



Wellcogen S. pneumoniae

REF R30859001 (ZL22) Σ 30

1. INTENDED USE

Wellcogen™ S. pneumoniae is a rapid latex test for use in the qualitative detection of capsular antigen from *Streptococcus pneumoniae* (Pneumococcus), present in cerebrospinal fluid (CSF) as a consequence of infection or in blood cultures.

NOTE: Tests performed directly on clinical specimens are intended for screening purposes and should augment, not replace, culture procedures. Results must be used in conjunction with other data; e.g. symptoms, results of other tests, clinical impressions etc.

IVD The reagents are for *in vitro* diagnostic use only. For professional use only.

2. SUMMARY

Pneumococci cause a wide variety of infections, including meningitis, otitis media and pneumonia. The infecting organisms possess capsules containing a type-specific polysaccharide, a quantity of which diffuses into body fluids such as cerebrospinal fluid (CSF), serum, and middle ear fluid and is excreted in the urine. The antigen in these body fluids can be detected by sensitive immunological methods including counterimmunoelectrophoresis and latex agglutination^{6,8,11,13,14}. Latex agglutination may also be used to identify *S. pneumoniae* in blood cultures⁵.

3. PRINCIPLE OF THE TEST

The Wellcogen S. pneumoniae reagent consists of polystyrene latex particles which have been coated with antibodies purified from an omnivalent serum which reacts with all the recognised serological types of pneumococci. These latex particles agglutinate in the presence of sufficient homologous antigen.

Some CSF samples cause non-specific aggregation of latex particles, and a Control Latex preparation is provided in order to identify these samples

4. SYMBOL DEFINITIONS

| | |
|---------------|---|
| REF | Catalogue Number |
| IVD | In Vitro Diagnostic Medical Device |
| | Consult Instructions for Use (IFU) |
| | Temperature Limitations (Storage temp.) |
| Σ N | Contains sufficient for <N> tests |
| LOT | Batch Code (Lot Number) |
| | Use By (Expiration Date) |
| EC REP | Authorized representative in the European Community |
| UK CA | UK Conformity Assessed |
| CE | European Conformity Assessment |
| | Manufacturer |

5. KIT CONTENTS, PREPARATION FOR USE AND STORAGE

The Wellcogen S. pneumoniae kit includes sufficient reagents to perform 30 tests.

See also **Precautions**, section 6.

All components should be stored at 2 to 8°C under which condition they will retain their activity until the expiry date of the kit.

Before use, bring all reagents to room temperature (18 - 30°C) and mix. Return the unused reagents to the refrigerator after use.



Instructions for Use

- Disposable Reaction Cards** (1 pack)
- Disposable Mixing Sticks** (2 bundles)
- Disposable Droppers** (1 container)
- Black rubber teat** (1)

TEST LATEX

Test Latex

One dropper bottle (yellow cap) containing a 0.5% suspension of polystyrene latex particles in glycine saline buffer, pH 8.2, with 0.1% sodium azide and 0.05% Bronidox® as preservatives. The latex particles are coated with rabbit antibodies purified from an omnivalent *S. pneumoniae* antiserum.

CONTROL LATEX

Control Latex

One dropper bottle (dark blue cap) containing a 0.5% suspension of polystyrene latex particles in glycine saline buffer, pH 8.2, with 0.1% sodium azide and 0.05% Bronidox® as preservatives. The latex particles are coated with non-immune rabbit globulins.

The latex suspensions are provided ready for use and should be stored at 2 to 8°C in an upright position, until the expiry date of the kit. After prolonged storage some aggregation or drying of the latex may have occurred around the top of the bottle. Under these circumstances the bottle of latex should be shaken vigorously for a few seconds until resuspension is complete. DO NOT FREEZE.

CONTROL +

Polyvalent Positive Control

One bottle (blue cap) containing freeze-dried bacterial extracts including antigen from a representative strain of *S. pneumoniae*. Contains 0.01% bronopol before reconstitution and 0.004% when reconstituted.

Reconstitute using 3.6 ml of sterile distilled water. After the addition of water allow the bottle to stand for a few minutes and then swirl to mix. Store reconstituted antigen at 2 to 8°C for up to 6 months.

CONTROL -

Negative Control

One dropper bottle (white cap) containing Glycine saline buffer, pH 8.2, with 0.05% Bronidox® as preservative.

6. PRECAUTIONS

Please refer to the Safety Data Sheet (SDS) and product labelling for information on potentially hazardous components.

HEALTH AND SAFETY INFORMATION

- The Test and Control Latex contain 0.1% sodium azide. The Test and Control Latex contain 0.1% sodium azide. Azides can react with copper and lead used in some plumbing systems to form explosive salts. The quantities used in this kit are small; nevertheless when disposing of azide-containing materials they should be flushed away with large volumes of water.
- In accordance with the principles of Good Laboratory Practice it is strongly recommended that body fluids should be treated as potentially infectious and handled with all necessary precautions.
- When handling radiometric blood culture medium, the basic rules of radiation safety should be followed. These include:
 - Radioactive material should be stored in a designated area in an approved container.
 - Handling of radioactivity should take place in a designated area.
 - No mouth pipetting of radioactive material should be carried out.
 - No eating, drinking or smoking should take place in the designated area.
 - Hands should be washed thoroughly after using radioactive material.
 - The local Radiation Safety Officer should be consulted concerning disposal requirements.
- Non-disposable apparatus should be sterilised by any appropriate procedure after use, although the preferred method is to autoclave for 15 minutes at 121°C. Disposables should be autoclaved or incinerated. Spillage of potentially infectious materials should be removed immediately with absorbent paper tissue and the contaminated areas swabbed with a standard bacterial disinfectant or 70% alcohol. Do NOT use sodium hypochlorite. Materials used to clean spills, including gloves, should be disposed of as biohazardous waste.
- Do not pipette by mouth. Wear disposable gloves and eye protection while handling specimens and performing the assay. Wash hands thoroughly when finished.
- When used in accordance with the principles of Good Laboratory Practice, good standards of occupational hygiene and the instructions stated in these Instructions for Use, the reagents supplied are not considered to present a hazard to health.

ANALYTICAL PRECAUTIONS

- Do not use the reagents beyond the stated expiry date.
- Latex reagents should be brought to room temperature (18 to 30°C) before use. Latex reagents which show signs of aggregation or 'lumpiness' before use may have been frozen and must not be used.
- It is important when using dropper bottles that they are held vertically and that the drop forms at the tip of the nozzle. If the nozzle becomes wet an incorrect volume will form around the end and not at the tip; if this occurs dry the nozzle before progressing.
- The reagents provided with each kit are matched in performance and should not be used in conjunction with reagents from a kit having a different lot number.
- Do not touch the reaction areas on the cards.
- Mechanical rotators may be used in this assay. The following characteristics have been found to be satisfactory:
 - Orbital rotators (also known as dimensional rotators) operating at 25 rpm with approximate rotating angle of 9 to 10.5 degrees or operating at 18 rpm with a rotating angle of 16 to 17.5 degrees.
- Avoid microbial contamination of reagents as this may lead to erroneous results.

