto la temperatura ambiente (15-30°C).

1. Estrarre la card dalla busta appena prima dell'uso e aprirla sul piano di lavoro.
2. Immergere un tampone Binax nel campione d'urina da esaminare, eliminare l'eccesso sul bordo del contenitore.
3. Inserire il tampone nel foro **INFERIORE** sulla parte destra della card. Spingere verso l'alto in modo che la punta del tampone sia visibile nel foro superiore. **NON RIMUOVERE IL TAMPONE.**
4. Tenere verticalmente il flacone di reagente A, 1.5-2.5 cm al di sopra del dispositivo. Aggiungere lentamente tre (3) gocce a caduta libera di reagente A al foro **INFERIORE**.
5. Togliere la striscia di protezione dell'adesivo e chiudere la card. Attendere la comparsa del risultato entro 15 minuti dalla chiusura della card. I risultati letti oltre i 15 minuti possono essere inesatti. Tuttavia, le urine d'alcuni pazienti con alta carica batterica possono produrre una linea del campione visibile in meno di 15 minuti.

**ERRATO**



**CORRETTO**



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



## ESECUZIONE DEL TEST

### Procedura per i tamponi di controllo Binax NOW®:

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

## INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

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



Un **campione positivo** forma **due** bande di colore rosa-violaceo (linea di controllo e linea del campione). Ciò significa che l'antigene è stato rilevato. I campioni con bassa carica d'antigene possono dare una linea del campione di debole colorazione. Ogni tipo di banda visibile nella zona del campione deve essere considerato come test positivo.



Se non compare nessuna banda, o se appare la sola linea del campione, l'analisi **non è valida**, e deve essere ripetuta. Se il problema persiste, contattare il servizio tecnico alla Binax Technical Service USA telefonando al n. **001-207-772-3988**, oppure a Promesan srl - Milano al n. di tel. **02.2774131**.



## REFERTAZIONE DEI RISULTATI

<b>Risultato</b>	<b>Risposta consigliata</b>
<b>Urina Positiva</b>	Positivo per la polmonite pneumococcica.
<b>Urina Negativa</b>	Presunto negativo per polmonite pneumococcica, indica l'assenza di un'infezione pneumococcica recente o pregressa. A causa di una bassa concentrazione di antigene presente nel campione, che quindi non raggiunge i limiti di rilevamenti del test, non è possibile individuare un'infezione da <i>Streptococcus pneumoniae</i> .
<b>Liquor Positivo</b>	Positivo per meningite pneumococcica.
<b>Liquor Negativo</b>	Presunto negativo per meningite pneumococcica. A causa di una bassa concentrazione di antigene presente nel campione, che quindi non raggiunge i limiti di rilevamenti del test, non è possibile individuare un'infezione da <i>Streptococcus pneumoniae</i> .

## LIMITAZIONI

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

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

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

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

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

## PRESTAZIONI ANALITICHE - URINA

### SENSIBILITÀ ANALITICA

#### Valutazione del Sierotipo

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

#### Limiti di Rilevabilità

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

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

Urina diluita	Risultati positivi per dispositivo usato	percentuale di recupero
1:200	100/100	100%
<b>1:250</b>	<b>95/100</b>	<b>95%</b>
1:300	160/200	88%
1:400	44/100	44%
1:600	8/100	8%

## CLINICA (STUDIO RETROSPETTIVO):

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

		Emocultura			
		+	-		
<b>NOW® +</b>		30	21	<b>Sensibilità =</b>	<b>86%</b> (71% - 94%)
<b>Risultati -</b>		5	317	<b>Specificità =</b>	<b>94%</b> (91% - 96%)
				<b>Accuratezza =</b>	<b>93%</b> (90% - 95%)

## CLINICA (STUDIO PROSPETTIVO):

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

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

		Pazienti esterni			
		Emocultura			
		+	-		
<b>NOW® +</b>		19	25	<b>Sensibilità =</b>	<b>90%</b> (70% - 97%)
<b>Risultati -</b>		2	90	<b>Specificità =</b>	<b>78%</b> (70% - 85%)
				<b>Accuratezza =</b>	<b>80%</b> (72% - 86%)

		Pazienti ricoverati			
		Emocultura			
		+	-		
<b>NOW® +</b>		9	20	<b>Sensibilità =</b>	<b>90%</b> (60% - 98%)
<b>Risultati -</b>		1	49	<b>Specificità =</b>	<b>71%</b> (59% - 80%)
				<b>Accuratezza =</b>	<b>73%</b> (62% - 82%)

## Reazioni crociate:

### Test delle Urine:

Sono stati isolati da 338 casi di pazienti negativi, negli studi sopra indicati, 270 diversi organismi. Dei 165 organismi isolati da pazienti con infezione di tratti urinari, 15 (9%) sono risultati positivi. Questi erano 2/2 *Enterobacter cloacae*, \_ *Staphylococcus aureus*, 1/1 *Streptococcus* (non A,B), 1/1 *Streptococcus* (non D), 1/3 *Providencia stuartii*, 5/78 *Escherichia coli* e 3 identificazione patologica. Dei 59 organismi isolati da pazienti con polmonite, 3 (5%) erano positivi, inclu

dendo 1/3 *Mycobacterium kansasii* e 2/15 *Mycobacterium tuberculosis*. Uno dei 41 ( 2%) organismi isolati proveniente da paziente batteriemico, *Proteus mirabilis*, era positivo. Non è avvenuta una reazione incrociata con i 5 empiema isolati. Ultimi, 4/100 campioni di urine raccolti da persone non aventi infezioni positive.

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

### Specificità analitica

Per determinare la specificità analitica del Test Binax NOW®, è stato creato un pannello con 144 potenziali reazioni – crociate, includendo organismi associati con polmonite e con quelli che si trovano spesso volte nel tratto urogenitale come normale flora o come risultato di infezioni del tratto urinario. Tutte sono state testate in Binax NOW® con concentrazione da 10<sup>6</sup> a 10<sup>9</sup> CFU/ml. Come risultato il Test Binax NOW® non ha reazioni crociate su 143 dei 144 organismi. Il singolo organismo positivo, *Streptococcus mitis*, è un possibile reagente crociato in quanto contiene l'antigene contro il quale il Test Binax NOW® è diretto. Lo *Streptococcus mitis* è associato con l'endocardite e non con la polmonite, e non sembra che appaia facilmente sui soggetti con intenzione di essere analizzati con il Test Binax NOW®<sup>8</sup>. I seguenti organismi sono stati analizzati dando risultati negativi. In parentesi quelli più volte testati:

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

\* Cultura da CDC, ad alta concentrazione.

- ♦ Streptococco Non A, B (16 il numero totale di prove).
- Streptococco Non D ( 17 il numero totale di prove).