7. SPECIMEN COLLECTION AND STORAGE

- CSF samples** should be tested as soon after collection as possible. If the fluid cannot be tested immediately it may be stored overnight at 2 to 8°C, or for longer periods frozen at -15 to -25°C. If bacteriological analyses are required on the sample, these should be set up prior to performing the latex test, to avoid contaminating the sample.
- Blood cultures** may be sampled and tested after 18 to 24 hours incubation at 37°C and/or as soon as bacterial growth is observed.

8. TEST PROCEDURE

REQUIRED MATERIALS PROVIDED

See **Kit Contents**, section 5.

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- Boiling water bath.
- Laboratory centrifuge or membrane filters (0.45 µm).
- Rotator (optional – refer to **Precautions**, section 6).

PREPARATION OF CLINICAL SPECIMENS

- CSF samples** must be heated^{1,6} before testing by the Wellcogen procedure to minimise non-specific reactions. The following procedures are recommended:
 - Heat the sample for 5 minutes in a boiling water bath. Cool the sample to room temperature (18 to 30°C) and clarify by centrifugation or membrane filtration (0.45µm) prior to testing.
- Blood cultures.** Centrifuge a 1 to 2 ml sample to pellet the red blood cells, for example at 1000 g for 5 to 10 minutes. Perform the latex test on the supernatant. If a non-specific reaction occurs with a blood culture supernatant (see **Interpretation of Results**, section 10), heat the sample in a boiling water bath for 5 minutes, cool to room temperature (18 to 30°C), clarify by centrifugation and repeat the test.

PROCEDURE

It is recommended that the section on **Precautions**, section 6, is read carefully before performing the test.

NOTE: If there is only a limited volume of test sample available, it should be used with the Test Latex first and if a positive result is obtained the sample should be tested with the Control Latex. If sufficient sample is available, it should be tested against both the Test and Control Latexes simultaneously.

| | | |
|---------------|---|---------------|
| Step 1 | Process the sample as described under Preparation of Clinical Specimens , section 8. | |
| Step 2 | Shake the latex reagents. | |
| Step 3 | For each test sample place 1 drop of Test Latex in one circle on a Reaction Card and 1 drop of Control Latex into a separate circle. Ensure that the dropper bottles are held vertically to dispense an accurate drop. (See Precautions , section 6). | 1 drop |
| Step 4 | Using a Disposable Dropper, dispense 1 drop (approximately 40 µl) of Test Sample next to each drop of latex. | 1 drop |
| Step 5 | Mix the contents of each circle with a Mixing Stick and spread to cover the complete area of the circle. Use a separate stick for each circle and discard it for safe disposal after use. | |
| Step 6 | Rock the card slowly and observe for agglutination for 3 minutes, holding the card at normal reading distance (25 to 35 cm) from the eyes. Do not use a magnifying lens. Mechanical rotation (3 minutes) may be used (see Precautions , section 6). The patterns obtained are clear cut and can be recognised under all normal lighting conditions | 3 mins |
| Step 7 | Discard the used Reaction Card for safe disposal. | |

9. QUALITY CONTROL

The following procedures should be carried out initially with each shipment of test kits and with each run of test samples. In practice, a run may be defined as a testing period of up to 24 hours.

Any departure from the expected results indicates there may be a problem with the reagents, which must be resolved before further use with clinical samples.

VISUAL INSPECTION

The latex suspensions should always be inspected for aggregation as they are dropped onto the test card and if there is evidence of clumping before addition of the test sample, the suspension must not be used. After prolonged storage, some aggregation or drying may have occurred around the top of the bottle. If this is observed, the bottle should be shaken vigorously for a few seconds until resuspension is complete.

POSITIVE CONTROL PROCEDURE

The reactivity of the test can be confirmed by adding Polyvalent Positive Control to a reaction circle in which the test sample has not agglutinated the Test Latex after 3 minutes rotation.

| | | |
|---------------|--|---------------|
| Step 1 | Use a Disposable Dropper to add 1 drop of Positive Control to the circle containing Test Latex and specimen. | 1 drop |
| Step 2 | Mix using a Mixing Stick and discard it for safe disposal. | |
| Step 3 | Rock the card manually or by a rotator for a further 3 minutes. After this time, definite agglutination should be visible in the Test Latex. | 3 mins |
| Step 4 | Discard the used Reaction Card for safe disposal. | |

NEGATIVE CONTROL PROCEDURE

If at least one test sample within a run gives a negative result with Test and Control Latexes (or Test Latex only where no Control Latex has been used), this constitutes a valid negative control for the reagents and no further testing is necessary.

If a test sample gives agglutination with the Test Latex and no agglutination with the Control Latex then the Test Latex should be tested either with the Negative Control or uninoculated blood culture medium, as appropriate (see below).

| | | |
|---------------|--|---------------|
| Step 1 | Place 1 drop of Test Latex in one circle on a Reaction Card. | 1 drop |
| Step 2 | Dispense 1 drop of Negative Control or uninoculated blood culture medium next to the Test Latex. | 1 drop |
| Step 3 | Mix using a Mixing Stick and discard it for safe disposal. | |
| Step 4 | Rock the card manually or by a rotator for a further 3 minutes. After this time, there should be no significant agglutination in the Test Latex. | 3 mins |
| Step 5 | Discard the used Reaction Card for safe disposal. | |

For tests with CSF samples, the Negative Control provided with the kit should be used.

For tests with blood cultures a sample of uninoculated blood culture medium from the same source as the specimen should be used as a negative control. Note: testing uninoculated media is important as false-positives can occur with some formulations of blood culture media.

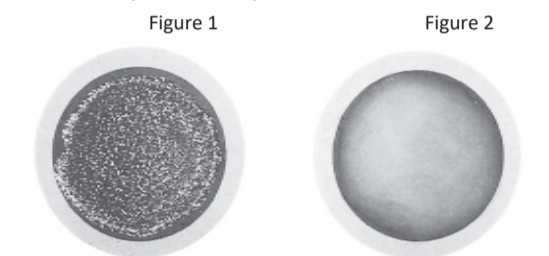
NOTE: Previously assayed positive and negative samples, aliquoted and stored at -15 to -25°C or below, may be used as positive and negative controls respectively, if desired. The Positive Control can also be used in place of the test sample.

10. RESULTS

READING OF RESULTS

A **positive** reaction is indicated by the development of an agglutinated pattern within 3 minutes of mixing the latex with the test sample, showing clearly visible clumping of the latex particles (Figure 1).

The speed of appearance and quality of agglutination depend on the strength of the antigen, varying from large clumps which appear within a few seconds of mixing, to small clumps which develop rather slowly.



In a **negative** reaction the latex does not agglutinate and the milky appearance remains substantially unchanged throughout the test (Figure 2). Note, however, that faint traces of granularity may be detected in negative patterns, depending on the visual acuity of the operator.

INTERPRETATION OF RESULTS

Positive Result

Clear agglutination of the Test Latex accompanied by a lack of agglutination of the Control Latex indicates the presence of pneumococcal antigen in the CSF sample or blood culture supernatant.

Negative Result

Lack of agglutination in both reagents means that no pneumococcal antigen is detectable in the test sample – it does not eliminate the possibility of pneumococcal infection, and if symptoms persist it may be desirable to perform the test on subsequent specimens.

Non-interpretable Result

Visible agglutination of the Control Latex, whether stronger or weaker than the Test Latex, indicates a non-specific reaction. In most cases, non-specific reactions with CSF samples may be eliminated by heating and clarifying the sample (see **Preparation of Clinical Specimens**, section 8). If a non-specific reaction occurs with a blood culture supernatant, heat the sample in a boiling water bath for 5 minutes, cool to room temperature (18 to 30°C), clarify by centrifugation and repeat the test.

11. PERFORMANCE LIMITATIONS

- A positive result in the test depends on the presence of a detectable level of antigen in the CSF sample or blood culture medium.
- A few examples have been reported of unrelated bacteria which possess common antigens and, as with any immunological test system, the possibility of cross reactions occurring in the latex test can not be ruled out^{2,3,4,7,12}. Note that there will be batch to batch variation in the level of antigen which can be detected.

12. EXPECTED RESULTS

Samples containing a detectable level of *S. pneumoniae* capsular antigen will give an agglutination reaction with the Test Latex.

13. PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Clinical studies were carried out in hospital laboratories⁵ using CSF samples (fresh and stored frozen) and supernatants from aerobic and anaerobic blood cultures. Both traditional and radiometric cultural techniques were used in the blood culture studies. Stored CSF samples were not heat treated as described under **Preparation of Clinical Specimens**, section 8. Extensive laboratory testing has shown no significant loss of antigen after heating by this procedure.

SENSITIVITY

The sensitivity of Wellcogen S. pneumoniae was established from tests on samples found to be culture positive for the homologous organism or for which there was other evidence of infection (clinical diagnosis plus a positive result in another antigen test). Table 1 shows the numbers of each type of specimen tested together with the number of positive results obtained. The sensitivity of Wellcogen S. pneumoniae was 86.7% (39/45) for CSF samples and 96% (109/113) for blood culture samples.

SPECIFICITY

The specificity of Wellcogen S. pneumoniae was evaluated using 461 CSF (fresh and frozen) and 1512 blood culture samples from patients with bacterial or aseptic meningitis, pneumonia and other unrelated conditions.

The organisms isolated from the infected body fluid samples were *Haemophilus influenzae* type b, *Neisseria meningitidis* groups A, B, C, Y, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *beta-haemolytic streptococcus* groups A and B and *Mycobacterium tuberculosis*.

Two of the 461 control CSF samples tested gave a positive reaction with Wellcogen S. pneumoniae, *Enterobacter aerogenes* was isolated from one sample and a coliform bacterium from the other. Positive results were obtained with 7 of the 1512 control blood cultures tested. The bacteria isolated from these 7 cultures were: *Strep. viridans* (4 cultures), *Strep. sanguis*, *Staph. epidermidis plus Enterococcus* (mixed culture) and *Pseudomonas* (Table 1).

The specificity of Wellcogen S. pneumoniae in tests on all the CSF samples studied was 99.6% (481/483) and in tests on blood cultures was 99.5% (1505/1512). Nine non-specific reactions were observed with blood culture supernatants and all but one of these were removed by heat treatment of the sample as described under **Preparation of Clinical Specimens**, section 8.

Table 1

Results of clinical studies on Wellcogen S. pneumoniae

| Sample | Sensitivity ^a | | Specificity ^b | |
|---------------|--------------------------|--------------|--------------------------|----------------|
| | No. Tested | No. Positive | No. Tested | No. Positive |
| CSF | 45 | 39 | 461 ^c | 2 ^d |
| Blood Culture | 113 | 109 | 1512 | 7 ^e |

^a *S. pneumoniae* isolated/indicated (clinical diagnosis and/or other antigen test positive).

^b Bacteria other than *S. pneumoniae*/no growth.

^c One additional CSF sample gave a non-specific reaction.

^d *Enterobacter aerogenes*; coliform bacterium.

^e *Pseudomonas*; *Strep. sanguis*; *Staph. epidermidis*, plus *Enterococcus*; *Strep. viridans* from 4 samples.

14. BIBLIOGRAPHY

- Doskeland, S.O. and Berdal, B.P. (1980).**
Bacterial antigen detection in body fluids: methods for rapid antigen concentration and reduction of nonspecific reactions.
J. Clin. Microbiol., 11, 380.
- Finch, C.A. and Wilkinson, H.W. (1979).**
Practical considerations in using counterimmunoelectrophoresis to identify the principal causative agents of bacterial meningitis.
J. Clin. Microbiol., 10, 519.
- Heidelberger, M., Davie, J.M., et al (1967).**
Cross-reactions of the group-specific polysaccharides of streptococcal groups B and G in anti-pneumococcal sera with especial reference to type XXIII and its determinants.
J. Immunol., 99, 794.
- Heidelberger, M. and Nimmich, W. (1976).**
Immunochemical relationships between bacteria belonging to two separate families: pneumococci and Klebsiella.
Immunochem., 13, 67.
- Ingram, D.L., Pearson, A.W., et al (1983).**
Detection of bacterial antigens in body fluids with the Wellcogen *Haemophilus influenzae* b, *Streptococcus pneumoniae*, and *Neisseria meningitidis* (ACYW135) latex agglutination tests.
J. Clin. Microbiol., 18, 1119.
- Kaldor, J., Asznowicz, R., et al (1977).**
Latex agglutination in diagnosis of bacterial infections, with special reference to patients with meningitis and septicemia.
Amer. J. Clin. Path., 68, 284.
- Lee, C.J. and Koizumi, K. (1981).**
Immunochemical relations between pneumococcal group 19 and Klebsiella capsular polysaccharides.
J. Immunol., 127, 1619.
- Luotonen, J., Herva, E., et al (1981).**
The bacteriology of acute otitis media in children with special reference to *Streptococcus pneumoniae* as studied by bacteriological and antigen detection methods.
Scand. J. Infect. Dis., 13, 177.
- Marcon, M.J. and Hamoudi, A.C. (1983).**
Rapid direct identification of *Streptococcus pneumoniae* in positive blood culture bottles.
Abstr. Intersci. Conf. Antimicrob. Agents Chemother., abstr. no. 128.
- Smith, L.P., Hunter, K.W., et al (1981).**
Abst. Ann. Mtg. A.S.M., 286.
- Thirumoorthi, M.C. and Dajani, A.S. (1979).**
Comparison of staphylococcal coagglutination, latex agglutination, and counterimmunoelectrophoresis for bacterial antigen detection.
J. Clin. Microbiol., 9, 28.
- Truant, A.L., Buckner, J.A., et al (1981).**
Limitations of rapid identification of *Streptococcus pneumoniae* from blood cultures by counterimmunoelectrophoresis.
Clin. Microbiol. Newsletter, 3, 53.
- Tugwell, P. and Greenwood, B.M. (1975).**
Pneumococcal antigen in lobar pneumonia.
J. Clin. Path., 28, 118.
- Whittle, L.C., Tugwell, P., et al (1974).**
Rapid bacteriological diagnosis of pyogenic meningitis by latex agglutination.
Lancet, ii, 619.