## VERIFICA DI EVENTUALI INTERFERENZE

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

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

## STUDIO DI RIPRODUCIBILITÀ:

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

## PRESTAZIONI ANALITICHE SUL LIQUOR

### SENSIBILITÀ ANALITICA

#### Limiti di rilevamento

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

Dieci analisti diversi hanno usato dieci diversi dispositivi per un totale di 100 determinazioni per diluizione. I seguenti risultati identificano il  $5 \times 10^4$  cellule per millilitro come limite di rilevabilità del NOW® test.

Concentrazione di <i>S. Pneumoniae</i>	Risultato positivo per ogni singolo dispositivo	Recupero
$7.5 \times 10^4$ cellule/ml	100/100	100%
<b><math>5 \times 10^4</math> cellule/ml</b>	<b>100/100</b>	<b>100%</b>
$3 \times 10^4$ cellule/ml	91/200	91%
$1.5 \times 10^4$ cellule/ml	44/100	44%
0 cellule/ml	0/100	0%

#### Valutazione del Sierotipo

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

## SENSIBILITÀ E SPECIFICITÀ CLINICA

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

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

		Esami Liquor (CSF)			
		+	-		
<b>NOW® +</b>		29	3	<b>Sensibilità =</b>	<b>97%</b> (84% - 100%)
<b>Risultati -</b>		1	557	<b>Specificità =</b>	<b>99%</b> (98% - 100%)
				<b>Accuratezza =</b>	<b>99%</b> (98% - 100%)

## REAZIONI CROCIATE

### ANALISI DEL LIQUOR (CSF)

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

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

### Verifica di reazioni crociate

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

Linfoma di Burkitt (Epstein Barr)	<i>Haemophilus influenzae</i> , non riconducibile ad alcun gruppo (35891)
Coxsackie A7 Virus	Herpes Simplex Virus Tipo 1
Coxsackie B3 Virus	Herpes Simplex Virus Tipo 2
Echovirus	<i>Listeria monocytogenes</i> (19115)
<i>Enterococcus Faecium</i>	<i>Listeria monocytogenes</i> (19424)
<i>Haemophilus influenzae</i> A	<i>Neisseria meningitidis</i> serogruppo A
<i>Haemophilus influenzae</i> B	<i>Neisseria meningitidis</i> serogruppo B
<i>Haemophilus influenzae</i> C	<i>Neisseria meningitidis</i> serogruppo C
<i>Haemophilus influenzae</i> D	<i>Neisseria meningitidis</i> serogruppo D
<i>Haemophilus influenzae</i> E	<i>Neisseria meningitidis</i> serogruppo L
<i>Haemophilus influenzae</i> F	<i>Streptococcus oralis</i> (35037)
<i>Haemophilus influenzae</i> , non riconducibile ad alcun gruppo (51997)	

### SOSTANZE INTERFERENTI

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

### STUDIO DI RIPRODUCIBILITÀ:

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

## RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

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 Grupos. *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](http://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](http://www.musa.org/pneumococ.htm).
- 8) Howard, G.J., *Clinical and Pathogenic Microbiology*, 2nd ed. 1994. Mosby-YearBook, Inc., St. Louis, MO, p. 267.

## INFORMAZIONI PER ORDINARE

### **Numeri riordinazione:**

710-012: Test Binax NOW® dello *Streptococcus pneumoniae* (kit da 12 test)

710-000: Test Binax NOW® dello *Streptococcus pneumoniae* (kit da 22 test)

710-010: Confezione Tampone di Controllo Binax NOW® dello *Streptococcus pneumoniae*

### **Numeri utili:**

Binax, Inc., 217 Read Street, Portland, ME 04103 USA

**TEL:** +1-207-772-3988

**FAX:** +1-207-761-2074

**INTERNET:** [www.binax.com](http://www.binax.com)



*Vital Answers For  
Better Health...NOW®*

# PORTUGUESE

## UTILIZAÇÃO

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

## RESUMO E EXPLICAÇÃO DO TESTE

O *S. pneumoniae* é a principal causa de pneumonia não hospitalar e, de acordo com um estudo recente, pode ser o agente mais importante na pneumonia não hospitalar de etiologia desconhecida.<sup>1,2</sup> A pneumonia pneumocócica apresenta uma taxa de mortalidade de até 30%, dependendo da bacteriemia, idade e doenças subjacentes.<sup>1,3</sup> Quando não é adequadamente diagnosticada e tratada, a infecção por *S. pneumoniae* pode originar bacteriemia, meningite, pericardite, empiema, púrpura fulminans, endocardite e/ou artrite.<sup>4,5</sup>

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

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

## FUNDAMENTO

O teste Binax NOW® para a detecção de antígeno de *S. pneumoniae* consiste num imunoensaio cromatográfico sobre uma membrana, para a detecção do antígeno solúvel pneumocócico na urina humana e CSF. A membrana de nitrocelulose apresenta um anticorpo anti-*S. pneumoniae*, de coelho, fixo na região da banda de teste. Na mesma membrana está fixo um anticorpo de controlo como segunda banda. Para além disso, existem anticorpos de coelho anti-*S. pneumoniae* e anticorpos anti-espécie conjugados com partículas que se encontram absorvidas sobre o suporte fibroso e que permitem a sua visualização. A combinação resultante do conjugado com as tiras de mem-

brana constitui a tira de teste. Esta tira de teste e o poço, onde se coloca a zaragatoa com a amostra, estão montados em lados opostos de um dispositivo em forma de livro (patente EUA N° 91/214051).

Para efectuar o teste (2 patentes EUA pendentes), mergulha-se a zaragatoa na amostra (de urina ou de CSF) que, depois de impregnada com líquido, é colocada no dispositivo de teste. De seguida, adiciona-se o Reagente A, uma solução tamponada, com a ajuda do conta-gotas e fecha-se o dispositivo em forma de livro, de forma a que a amostra entre em contacto com a tira de teste. O antigénio pneumocócico presente na amostra reage ligando o anticorpo anti-*S. pneumoniae* conjugado. O anticorpo anti-*S. pneumoniae*, imobilizado, captura os complexos antigénio-anticorpo resultantes, formando a banda de teste. O anticorpo de controlo imobilizado captura o conjugado anti-espécie, originando a banda de controlo.

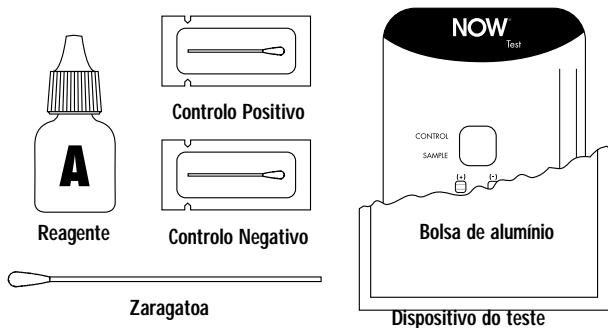
O teste é interpretado pela presença ou ausência de bandas coloridas entre o rosa e o púrpura, visíveis à vista desarmada. Um resultado positivo, apresentado em 15 minutos ou mesmo menos, dependendo da concentração de antigénio presente na amostra, pressupõe o aparecimento de duas bandas coloridas, uma na região da amostra e outra na região de controlo. Em contrapartida, um resultado negativo, apresentado em 15 minutos, caracteriza-se pelo aparecimento exclusivo de uma banda colorida, na região de controlo, indicando que não se detectou antigénio de *S. pneumoniae* na amostra. Considera-se um teste como não válido quando não se identifica uma banda colorida na região de controlo, independentemente do facto de aparecer ou não uma banda colorida na região da amostra.

## MATERIAL E REAGENTES

### MATERIAL FORNECIDO ARTIGOS

### DESCRIÇÃO DOS ITENS

<b>Dispositivo do teste:</b>	Trata-se de um dispositivo em forma de livro, que contém uma membrana com um anticorpo de coelho específico para o anti-antigénio de <i>S. pneumoniae</i> e com um anticorpo de controlo, que se combinam com conjugados de anti-espécie e antigénio anti- <i>S. pneumoniae</i> de coelho.
<b>Reagente A:</b>	Solução tamponada com detergente e conservante.
<b>Zaragatoas:</b>	Especialmente concebidas para serem utilizadas no teste Binax NOW® para a detecção de antigénio de <i>S. pneumoniae</i> na urina. <b>Não se deverá utilizar outro tipo de zaragatoa.</b>
<b>Controlo positivo:</b>	Zaragatoa seca e impregnada com <i>S. pneumoniae</i> termicamente inactivada.
<b>Controlo negativo:</b>	Zaragatoa negativa de <i>S. pneumoniae</i> .



### Material não fornecido

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

### Material acessório

Embalagem de zaragatoas de controlo Binax NOW® para a detecção de antigénio de *S. pneumoniae* (número de catálogo: 710-010), com 5 zaragatoas de controlo positivo e 5 zaragatoas de controlo negativo.

## PRECAUÇÕES

1. Podem ocorrer RESULTADOS INVÁLIDOS, indicados pela ausência de uma linha de controlo, quando é adicionado um volume insuficiente de reagente A no dispositivo de teste. Com o objectivo de adicionar um volume adequado do reagente A, colocar o frasco em posição vertical a uma distância de entre 1,5 e 2,5 cm por cima do dispositivo de teste e verter as gotas lentamente.
2. Teste exclusivamente para diagnóstico "in vitro".
3. O dispositivo de teste deverá permanecer na respectiva bolsa de alumínio, selada, até ao momento em que for utilizado. Não utilizar o dispositivo se a bolsa estiver danificada ou aberta. Não tocar na área de reacção do dispositivo.
4. Não usar o conjunto de teste fora do prazo de validade.
5. Não misturar componentes de lotes diferentes.
6. A zaragatoa fornecida com o conjunto de teste foi validada para ser utilizada com o teste Binax NOW®. **Não utilizar outra zaragatoa.**
7. As zaragatoas de controlo, fornecidas com o conjunto, foram inoculadas com soluções processadas segundo métodos padrão de inactivação de microrganismos. De qualquer forma, todas as amostras problema, controlos e equipamento de teste deverão ser manipulados como se fossem possíveis agentes transmissores de doença. Obedecer às precauções estabelecidas contra riscos biológicos.
8. Não é necessária a utilização de amostras de urina "limpa" para o teste Binax NOW®. Portanto, as amostras de urina utilizadas para este teste poderão não ser apropriadas para cultura bacteriológica.
9. Uma vez mergulhada a zaragatoa Binax numa amostra de CSF, a amostra deixará de ser estéril e poderá não ser apropriada para cultura. Caso se pretenda proceder à cultura da amostra de CSF, dever-se-á efectuar a cultura em primeiro lugar ou dividir a amostra de CSF.

## CONSERVAÇÃO E ESTABILIDADE

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



**59-86°F**  
**15-30°C**  
**TEMPERATURA DE**  
**CONSERVAÇÃO**

## COLHEITA DE AMOSTRAS

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

### **URINA (para diagnóstico de pneumonia)**

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

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

### **CSF (para diagnóstico de meningite)**

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

## CONTROLO DE QUALIDADE

### **Controlo de qualidade diário:**

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

### **Controlo positivo do procedimento:**

A banda colorida entre o rosa e o púrpura que aparece na região de "controlo" pode ser considerada como um controlo positivo interno do procedimento. Se for produzido um fluxo capilar e tiver sido mantida a integridade funcional do dispositivo, esta banda irá aparecer sempre.

## Controlo negativo do procedimento

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

## Controlos externos positivo e negativo:

As boas práticas laboratoriais recomendam a utilização de controlos positivo e negativo para confirmar a funcionalidade dos reagentes, bem como a correcta realização do teste. Juntamente com o conjunto, são fornecidas zaragatoas, controlo positivo e negativo, que permitem controlar a totalidade do ensaio e que deverão ser testadas utilizando o procedimento para zaragatoas de controlo. Os controlos deverão ser analisados uma vez para cada novo conjunto de testes aberto ou sempre que tal seja necessário pelo procedimento padrão de controlo de qualidade do seu laboratório. Poderão analisar-se controlos adicionais segundo as regulamentações ou os requisitos locais ou estatais, ou aqueles impostos por organizações acreditadas.

Se não se obtiverem valores esperados, os resultados não deverão ser facultados ao doente. Deverá rever-se o procedimento e repetir-se o teste de controlo ou entrar em contacto com o serviço de assistência técnica da Binax pelos telefones **+1-207-772-3988** ou pelo fax **+1-207-761-2074**.

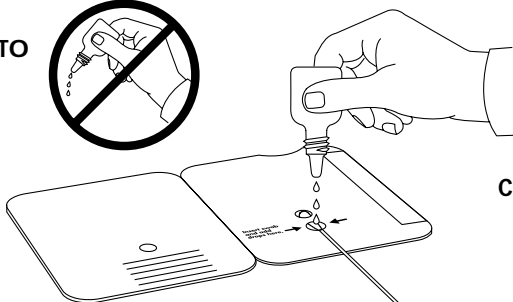
## PROCEDIMENTO

### Amostras de urina, amostras de CSF e controlos líquidos

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

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

**INCORRECTO**



**CORRECTO**

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



## PROCEDIMENTO

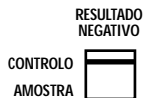
Zaragatoas de controlo Binax NOW®

Abrir o dispositivo em forma de livro do conjunto, **imediatamente antes** de proceder à sua utilização, colocando-o na posição horizontal e efectuar o ensaio conforme se indica de seguida:

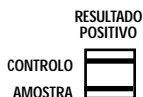
1. Retirar o dispositivo do respectivo invólucro imediatamente antes de proceder à sua utilização, colocando-o na posição horizontal.
2. No lado direito do dispositivo, na parte interior, existem dois orifícios. Colocar a zaragatoa no orifício **INFERIOR** e pressionar energicamente para cima, de forma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

## INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

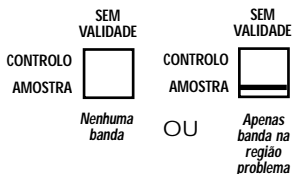
Uma **amostra negativa** irá apresentar uma única banda de controlo colorida entre o rosa e o púrpura na metade superior da janela, o que indicará um resultado supostamente negativo. Esta banda de controlo indica que o teste foi realizado correctamente, mas que não se detectou antígeno de *S. pneumoniae*.