Bronidox[®] is the registered trade name of Cognis UK Ltd.



Remel Europe Ltd, Remel House, Clipper Boulevard
West, Crossways, Dartford, Kent, DA2 6PT, UK

For technical assistance www.thermofisher.com

X7710C. Revised June 2024

Printed in the UK

14. BIBLIOGRAFIA

- Doskeland, S.O. and Berdal, B.P. (1980).**
Bacterial antigen detection in body fluids: methods for rapid antigen concentration and reduction of nonspecific reactions. J. Clin. Microbiol., 11, 380.
- Finch, C.A. and Wilkinson, H.W. (1979).**
Practical considerations in using counterimmunoelectrophoresis to identify the principal causative agents of bacterial meningitis. J. Clin. Microbiol., 10, 519.
- Heidelberger, M., Davie, J.M., et al (1967).**
Cross-reactions of the group-specific polysaccharides of streptococcal groups B and G in anti-pneumococcal sera with especial reference to type XXIII and its determinants. J. Immunol., 99, 794.
- Heidelberger, M. and Nimmich, W. (1976).**
Immunochemical relationships between bacteria belonging to two separate families: pneumococci and Klebsiella. Immunochem., 13, 67.
- Ingram, D.L., Pearson, A.W., et al (1983).**
Detection of bacterial antigens in body fluids with the Wellcogen Haemophilus influenzae b, *Streptococcus pneumoniae*, and Neisseria meningitidis (ACYW135) latex agglutination tests. J. Clin. Microbiol., 18, 1119.
- Kaldor, J., Asznovicz, R., et al (1977).**
Latex agglutination in diagnosis of bacterial infections, with special reference to patients with meningitis and septicemia. Amer. J. Clin. Path., 68, 284.
- Lee, C.J. and Koizumi, K. (1981).**
Immunochemical relations between pneumococcal group 19 and Klebsiella capsular polysaccharides. J. Immunol., 127, 1619.
- Luotonen, J., Herva, E., et al (1981).**
The bacteriology of acute otitis media in children with special reference to *Streptococcus pneumoniae* as studied by bacteriological and antigen detection methods. Scand. J. Infect. Dis., 13, 177.
- Marcon, M.J. and Hamoudi, A.C. (1983).**
Rapid direct identification of *Streptococcus pneumoniae* in positive blood culture bottles. Abstr. Intersci. Conf. Antimicrob. Agents Chemother., abstr. no. 128.
- Smith, L.P., Hunter, K.W., et al (1981).**
Abst. Ann. Mtg. A.S.M., 286.
- Thirumoorathi, M.C. and Dajani, A.S. (1979).**
Comparison of staphylococcal coagglutination, latex agglutination, and counterimmunoelectrophoresis for bacterial antigen detection. J. Clin. Microbiol., 9, 28.
- Truant, A.L., Buckner, J.A., et al (1981).**
Limitations of rapid identification of *Streptococcus pneumoniae* from blood cultures by counterimmunoelectrophoresis. Clin. Microbiol. Newsletter, 3, 53.
- Tugwell, P. and Greenwood, B.M. (1975).**
Pneumococcal antigen in lobar pneumonia. J. Clin. Path., 28, 118.
- Whittle, L.C., Tugwell, P., et al (1974).**
Rapid bacteriological diagnosis of pyogenic meningitis by latex agglutination. Lancet, ii, 619.

Para obter assistência técnica, www.thermofisher.com



Remel Europe Ltd, Remel House, Clipper
Boulevard West, Crossways, Dartford, Kent,
DA2 6PT, UK

IFU X7710C Revised Junho 2024

10, 519.

- 3. Heidelberger, M., Davie, J.M., et al (1967).**
Cross-reactions of the group-specific polysaccharides of streptococcal groups B and G in anti-pneumococcal sera with especial reference to type XXIII and its determinants. J. Immunol., 99, 794.
- 4. Heidelberger, M. and Nimmich, W. (1976).**
Immunochemical relationships between bacteria belonging to two separate families: pneumococci and Klebsiella. Immunochem., 13, 67.
- 5. Ingram, D.L., Pearson, A.W., et al (1983).**
Detection of bacterial antigens in body fluids with the Wellcogen Haemophilus influenzae b, *Streptococcus pneumoniae*, and Neisseria meningitidis (ACYW135) latex agglutination tests. J. Clin. Microbiol., 18, 1119.
- 6. Kaldor, J., Asznovicz, R., et al (1977).**
Latex agglutination in diagnosis of bacterial infections, with special reference to patients with meningitis and septicemia. Amer. J. Clin. Path., 68, 284.
- 7. Lee, C.J. and Koizumi, K. (1981).**
Immunochemical relations between pneumococcal group 19 and Klebsiella capsular polysaccharides. J. Immunol., 127, 1619.
- 8. Luotonen, J., Herva, E., et al (1981).**
The bacteriology of acute otitis media in children with special reference to *Streptococcus pneumoniae* as studied by bacteriological and antigen detection methods. Scand. J. Infect. Dis., 13, 177.
- 9. Marcon, M.J. and Hamoudi, A.C. (1983).**
Rapid direct identification of *Streptococcus pneumoniae* in positive blood culture bottles. Abstr. Intersci. Conf. Antimicrob. Agents Chemother., abstr. no. 128.
- 10. Smith, L.P., Hunter, K.W., et al (1981).**
Abst. Ann. Mtg. A.S.M., 286.
- 11. Thirumoorathi, M.C. and Dajani, A.S. (1979).**
Comparison of staphylococcal coagglutination, latex agglutination, and counterimmunoelectrophoresis for bacterial antigen detection. J. Clin. Microbiol., 9, 28.
- 12. Truant, A.L., Buckner, J.A., et al (1981).**
Limitations of rapid identification of *Streptococcus pneumoniae* from blood cultures by counterimmunoelectrophoresis. Clin. Microbiol. Newsletter, 3, 53.
- 13. Tugwell, P. and Greenwood, B.M. (1975).**
Pneumococcal antigen in lobar pneumonia. J. Clin. Path., 28, 118.
- 14. Whittle, L.C., Tugwell, P., et al (1974).**
Rapid bacteriological diagnosis of pyogenic meningitis by latex agglutination. Lancet, ii, 619.