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



Caso não se observe qualquer banda, ou caso se observe apenas a banda na região problema, o teste é considerado como **não válido**. Qualquer teste não válido deverá ser repetido. Se o problema persistir, contactar o serviço de assistência técnica da Binax pelos telefones + 1-207-772-3988.



## PARTICIPAÇÃO DOS RESULTADOS

**Resultado:** Modelo de participação recomendado.

**Urina positiva:** Positivo para pneumonia pneumocócica.

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

**CSF positivo:** Positivo para meningite pneumocócica.

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

## LIMITAÇÕES

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

A identificação de um resultado negativo no teste Binax NOW® não exclui a existência de uma infecção por *S. pneumoniae*. Por conseguinte, deverão utilizar-se os resultados

deste teste, bem como os resultados da cultura, a serologia ou outros métodos de detecção de antígenos conjuntamente com os achados clínicos para estabelecer um diagnóstico rigoroso.

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

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

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

## CARACTERÍSTICAS DO TESTE – URINA

### Sensibilidade analítica

#### Avaliação de serotipos

Cultivaram-se quarenta e quatro (44) isolados, representando os 23 serotipos de *S. pneumoniae* responsáveis por pelo menos 90% das infecções pneumocócicas graves nos Estados Unidos e em todo o mundo, e estes produziram resultados positivos com o teste Binax NOW® em concentrações de  $10^5$  células/ml.

#### Limite de detecção

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

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

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

## SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE CLÍNICA (Estudo Retrospectivo)

Como parte do estudo retrospectivo, foram colhidas amostras de urina de 35 doentes com pneumonia pneumocócica positiva em hemocultura e 338 doentes presumivelmente negativos para *S. pneumoniae* (373 doentes no total) em 3 instituições diferentes, sendo estas amostras avaliadas no teste Binax NOW®. O desempenho do teste Binax NOW® foi calculado utilizando métodos padrão. A sensibilidade foi de 86%, a especificidade foi de 94% e a exactidão global foi de 93%. Os intervalos de confiança de noventa e cinco por cento (95%) encontram-se listados abaixo.

		Hemo		Cultura		
		+	-			
NOW® +		30	21		<b>Sensibilidade</b>	= <b>86%</b> (71% - 94%)
Resultado -		5	317		<b>Especificidade</b>	= <b>94%</b> (91% - 96%)
					<b>Exactidão</b>	= <b>93%</b> (90% - 95%)

## SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE CLÍNICA (Estudo Prospectivo)

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

O teste Binax NOW® produziu resultados equivalentes tanto em doentes ambulatoriais, como em doentes hospitalizados. Os intervalos de confiança de noventa e cinco por cento (95%) encontram-se listados abaixo.

		Hemo		Cultura		
		+	-			
NOW® +		19	25		<b>Sensibilidade</b>	= <b>90%</b> (70% - 97%)
Resultado -		2	90		<b>Especificidade</b>	= <b>78%</b> (70% - 85%)
					<b>Exactidão</b>	= <b>80%</b> (72% - 86%)

		Hemo		Cultura		
		+	-			
NOW® +		9	20		<b>Sensitivity</b>	= <b>90%</b> (60% - 98%)
Resultado -		1	49		<b>Specificity</b>	= <b>71%</b> (59% - 80%)
					<b>Accuracy</b>	= <b>73%</b> (62% - 82%)

## REACTIVIDADE CRUZADA

### Teste de Urina

Foram isolados duzentos e setenta (270) organismos diferentes dos 338 doentes negativos testados como parte do estudo retrospectivo acima descrito. Dos 165 organismos isolados de doentes com infecções do tracto urinário, 15 (9%) produziram resultados positivos. Estes consistiram em 2/2 *Enterobacter cloacae*, 1/2 *Staphylococcus aureus*, 1/1 *Streptococcus* (não A,B), 1/1 *Streptococcus* (não D), 1/17 *Streptococcus* (Grupo D), 1/3 *Providencia stuartii*, 5/78 *Escherichia coli* e 3 sem organismo patogénico iden-

tificado. Dos 59 organismos isolados de doentes com pneumonia, 3 (5%) produziram resultados positivos, incluindo 1/3 *Mycobacterium kansasii* e 2/15 *Mycobacterium tuberculosis*. Um dos 41 (2%) organismos isolados de doentes bacterémicos, *Proteus mirabilis*, produziu resultado positivo. Não houve reactividade cruzada com os 5 isolados de empiema. Finalmente, 4/100 amostras de urina colhidas de pessoas sem qualquer infecção conhecida deram resultados positivos.

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

#### Especificidade analítica

Para determinar a especificidade analítica do teste Binax NOW®, foi compilado um painel de 144 organismos potencialmente geradores de reactividade cruzada, incluindo microrganismos associados a pneumonia e aqueles que estão habitualmente presentes no aparelho urogenital como flora normal ou em consequência de uma infecção. Todos foram avaliados no teste Binax NOW® a concentrações de 10<sup>6</sup> a 10<sup>9</sup> UFC/ml. O teste Binax NOW® não apresenta reactividade cruzada para 143 dos 144 organismos. O único organismo positivo, *Streptococcus mitis*, é um organismo cuja reactividade cruzada se esperava uma vez que partilha o antigénio contra o qual o teste Binax NOW® se dirige. O *Streptococcus mitis* está associado com endocardite, e não pneumonia, e não é provável que surja com qualquer frequência na população destinada a ser testada com o teste Binax NOW®. Os seguintes organismos foram testados e produziram resultados negativos. Nos casos em que foi testada mais de um estirpe, o número encontra-se indicado entre parênteses.

<i>Acinetobacter</i> sp. (4)	<i>Histoplasma capsulatum</i> * (2)	<i>Proteus vulgaris</i> (2)
Adenovirus* (2 e 3 concentrados)	<i>Klebsiella oxytoca</i> (2)	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (3)	<i>Pseudomonas</i> sp. (7)
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Lactobacillus</i> sp. (5)	Vírus sincicial respiratório*
<i>Blastomyces dermatitidis</i> *	<i>Legionella pneumophila</i>	Rhinovírus*
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella</i> sp. (4)
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Micrococcus luteus</i> (2)	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Candida albicans</i> (3)	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Sphingobacterium multivorum</i>
<i>Candida stellatoidea</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> (6)
<i>Coccidioides immitis</i> *	<i>Mycobacterium kansasii</i>	<i>Staphylococcus</i> sp. (8)
<i>Corynebacterium</i> sp. (3)	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Enterobacter cloacae</i> (4)	<i>Mycoplasma</i> sp.* (3)	<i>Streptococcus anginosus</i> ◆◆
<i>Enterococcus avium</i> ◆	<i>Neisseria cinerea</i>	<i>Streptococcus bovis</i> ◆
<i>Enterococcus durans</i> ◆	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (3)	<i>Streptococcus</i> Grupo A ◆(2)
<i>Enterococcus faecalis</i> ◆ (6)	<i>Neisseria lactamica</i>	<i>Streptococcus</i> Grupo B ◆ (8)
<i>Escherichia coli</i> (8)	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Streptococcus</i> Grupo C ◆◆
<i>Escherichia hermannii</i> (2)	<i>Neisseria polysaccharea</i>	<i>Streptococcus</i> Grupo F ◆◆
<i>Flavobacterium</i> sp. (2)	<i>Neisseria subflava</i>	<i>Streptococcus</i> Grupo G ◆◆
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Nocardia farcinia</i> *	<i>Streptococcus mutans</i> ◆◆
<i>Haemophilus influenzae</i> (10)	<i>Paracoccidioides brasiliensis</i> *	<i>Streptococcus parasanguis</i> ◆◆
(tipos a-f e atipados)	<i>Parainfluenzae</i> * (2)	<i>Streptococcus sanguis</i> ◆◆
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	<i>Proteus mirabilis</i> (2)	<i>Trichomonas vaginalis</i> (2)

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

◆ *Streptococcus* Não A, B (Número total de estirpes = 16)

• *Streptococcus* Não D (Número total de estirpes = 17)

## SUBSTANCIAS INTERFERENTES

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

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

## ESTUDO DE REPRODUTIBILIDADE

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

## CARACTERÍSTICAS DO TESTE – CSF

### SENSIBILIDADE ANALÍTICA

#### Limite de detecção

O limite de detecção (LOD) do teste Binax NOW® foi identificado testando múltiplas diluições de *S. pneumoniae* no teste Binax NOW®.

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

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

#### Avaliação de serotipos

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

## Sensibilidade e especificidade clínica

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

O desempenho do teste Binax NOW® foi calculado utilizando métodos padrão. A especificidade foi de 99% (557/560), com um intervalo de confiança de 95% registado entre 84% e 100%. A única amostra de cultura positiva não detectada no teste Binax NOW® foi referida como produzindo apenas 2 colónias.

	Cultura		CSF	
	+	-		
<b>NOW® +</b>	29	3		<b>Sensibilidade</b> = <b>97%</b> (84% - 100%)
<b>Resultado -</b>	1	557		<b>Especificidade</b> = <b>99%</b> (98% - 100%)
				<b>Exactidão</b> = <b>99%</b> (98% - 100%)

## REACTIVIDADE CRUZADA

### Teste de CSF

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

Bactérias/Virus isolados de 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%
<i>Enterococci</i>	2	50%
<i>Escherichia coli</i>	2	100%
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo B	1	100%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	100%
<i>Morganella morganii</i>	1	100%
<i>Neisseria meningitidis</i>	3	100%
<i>Staphylococcus coagulase</i> negativo	9	100%
<i>Staphylococcus coagulase</i> positivo	2	100%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	100%
<i>Streptococcus</i> Grupo A	1	100%
<i>Streptococcus</i> Grupo B	1	100%
<i>Streptococcus viridans</i>	4	100%
<b>Especificidade global</b>	<b>61</b>	<b>98%</b>

### Especificidade analítica

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

Linfoma de Burkitt (Epstein Barr)	<i>Haemophilus influenzae</i> , atipado (35891)
Vírus Coxsackie A7 Vírus	Herpes Simplex Virus Tipo 1
Vírus Coxsackie B3 Vírus	Herpes Simplex Virus Tipo 2
Echovirus	<i>Listeria monocytogenes</i> (19115)
<i>Enterococcus Faecium</i>	<i>Listeria monocytogenes</i> (19424)
<i>Haemophilus influenzae</i> A	<i>Neisseria meningitidis</i> grupo sérico A
<i>Haemophilus influenzae</i> B	<i>Neisseria meningitidis</i> grupo sérico B
<i>Haemophilus influenzae</i> C	<i>Neisseria meningitidis</i> grupo sérico C
<i>Haemophilus influenzae</i> D	<i>Neisseria meningitidis</i> grupo sérico D
<i>Haemophilus influenzae</i> E	<i>Neisseria meningitidis</i> grupo sérico L
<i>Haemophilus influenzae</i> F	<i>Streptococcus oralis</i> (35037)
<i>Haemophilus influenzae</i> , atipado (51997)	

### SUBSTANCIAS INTERFERENTES

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

### ESTUDO DE REPRODUTIBILIDADE

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

### BIBLIOGRAFIA

- 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](http://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](http://www.musa.org/pneumococ.htm).
- 8) Howard, G.J., Clinical and Pathogenic Microbiology, 2nd ed. 1994. Mosby-YearBook, Inc., St. Louis, MO, p. 267.

## INFORMAÇÃO PARA ENCOMENDA

### Números de encomenda:

- 710-012: Teste Binax NOW® para a detecção de antígeno de *Streptococcus pneumoniae* na urina (conjunto de 12 testes)
- 710-000: Teste Binax NOW® para a detecção de antígeno de *Streptococcus pneumoniae* na urina (conjunto de 22 testes)
- 710-010: Embalagem de zaragatoas de controlo Binax NOW® para a detecção de antígeno de *Streptococcus pneumoniae* na urina

### Informação para contacto:

Binax, Inc., 217 Read Street, Portland, Maine 04103 EUA

**TEL:** +1-207-772-3988

**FAX:** +1-207-761-2074

**INTERNET:** [www.binax.com](http://www.binax.com)



*Vital Answers For  
Better Health...NOW®*

## USO

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

## RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

*S. pneumoniae* es la causa principal de la neumonía adquirida en la comunidad y, según un estudio reciente, posiblemente sea el agente más importante en la neumonía adquirida en la comunidad de etiología desconocida.<sup>1,2</sup> La neumonía neumocócica tiene una tasa de mortalidad muy alta del 30%, dependiendo de la bacteremia, la edad y las enfermedades subyacentes.<sup>1,3</sup> Cuando no se diagnostica ni se trata adecuadamente, la infección por *S. Pneumoniae* puede provocar bacteriemia, meningitis, pericarditis, empiema, purpura fulminans, endocarditis o artritis.<sup>4,5</sup>

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

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

## FUNDAMENTO

La prueba Binax NOW® para *Streptococcus pneumoniae* es un ensayo inmunocromatográfico de membrana utilizado para detectar el antígeno neumocócico soluble en orina humana y LCR. El anticuerpo anti-*S. pneumoniae* de conejo, (línea de muestra), se absorbe en la membrana de nitrocelulosa. El anticuerpo de control se absorbe en la misma membrana como segunda banda. Tanto los anticuerpos anti-*S. pneumoniae* como los anticuerpos anti-especies de conejo se conjugan y forman partículas de visualización que se secan en un soporte fibroso inerte. El tampón conjugado resultante y la membrana con las bandas se combinan y producen la tira de prueba. Dicha tira de prueba y un pocillo para la muestra se montan en lados opuestos de un dispositivo en forma de libro (patente EE.UU. N° 91/214051).