Máte-li zájem o technickou asistenci, www.thermofisher.com



Remel Europe Ltd, Remel House, Clipper
Boulevard West, Crossways, Dartford, Kent,
DA2 6PT, UK

X7710C. aktualizováno červen 2024

| | |
|---|---------------|
| | |
| <div><div><div><div></div><div>i</div></div></div><div></div></div> | |

Wellcogen S. pneumoniae

REF R30859001 (ZL22) ∇ 30

1. TILSIGTET BRUG

Wellcogen™ S. pneumoniae er en hurtig latextest til brug til kvalitativ påvisning af kapselantigen fra *Streptococcus pneumoniae* (pneumokok), der findes i cerebrospinalvæske (CSF) pga. infektion, eller i bloddyrkning.

BEMÆRK: Tidligere analyserede positive og negative prøver, der er delt op i alikvoter og opbevaret ved –15 til –25 °C eller derunder, kan anvendes som henholdsvis positive og negative kontroller, hvis det ønskes. Den positive kontrol kan også anvendes i stedet for testprøven.

2. RESUME

Pneumokokker forårsager mange forskellige infektioner, herunder meningitis, mellemørebetændelse og lungebetændelse. De inficerende organismer besidder kapsler, der indeholder en typespecifik polysakkarid. En del af disse antigener diffunderes ind i kropsvæsker som f.eks. cerebrospinalvæske (CSF), serum og væske i mellemøret og udskilles i urinen. Antigenet i disse kropsvæsker kan påvises med sensitive immunologiske metoder, herunder counterimmunoelektroforese og latexagglutination^{6,8,11,13,14}. Latexagglutination kan desuden bruges til identifikation af *S. pneumoniae* i bloddyrkinge⁹.

3. TESTPRINCIP

Wellcogen *S. pneumoniae* reagenset består af polystyrenlatexpartikler, der er coatede med antistoffer oprenset fra et omnivalent serum, som reagerer med alle de kendte serologiske pneumokoktyper. Disse latexpartikler agglutineres ved tilstedeværelse af tilstrækkeligt homologt antigen.

Nogle CSF forårsager ikke-specifik ansamling af latexpartikler, hvorfor der medfølger et kontrollatexpræparat til identificering af disse prøver.

4. SYMBOLFORKLARING

| | |
|--|--|
| REF | Katalognummer |
| IVD | Medicinsk udstyr til <i>in vitro</i> -diagnostisk brug |
| i | Se brugervejledningen (Instructions for Use – IFU) |
| ↕ | Temperaturgrænser (opbevaringstemp.) |
| ∇ N | Tilstrækkeligt indhold til <N> test |
| LOT | Batchkode (partinummer) |
| ⬇ | Skal anvendes inden (udløbsdato) |
| EC REP | Autoriseret repræsentant i EU |
| UK CA | Britisk overensstemmelsesvurdering |
| CE | Europæisk overensstemmelseserklæring |
| ⚙ | Producent |

5. KITTETS INDHOLD, KLARGØRING TIL BRUG OG OPBEVARING

Wellcogen *S. pneumoniae*-kit indeholder reagenser til 30 tests.

Se også Forholdsregler, afsnit 6.

Alle komponenter skal opbevares ved 2 til 8 °C. Under disse forhold bevares de aktive indtil kittets udløbsdato.

Inden brug skal alle reagenser bringes til rumtemperatur (18-30 °C) og blandes. Stil ubrugte reagenser tilbage i køleskabet efter brug.

| |
|---|
| BRUGSANVISNING |
| Reaktionskort til engangsbrug (1 pakke) Blandepinde til engangsbrug (2 bundter) Engangspipetter (1 æske) Sort gummihætte (1) |
| TEST LATEX |
| Testlatex |
| Én dråbeflaske (gul hætte), der indeholder en 0,5% suspension af polystyrenlatexpartikler i glycinbuffersaltvand, pH 8,2, og 0,1 % natriumazid og 0,05 % Bronidox® som konserveringsmidler. Latexpartiklerne er coatede med kaninantistoffer, der er oprenset fra et omnivalent <i>S. pneumoniae</i> antiserum. |
| CONTROL LATEX |
| Kontrollatex |
| Én dråbeflaske (mørkeblå hætte), der indeholder en 0,5 % suspension af polystyrenlatexpartikler i glycinbuffersaltvand, pH 8,2, og 0,1 % natriumazid og 0,05 % Bronidox® som konserveringsmidler. Latexpartiklerne er coatede med non-immune kaninglobuliner. |
| Latexsuspensionerne leveres brugsfærdige og skal opbevares opretstående ved 2-8 °C, til kittets udløbsdato. Ved længere tids opbevaring kan der opstå en vis ansamling eller udtørring af latex omkring flaskens hals. I disse tilfælde skal latexflasken rystes kraftigt i nogle sekunder, til suspensionen igen er normal. MÅ IKKE FRYSES. |
| CONTROL + |
| Polyvalent positiv kontrol |
| Én flaske (blå hætte) med frysetørrede bakterieekstrakter, inklusive antigen fra en repræsentativ <i>S. pneumoniae</i> stamme. Indeholder 0,01 % bronopøl før rekonstituering og 0,004 % efter rekonstituering. |
| Rekonstituer med 3,6 ml steril, destilleret vand. Efter tilsætning af vand hensættes flasken i nogle minutter og blandes derefter ved at vende flasken. Det rekonstituerede antigen opbevares ved 2 til 8 °C i op til 6 måneder. |
| CONTROL - |
| Negativ kontrol |
| En dråbeflaske (hvid hætte) med glycinbuffersaltvand, pH 8,2, med 0,05 % Bronidox® som konserveringsmiddel. |

| |
|--|
| 6. FORHOLDSREGLER |
| IVD |
| Reagenserne er kun til in vitro-diagnostik |
| Må kun anvendes af uddannet personale. |
| Se sikkerhedsdatabladet og produktmærkningen vedrørende oplysninger om potentielt farlige komponenter. |
| OPLYSNINGER OM SUNDHED OG SIKKERHED |

6.1 Test- og kontrollatexen indeholder 0,1 % natriumazid. Azider kan reagere med kobber og bly, der bruges i visse rørsystemer, og danne eksplosive salte. De i kittet anvendte mængder er små, men alligevel skal materialer, der indeholder azid, skylles væk med relativt store mængder vand, når de bortskaffes.