Para realizar la prueba (2 patentes EE.UU. pendientes), se moja una torunda en la muestra (bien orina, bien LCR), se retira y luego se inserta en el dispositivo de prueba. Se añade el Reactivo A, una solución tampón, que se encuentra en un envase con cuentagotas. Luego se cierra el dispositivo, lo que pone la muestra en contacto con la tira de prueba. El antígeno neumocócico presente en la muestra reacciona y se liga al anticuerpo conjugado anti-*S. pneumoniae*. Los complejos de antígeno-conjugado resultantes son capturados por el anticuerpo anti-*S. pneumoniae* inmovilizado, y se forma la línea de muestra. El anticuerpo control inmovilizado captura el conjugado anti-especies, y forma la línea de control.

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

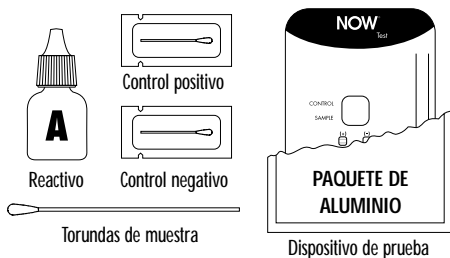
## REACTIVOS Y MATERIALES

### Materiales suministrados

#### COMPONENTE

#### DESCRIPCIÓN

<b>Dispositivos para la prueba</b>	Una membrana recubierta con anticuerpo de conejo específico para el antígeno de <i>S. pneumoniae</i> y un anticuerpo control se combina con antígeno de conejo anti- <i>S. pneumoniae</i> y conjugados anti-especie en un dispositivo de prueba en forma de libro.
<b>Reactivo A</b>	Mezcla tamponada con detergente y conservante.
<b>Torundas de muestra</b>	Diseñadas para uso en la prueba Binx NOW® para <i>Streptococcus pneumoniae</i> . <b>No utilice otras torundas.</b>
<b>Torunda de control positivo</b>	Torunda seca e impregnada con orina que contiene <i>S. pneumoniae</i> , inactivada térmicamente.
<b>Torunda de control negativo</b>	Torunda seca e impregnada con orina normal, inactivada térmicamente.



## Materiales no suministrados

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

## Accesorios

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

## PRECAUCIONES

1. Los RESULTADOS NO VALIDOS, indicados por la falta de línea control, pueden ocurrir cuando se ha agregado al dispositivo de prueba un volumen insuficiente de Reactivo A. Para lograr el paso de un volumen adecuado, sostenga el frasco en posición vertical, a una distancia entre 1,27 y 2,50 cm por encima del pocillo de la torunda y agregue las gotas lentamente.
2. Para uso en diagnóstico "in vitro".
3. El dispositivo de prueba está sellado en una bolsa protectora de aluminio. No use el dispositivo si la bolsa estuviera dañada o abierta. Saque el dispositivo de prueba de la bolsa justo antes de usarlo. No toque la zona reactiva del dispositivo de prueba.
4. No use el equipo después de su fecha de caducidad.
5. No mezcle componentes de diferentes lotes.
6. Las torundas del equipo están aprobadas para uso en la prueba de Binax NOW®. **No use otras torundas.**
7. Las soluciones utilizadas para preparar las torundas de control fueron inactivadas mediante métodos comunes. No obstante, será preciso manejar las muestras de los pacientes, los controles y los dispositivos de prueba como si pudieran transmitir enfermedades. Tenga en cuenta las precauciones establecidas contra riesgos microbianos.
8. No es necesario tomar muestras de orina 'limpias' para la prueba NOW®. Por lo tanto, las muestras de orina utilizadas para esta prueba pueden no ser apropiadas para cultivos bacteriológicos.
9. Una vez que la torunda Binax se ha mojado en la muestra de LCR, dicha muestra deja de ser estéril y puede no ser apropiada para cultivo. Si la muestra de LCR fuera a utilizarse para cultivo, realice dicho cultivo primero o bien divida la muestra de LCR.

## ALMACENAMIENTO Y ESTABILIDAD

Guarde el equipo a temperatura ambiente (59-86°F, 15-30°C). El equipo de Prueba Binax NOW® para *Streptococcus pneumoniae* y sus reactivos se mantendrán estables hasta las fechas de vencimiento indicadas en sus embalajes exteriores y envases. No use el equipo después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.



**59 - 86 °F**  
**15 - 30 °C**  
TEMPERATURA DE  
ALMACENAMIENTO

## TOMA DE MUESTRAS

Antes de realizar la prueba Binax NOW® para *Streptococcus pneumoniae* equilibrar todas las muestras a la temperatura ambiente (59-86°F, 15-30°C). Justo antes de realizar la prueba, mezcle la muestra con un movimiento circular suave.

## ORINA (para diagnóstico de neumonía)

Tome las muestras de orina en envases estandarizados. Dichas muestras se podrán almacenar a temperatura ambiente (59-86°F, 15-30°C) si el ensayo se va a realizar dentro de las 24 horas de la recolección de las muestras. Como alternativa, se podrán almacenar las muestras a 2-8°C o congeladas durante un periodo máximo de 14 días antes de la prueba. Se puede usar ácido bórico como conservante.

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

## LCR (para diagnóstico de meningitis)

Tóme las muestras de LCR según los procedimientos estandarizados y almacénense a temperatura ambiente (59-86°F, 15-30°C) durante un máximo de 24 horas antes de la prueba. Como alternativa, las muestras de LCR tomadas correctamente se podrán refrigerar (2-8°C) o congelar (-20°C) durante un periodo máximo de 1 semana antes de la prueba.

## CONTROL DE CALIDAD

### Control de calidad cotidiano:

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

#### **Control de procedimiento positivo**

Es posible considerar que la línea rosa- a- violeta en la posición "Control" es un control interno de procedimiento positivo. Si se ha producido un flujo capilar y se ha mantenido la integridad funcional del dispositivo, la línea aparecerá en todos los casos.

#### **Control de procedimiento negativo**

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

### Controles externos positivo y negativo:

La buena práctica de laboratorio recomienda el uso de controles positivos y negativos para garantizar la funcionalidad de los reactivos así como la correcta realización del procedimiento de prueba. El equipo contiene torundas de control positivo y negativo para vigilar todo el ensayo. Pruebe dichas torundas usando el procedimiento de Torunda de control. Pruebe los controles una vez con cada equipo de prueba que se abra, y según los procedimientos estándar de Control de calidad de su laboratorio. Se podrán probar controles adicionales conforme a los requisitos de los reglamentos municipales, estatales o federales, o de organizaciones de acreditación.

Si no se obtuvieran los resultados de control esperados, no se deben incluir los resultados del paciente en los informes. Examine el procedimiento y repita la prueba de control o póngase en contacto con Binax Technical Services llamando por teléfono al **1-207-772-3988**, o por fax al **1-207-761-2074**.

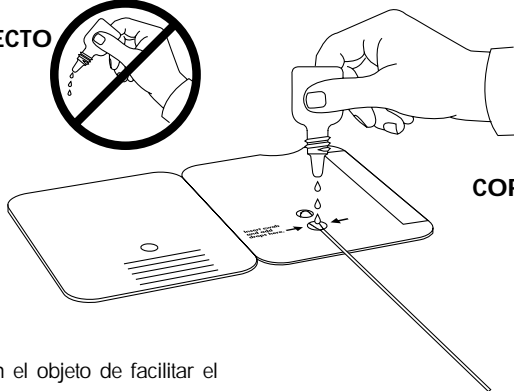
## PROCEDIMIENTO PARA EL ENSAYO

### Muestras de orina, muestras de LCR y controles líquidos

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

1. Lleve la(s) muestra(s) y/o el(los) control(es) a temperatura ambiente (59-86°F, 15-30°C), luego agite suavemente para mezclar. Retire el dispositivo de su bolsa **justo antes de usar** y deposítelo sobre una superficie plana.
2. Moje una torunda Binax en la muestra que se va a analizar, cubriendo completamente la punta de la torunda. Si la torunda gotea, presiónela contra el costado del envase de orina para eliminar el exceso de líquido.
3. En el panel derecho interior del dispositivo hay dos agujeros. Inserte la torunda por el agujero **INFERIOR** (pocillo para torunda). Empuje firmemente hacia arriba de modo que la punta de la torunda se vea completamente por el agujero superior. **NO RETIRE LA TORUNDA**.
4. Sostenga el envase de Reactivo A en posición vertical, a una distancia entre 1,27 y 2,50 cm por encima del dispositivo. Lentamente añada tres (3) gotas de Reactivo A en el agujero **INFERIOR**.
5. Quite inmediatamente la cobertura adhesiva del borde derecho del dispositivo de prueba. Cierre y selle bien el dispositivo. Lea el resultado en la ventana 15 minutos después de haber cerrado el dispositivo. Los resultados leídos después de 15 minutos podrían ser inexactos. No obstante, algunos pacientes positivos pueden producir una línea de muestra visible en menos de 15 minutos.

**INCORRECTO**



**CORRECTO**

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



## PROCEDIMIENTO PARA EL ENSAYO

### Controles de torunda de Binax NOW®

1. Retire el dispositivo de su bolsa **justo antes de usar** y deposítelo sobre una superficie plana.
2. En el panel derecho interior del dispositivo hay dos agujeros. Inserte la torunda en el agujero **INFERIOR**. Empuje firmemente hacia arriba de modo que la punta de la torunda se vea completamente por el agujero superior. **NO RETIRE LA TORUNDA.**
3. Sostenga el frasco de Reactivo A en posición vertical, a una distancia entre 1,27 y 2,50 cm, por encima del dispositivo. Lentamente, añada seis (6) gotas de Reactivo A por el agujero **INFERIOR**.
4. Quite inmediatamente la cobertura adhesiva del borde derecho del dispositivo de prueba. Cierre y selle bien el dispositivo. Lea el resultado en la ventana 15 minutos después de haber cerrado el dispositivo. Los resultados leídos después de 15 minutos podrían ser inexactos. No obstante, la línea de muestra de torunda de control positivo puede estar visible en menos de 15 minutos.

## INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

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



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



Si no se vieran líneas o si sólo se viera la línea de muestra, el ensayo se considerará **sin validez**. Toda prueba sin validez deberá repetirse. Si el problema persistiera, llame a Binax Technical Services al +1-207-772-3988.



## INFORME DE LOS RESULTADOS

Resultado	Informe Recomendado
<b>Orina Positiva</b>	Positiva a la neumonía neumocócica.
<b>Orina Negativa</b>	Presunto negativo a la neumonía neumocócica, lo que sugiere que no hay infección neumocócica reciente o presente. No es posible descartar infecciones debidas a <i>S. pneumoniae</i> pues el antígeno presente en la muestra puede encontrarse por debajo del límite de detección de la prueba.
<b>LCR Positivo</b>	Positiva a meningitis neumocócica.
<b>LCR Negativo</b>	Presunto negativo a meningitis neumocócica. No es posible descartar infecciones debidas a <i>S. pneumoniae</i> pues el antígeno presente en la muestra puede encontrarse por debajo del límite de detección de la prueba.

## LIMITACIONES

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

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

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

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

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

## DATOS DE SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD - ORINA

### SENSIBILIDAD ANALÍTICA

#### Evaluación de serotipo

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

#### Límite de detección

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

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

Diluciones de Orina	Resultados positivos por lote de dispositivos utilizados	Detección total
1:200	100/100	100%
<b>1:250</b>	<b>95/100</b>	<b>95%</b>
1:300	160/200	88%
1:400	44/100	44%
1:600	8/100	8%

## SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD CLÍNICAS (Estudio retrospectivo)

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

	Cultivo	Sanguíneo		
	+	-		
Resultado+ NOW® -	30	21	<b>Sensibilidad =</b>	<b>86%</b> (71% - 94%)
	5	317	<b>Especificidad =</b>	<b>94%</b> (91% - 96%)
			<b>Exactitud =</b>	<b>93%</b> (90% - 95%)

## SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD CLÍNICAS (Estudio retrospectivo)

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

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

Rendimiento en pacientes ambulatorios				
	Cultivo	Sanguíneo		
	+	-		
Resultado+ NOW® -	19	25	<b>Sensibilidad =</b>	<b>90%</b> (70% - 97%)
	2	90	<b>Especificidad =</b>	<b>78%</b> (70% - 85%)
			<b>Exactitud =</b>	<b>80%</b> (72% - 86%)

Rendimiento en pacientes hospitalizados				
	Cultivo	Sanguíneo		
	+	-		
Resultado+ NOW® -	9	20	<b>Sensibilidad =</b>	<b>90%</b> (60% - 98%)
	1	49	<b>Especificidad =</b>	<b>71%</b> (59% - 80%)
			<b>Exactitud =</b>	<b>73%</b> (62% - 82%)

## REACTIVIDAD CRUZADA

### Pruebas de orina

Se aislaron doscientos setenta (270) organismos diferentes de 338 muestras negativas de pacientes analizados como parte del estudio retrospectivo indicado anteriormente. De los 165 organismos aislados en los pacientes con infecciones de las vías urinarias, 15 (el 9%) produjeron resultados positivos.