6.2 Ifølge principperne for god laboratoriepraksis anbefales det stærkt, at kropsvæsker behandles som potentielt smittefarlige og håndteres med alle nødvendige sikkerhedsforanstaltninger.

6.3 Ved håndtering af radiometrisk bloddyrkningsmedium skal grundreglerne for strålingsikkerhed følges. Reglerne omfatter:

- a) Radioaktivt materiale skal opbevares på et afmærket område i en godkendt beholder.
- b) Håndtering af radioaktivitet skal foregå i et afmærket område.
- c) Der må ikke udføres mundpipettering af radioaktivt materiale.
- d) Der må ikke spise, drikkes eller ryges i det afmærkede område.
- e) Hændernes skal vaskes grundigt efter brug af radioaktivt materiale.
- f) Den lokale sikkerhedsrepræsentant skal rådspørges vedrørende regler for bortskaffelse.

6.4 Apparatudr, der ikke er til engangsbrug, skal steriliseres efter brug med en passende procedure, men den foretrukne metode er autoklavering i 15 minutter ved 121 °C. Udstyr til engangsbrug skal autoklaveres eller brændes. Spild af potentielt smittefarlige materialer skal straks fjernes med sugende papirservietter, og de kontaminerede områder skal aftørres med et standard bakterielt desinfektionsmiddel eller 70 % alkohol. Brug IKKE natriumhypochlorit. Materialer til rengøring af spild, herunder handsker, skal bortskaffes som biologisk farligt materiale.

6.5 Pipettér ikke med munden. Brug engangshandsker og øjenbeskyttelse ved håndtering af prøver og udførelse af assay. Vask hænderne grundigt, når arbejdet er færdigt.

6.6 Ved anvendelse i overensstemmelse med principperne for god laboratoriepraksis, god standard for arbejdshygiejne og vejledningerne i denne brugsanvisning betragtes de leverede reagenser ikke som helbredsfarlige.

FORHOLDSREGLER I FORBINDELSE MED ANALYSEN

6.7 Produktet må ikke anvendes efter den anførte udløbsdato.
6.8 Latexreagenser skal bringes til rumtemperatur (18-30 °C) før brug. Latexreagenser, der viser tegn på ansamlinger eller 'klumpethed' før brug, kan have været frosset og må ikke bruges.

6.9 Det er vigtigt at holde dråbeflasker lodret under brug, og at dråben dannes ved dysens spids. Hvis dysen bliver våd, dannes et forkert volumen ved enden og ikke ved spidsen. Hvis dette sker, skal dysen aftørres, før der gås videre.

6.10 De reagenser, der leveres med hvert kit, er matchet i funktion og må ikke anvendes sammen med reagenser fra et kit med et andet partinummer.

6.11 Rør ikke ved reaktionsområderne på kortene.

6.12 Mekaniske rotatorer kan anvendes i dette assay. Følgende karakteristika er fundet tilfredsstillende:

- i) Orbitalrotatorer, der kører med 25 o/m med en rotationsvinkel på ca. 9 til 10,5 grader eller med 18 o/m og en rotationsvinkel på 16 til 17,5 grader.

6.13 Undgå mikrobiel forurening af reagenserne, da det kan give forkerte resultater.

7. INDSAMLING OG OPBEVARING AF PRØVER

7.1 CSF prøver skal testes snarest muligt efter indsamling. Hvis væsken ikke kan testes straks, kan den opbevares til næste dag ved 2 til 8 °C eller frosset ved -15 til -25 °C i længere perioder. Hvis der kræves bakteriologiske analyser af prøven, skal disse opsættes før udførelse af latextesten for at undgå forurening af prøven.

7.2 Bloddyrkninger kan testes efter 18 til 24 timers inkubation ved 37 °C og/eller så snart der konstateres bakteriel vækst.

| |
|--|
| 8. TESTPROCEDURE |
| MEDFØLGENDE NØDVENDIGE MATERIALER |
| Se Kittets indhold, afsnit 5. |
| NØDVENDIGE MATERIALER, DER IKKE MEDFØLGER |
| Vandbad med kogende vand. |
| Laboratoriecentrifuge eller membranfiltre (0,45 μm). |
| Rotator (valgfri – se Forholdsregler, afsnit 6). |
| KLARGØRING AF KLINISKE PRØVER |

8.1 CSF prøver skal opvarmes 1,6 før test med Wellcogen proceduren for at minimere ikke-specifikke reaktioner. Følgende procedurer anbefales:

- a) Opvarmes prøven i 5 minutter i et kogende vandbad. Afkøl prøven til rumtemperatur (18 - 30 °C), og centrifuger eller membranfiltre (0,45 μm) før test.

8.2 Bloddyrkninger. Centrifuger en prøve på 1 til 2 ml for at granulere de røde blodlegemer, for eksempel ved 1000 g, i 5 til 10 minutter. Udfør latextesten på supernatanten. I tilfælde af en ikke-specifik reaktion med en bloddyrknings supernatant (se Tolkning af resultater, afsnit 10), skal prøven opvarmes i 5 minutter i et kogende vandbad. Afkøl til rumtemperatur (18 til 30 °C), og centrifuger og gentag testen.

PROCEDURE

Det anbefales at læse afsnittet Forholdsregler, afsnit 6, omhyggeligt, før testen udføres.

BEMÆRK: Hvis der kun er en lille mængde testprøve til rådighed, skal den anvendes med testlatex først, og hvis der opnås et positivt resultat, skal prøven testes med kontrollatex. Hvis der er tilstrækkelig prøve til rådighed, skal den testes samtidigt med både test- og kontrollatex.

| | | |
|---------------|---|----------------|
| Trin 1 | Klargør prøven som beskrevet under Klargøring af kliniske prøver, afsnit 8. | |
| Trin 2 | Ryst latexreagenserne. | |
| Trin 3 | For hver testprøve placeres 1 dråbe testlatex i én cirkel på et reaktionskort og 1 dråbe kontrollatex i en separat cirkel. Sørg for, at dråbeflaskerne holdes lodret, så de afgiver en nøjagtig mængde i dråben. (Se Forholdsregler , afsnit 6.) | 1 dråbe |
| Trin 4 | Brug en engangspipette til at dispensere 1 dråbe (ca. 40 μl) prøve ved siden af hver dråbe latex. | 1 dråbe |
| Trin 5 | Bland indholdet af hver cirkel med en blandepind, og bred det ud, så det dækker hele cirklen. Brug en separat pind til hver cirkel, og kasser den, så den bliver bortskaffet på sikker vis efter brug. | |
| Trin 6 | Vip kortet langsomt, og observer for agglutination i 3 minutter, mens kortet holdes i normal læseafstand (25 til 35 cm) fra øjnene. Brug ikke forstørrelsesglas. Mekanisk rotation (3 minutter) kan benyttes (se Forholdsregler , afsnit 6). De fremkomne mønstre er skarpe og kan genkendes under alle normale belysningsforhold. | 3 min |
| Trin 7 | Kasser det brugte reaktionskort, så det bliver bortskaffet på sikker vis. | |

9. KVALITETSKONTROL

Følgende procedurer skal i starten udføres med hver forsendelse af testkit og med hver kørsel af testprøver. I praksis kan en kørsel defineres som en testperiode på op til 24 timer.