Estos fueron 2/2 *Enterobacter cloacae*, 1/2 *Staphylococcus aureus*, 1/1 *Streptococcus* (no A,B), 1/1 *Streptococcus* (no D), 1/17 *Streptococcus* (Grupo D), 1/3 *Providencia stuartii*, 5/78 *Escherichia coli* y 3 con patógeno no identificado. De los 59 organismos aislados en los pacientes con neumonía, 3 (el 5%) fueron positivos, incluso 1/3 *Mycobacterium kansasii* y 2/15 *Mycobacterium tuberculosis*. Uno de los 41 (el 2%) organismos aislados de los pacientes bacteriémicos *Proteus mirabilis*, dio resultado positivo. No hubo reactividad cruzada con los 5 aislados de empiema. Finalmente, 4/100 muestras de orina tomadas de personas sin infección conocida, fueron positivas.

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

### Prueba de todo el organismo

Con el objeto de determinar la especificidad analítica de la prueba Binax NOW®, se recopiló un panel de 144 organismos con posibles reacciones cruzadas incluso organismos asociados con neumonía y otros de presencia probable en las vías uro-genitales como flora normal o como resultado de una infección de las vías urinarias. Todos fueron evaluados en la prueba Binax NOW® a concentraciones de 10<sup>6</sup> a 10<sup>9</sup> CFU/mL. La prueba Binax NOW® no tuvo reacciones cruzadas con 143 de los 144 organismos. El único organismo que dio un resultado positivo fue el *Streptococcus mitis*, un reactivo cruzado anticipado, pues comparte el antígeno contra el cual está dirigida la prueba Binax NOW®. El *Streptococcus mitis* está asociado a la endocarditis, no a la neumonía, y es improbable que aparezca con frecuencia alguna en la población que sería objeto de pruebas NOW®.<sup>8</sup> Los organismos siguientes fueron sometidos a la prueba y dieron resultados negativos. En los casos en que se efectuó la prueba en más de una cepa, el número aparece entre paréntesis.

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

\* Cultivos puros de CDC considerados muy concentrados.

- ♦ *Streptococcus* No A, B (número total de cepas es 16)
- *Streptococcus* No D (número total de cepas es 17)

## SUBSTANCIAS DE INTERFERENCIA

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

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

## ESTUDIO DE REPRODUCIBILIDAD

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

## DATOS DE SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD - LCR

### SENSIBILIDAD ANALÍTICA

#### Límite de detección

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

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

Concentración de <i>S. pneumoniae</i>	Resultados positivos por dispositivos utilizados	Detección total
$7,5 \times 10^4$ células/ml	100/100	100%
<b><math>5 \times 10^4</math> células/ml</b>	<b>100/100</b>	<b>100%</b>
$3 \times 10^4$ células/ml	91/200	91%
$1,5 \times 10^4$ células/ml	44/100	44%
0 células/ml	0/100	0%

#### Evaluación de serotipo

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

## SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD CLÍNICAS

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

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

		Cultivo de LCR			
		+	-		
Resultado+		29	3	<b>Sensibilidad =</b>	<b>97%</b> (84% - 100%)
<b>NOW® -</b>		1	557	<b>Especificidad =</b>	<b>99%</b> (98% - 100%)
				<b>Exactitud =</b>	<b>99%</b> (98% - 100%)

## REACTIVIDAD CRUZADA

### Pruebas de LCR

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

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

### Prueba de organismo completo

Además de las infecciones bacterianas y virales encontradas como parte del estudio prospectivo, Binax recopiló un panel de posibles reacciones cruzadas, incluso los agentes más comunes bacterianos y virales. Todas las bacterias fueron evaluadas en la prueba Binax a concentraciones que oscilaban entre  $10^7$  y  $10^8$  CFU/mL. Los virus se analizaron a  $10^5$  U.I./mL o más. La prueba Binax NOW® demostró una especificidad del 100%, y dio resultados negativos para todos los virus y bacterias estudiados.

Linfoma de Burkitt (Epstein Barr)	<i>Haemophilus influenzae</i> , tipo no clasificable (35891)
Virus Coxsackie A7	Herpes Simplex Virus Tipo 1
Virus Coxsackie B3	Herpes Simplex Virus Tipo 2
Echovirus	<i>Listeria monocytogenes</i> (19115)
<i>Enterococcus Faecium</i>	<i>Listeria monocytogenes</i> (19424)
<i>Haemophilus influenzae</i> A	<i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo A
<i>Haemophilus influenzae</i> B	<i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo B
<i>Haemophilus influenzae</i> C	<i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo C
<i>Haemophilus influenzae</i> D	<i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo D
<i>Haemophilus influenzae</i> E	<i>Neisseria meningitidis</i> serogrupo L
<i>Haemophilus influenzae</i> F	<i>Streptococcus oralis</i> (35037)
<i>Haemophilus influenzae</i> , tipo no clasificable (51997)	

### SUBSTANCIAS DE INTERFERENCIA

Se evaluaron muestras de LCR con recuento de glóbulos blancos elevado ( $1 \times 10^4$  células/ml), glóbulos rojos (30 células/ $\mu$ l), proteína (3 g/dl) y bilirrubina (100  $\mu$ g/ml) en la prueba Binax NOW® para *Streptococcus pneumoniae* y se confirmó que la sensibilidad y especificidad no se veían afectadas.

### ESTUDIO DE REPRODUCIBILIDAD

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

## REFERENCIAS

- 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 Grupos. *J. Infect. Diseases* 1983; 148:1136-1159.
- 6) Wiselka, Martin. Specialists view on pneumococcal meningitis. [www.eclipse.co.uk/meningitis.information/text/medic-guide/pm.htm](http://www.eclipse.co.uk/meningitis.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](http://www.musa.org/pneumococ.htm).
- 8) Howard, G.J., Clinical and Pathogenic Microbiology, 2nd ed. 1994. Mosby-YearBook, Inc., St. Louis, MO, p. 267.

## INFORMACIÓN PARA PEDIDOS

### Números para otros pedidos:

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

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

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

### Para ponerse en contacto con nosotros:

Binax, Inc., 217 Read Street, Portland, ME 04103 EE.UU.

**TEL:** +1-207-772-3988

**FAX:** +1-207-761-2074

**INTERNET:** [www.binax.com](http://www.binax.com)



*Vital Answers For  
Better Health...NOW®*

Rev. 2 10/7/03  
© 1998 Binax, Inc.  
IN710000

**binax**<sup>®</sup>  
*Vital Answers For  
Better Health...NOW<sup>®</sup>*