Enhver afvigelse fra de forventede resultater angiver, at der kan være et problem med reagenserne, som skal løses før videre brug med kliniske prøver.

VISUEL KONTROL

Latexsuspensionerne skal altid inspiceres for ansamlinger, når de dryppes på testkortet. Hvis der er tegn på sammenklumpning før tilsætningen af testprøven, må suspensionen ikke bruges. Ved længere tids opbevaring kan der opstå en vis ansamling eller udtørring omkring flaskens hals. Hvis dette bemærkes, skal latexflasken rystes kraftigt i nogle sekunder, til suspensionen igen er normal.

PROCEDURE FOR POSITIV KONTROL

Testens reaktivitet kan bekræftes ved at tilsætte polyvalent positiv kontrol til en reaktionscirkel, hvori testprøven ikke har agglutineret testlatexen efter 3 minutters rotation.

| | | |
|---------------|--|----------------|
| Trin 1 | Brug en engangspipette til at påføre 1 dråbe positiv kontrol til cirklen med testlatex og prøve. | 1 dråbe |
| Trin 2 | Bland med en blandepind, og kasser den, så den bliver bortskaffet på sikker vis. | |
| Trin 3 | Vip kortet manuelt eller med en rotator i yderligere 3 minutter. Efter dette tidsrum skal definit agglutination være synlig i testlatexen. | 3 min |
| Trin 4 | Kasser det brugte reaktionskort, så det bliver bortskaffet på sikker vis. | |

PROCEDURE FOR NEGATIV KONTROL

Hvis mindst en testprøve i en kørsel giver et negativt resultat med testog kontrollatex (eller kun testlatex, hvor der ikke er anvendt kontrollatex), udgør dette en gyldig negativ kontrol for reagenserne og videre test er ikke nødvendig.

Hvis en testprøve giver agglutination med testlatexen og ingen agglutination med kontrollatexen, skal testlatexen testes enten med den negative kontrol eller med uinokuleret bloddyrkningsmedium, afhængigt af hvad der er bedst egnet (se herunder).

| | | |
|---------------|---|----------------|
| Trin 1 | Placer 1 dråbe testlatex i én cirkel på et reaktionskort. | 1 dråbe |
| Trin 2 | Dispenser 1 dråbe negativ kontrol eller uinokuleret bloddyrkningsmedium ved siden af testlatexen. | 1 dråbe |
| Trin 3 | Bland med en blandepind, og kasser den, så den bliver bortskaffet på sikker vis. | |
| Trin 4 | Vip kortet manuelt eller med en rotator i yderligere 3 minutter. Efter dette tidsrum må der ikke være markant agglutination i test latexen. | 3 min |
| Trin 5 | Kasser det brugte reaktionskort, så det bliver bortskaffet på sikker vis. | |

Til tests med CSF prøver skal den negative kontrol, der følger med kittet, anvendes.

Til test med bloddyrkninger skal der anvendes en prøve med uinokuleret bloddyrkningsmedium fra samme kilde som prøven som en negativ kontrol. Bemærk: Det er vigtigt at teste uinokulerede medier, da falsk positive kan forekomme med visse sammensætninger af bloddyrkningsmedier.

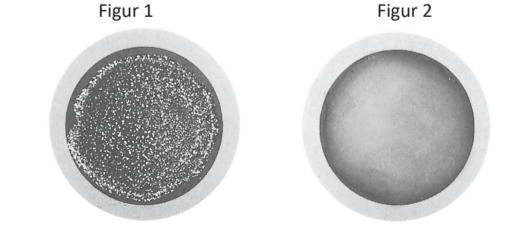
BEMÆRK: Tidligere analyserede positive og negative prøver, der er delt op i alikvoter og opbevaret ved –15 til –25 °C eller derunder, kan anvendes som henholdsvis positive og negative kontroller, hvis det ønskes. Den positive kontrol kan også anvendes i stedet for testprøven.

10. RESULTATER

AFLÆSNING AF RESULTATER

En positiv reaktion angives af udviklingen af et agglutineret mønster inden for 3 minutter efter blanding af latexen med testprøven med tydeligt synlig sammenklumpning af latexpartiklerne (figur 1).

Hastigheden, hvormed agglutinationen bliver synlig, og dens kvalitet afhænger af antigenets styrke og varierer fra store klumper, der fremkommer efter få sekunders blanding, til små klumper, der udvikles ret langsomt.



I en negativ reaktion agglutinerer latexen ikke, og det mælkeagtige udseende forbliver helt uændret i hele testen (figur 2). Bemærk dog, at svage spor af granulering kan detekteres i negative mønstre afhængigt af, hvor skarp brugerens iagttagelsesevne er.

TOLKNING AF RESULTATER

Positivt resultat

Tydelig agglutination af testlatexen sammen med manglende agglutination af kontrollatexen angiver forekomst af pneumokokantigeni CSF prøver eller bloddyrknings supernatanten.

Negativt resultat

Manglende agglutination i begge reagenser betyder, at der ikke er påviselig pneumokokantigen i testvæsken – det udelukker ikke muligheden for pneumokokinfektion, og hvis symptomerne fortsætter, kan det være ønskeligt at udføre testen på efterfølgende prøver .

Resultater der ikke kan tolkes

Synlig agglutination af kontrollatexen angiver, uanset om den er stærkere eller svagere end testlatexen, en ikke-specifik reaktion. I de fleste tilfælde kan ikke-specifikke reaktioner med CSF prøver elimineres ved opvarmning og centrifugering eller membranfiltrering af prøven (se Klargøring af kliniske prøver, afsnit 8). Hvis en ikke-specifik reaktion forekommer med en bloddyrknings supernatant, opvarmes prøven i 5 minutter i et kogende vandbad. Afkøl til rumtemperatur (18 til 30 °C), centrifuger og gentag testen.

11. TESTENS BEGRÆNSNINGER

11.1 Et positivt resultat i testen afhænger af tilstedeværelsen af et påviseligt niveau af antigen i kropsvæsken eller bloddyrkningsmediet.

11.2 Der er rapporteret nogle få eksempler af ikke-relaterede bakterier, der har samme antigener, og, som med ethvert immunologisk testsystem, kan risikoen for krydsreaktioner i latextesten ikke udelukkes^{2,3,4,7,12}. Bemærk, at der vil være påviselige variationer i antigeniveauet fra batch til batch.

12. FORVENTEDE RESULTATER

Prøver, der indeholder et påviseligt niveau af *S. pneumoniae* kapselantigen, giver en agglutinationsreaktion med testlatexen.

13. TESTENS EFFEKTIVITET

I kliniske studier udført i hospitalslaborier⁵ blev kropsvæskeprøver (friske og opbevarede frosne) og supernatanter fra aerobe og anaerobe bloddyrkninger testet. Både traditionelle og radiometriske dyrkningsteknikker blev anvendt i bloddyrkningsstudierne. De opbevarede kropsvæskeprøver blev ikke varmebehandlet som beskrevet i Klargøring af kliniske prøver, afsnit 8. Omfattende laboratorietests har ikke påvist noget signifikant tab af antigen efter opvarmning med denne procedure.

SENSITIVITET

Sensitiviteten af Wellcogen *S. pneumoniae* blev fastslået ud fra tests af prøver, der var fundet dyrkningspositive for den homologe organisme, eller for hvilken der var anden evidens for infektion (klinisk diagnose plus positivt resultat for en anden antigenest). Tabel 1 viser antallet af hver enkelt testet prøvetype sammen med antallet af opnåede positive resultater. Sensitiviteten af Wellcogen *S. pneumoniae* var 86.7% (39/45) for spinalvæskeprøver og 96 % (109/113) for bloddyrkningsprøver.

SPECIFICITET

Wellcogen *S. pneumoniae*'s specificitet blev evalueret med 461 cerebrospinalvæskeprøver (friske og frosne), og 1512 bloddyrkningsprøver fra patienter med bakteriel eller aseptisk meningitis, lungebetændelse og andre ikke-relaterede tilstande.

De organismer, der blev isoleret fra de inficerede kropsvæskeprøver, var *Haemophilus influenzae* type B, *Neisseria meningitidis* gruppe A, B, C, Y, E. coli, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, betahæmolytisk streptokok gruppe A og B samt *Mycobacterium tuberculosis*.

To af de 461 testede kontrolspinalvæskeprøver gav en positiv reaktion med Wellcogen *S. pneumoniae*, Enterobacter aerogenes blev isoleret fra den ene prøve og en coliform bakterie fra den anden. Der blev opnået positive resultater med 7 af de 1512 testede kontrolbloddyrkninger. De bakterier, der blev isoleret fra disse 7 dyrkninger, var: *Strep. viridans* (4 dyrkninger), *Strep. sanguis*, *Staph. epidermidis* plus Enterococcus (blandet dyrkning) og *Pseudomonas* (Tabel 1).

Wellcogen *S. pneumoniae*'s specificitet i alle de testede CSF var 99.6% (481/483) og i alle de testede bloddyrkninger 99,5 % (1505/1512). Der blev observeret ni ikke-specifikke reaktioner med bloddyrknings supernatanter, og disse blev alle undtagen én fjernet ved varmebehandling af prøven, som beskrevet i Klargøring af kliniske prøver, afsnit 8.

| | | | | |
|--------------------|---|---------------------------|------------------|---------------------------|
| | Tabel 1 | | | |
| | Resultater af kliniske studier af Wellcogen <i>S. pneumoniae</i> | | | |
| | | Sensitivitet ^a | | Specificitet ^b |
| Prøve | Ant. testet | Ant. positive | Ant. testet | Ant.positive |
| Cerebrospinalvæske | 45 | 39 | 461 ^c | 2 ^d |
| Bloddyrkning | 113 | 109 | 1512 | 7 ^e |

a *S. pneumoniae* isoleret/indikeret (klinisk diagnose og/eller positiv antigenest).

b Andre bakterier end *S. pneumoniae*/ingen vækst.

c En ekstra spinalvæskeprøve gav en ikke-specifik reaktion.

d Enterobacter aerogenes, coliform bakterie.

e Pseudomonas, Strep. sanguis, Staph. epidermidis plus Enterococcus, Strep. viridans fra 4 prøver.

14. BIBLIOGRAFI

1. Doskeland, S.O. and Berdal, B.P. (1980). Bacterial antigen detection in body fluids: methods for rapid antigen concentration and reduction of nonspecific reactions. J. Clin. Microbiol., 11, 380.

2. Finch, C.A. and Wilkinson, H.W. (1979). Practical considerations in using counterimmunoelectrophoresis to identify the principal causative agents of bacterial meningitis. J. Clin. Microbiol., 10, 519.

3. Heidelberger, M., Davie, J.M., et al (1967). Cross-reactions of the group-specific polysaccharides of streptococcal groups B and G in anti-pneumococcal sera with especial reference to type XXIII and its determinants. J. Immunol., 99, 794.

4. Heidelberger, M. and Nimmich, W. (1976). Immunochemical relationships between bacteria belonging to two separate families: pneumococci and Klebsiella. Immunochem., 13, 67.

5. Ingram, D.L., Pearson, A.W., et al (1983). Detection of bacterial antigens in body fluids with the Wellcogen Haemophilus influenzae b, *Streptococcus pneumoniae*, and Neisseria meningitidis (ACYW135) latex agglutination tests. J. Clin. Microbiol., 18, 1119.

6. Kaldor, J., Asznowicz, R., et al (1977). Latex agglutination in diagnosis of bacterial infections, with special reference to patients with meningitis and septicemia. Amer. J. Clin. Path., 68, 284.

7. Lee, C.J. and Koizumi, K. (1981). Immunochemical relations between pneumococcal group 19 and Klebsiella capsular polysaccharides. J. Immunol., 127, 1619.

8. Luotonen, J., Herva, E., et al (1981). The bacteriology of acute otitis media in children with

special reference to *Streptococcus pneumoniae* as studied by bacteriological and antigen detection methods. Scand. J. Infect. Dis., 13, 177.

- 9. Marcon, M.J. and Hamoudi, A.C. (1983).**
Rapid direct identification of *Streptococcus pneumoniae* in positive blood culture bottles. Abstr. Intersci. Conf. Antimicrob. Agents Chemother., abstr. no. 128.
- 10. Smith, L.P., Hunter, K.W., et al (1981).**
Abst. Ann. Mtg. A.S.M., 286.
- 11. Thirumoorthi, M.C. and Dajani, A.S. (1979).**
Comparison of staphylococcal coagglutination, latex agglutination, and counterimmunoelectrophoresis for bacterial antigen detection. J. Clin. Microbiol., 9, 28.
- 12. Truant, A.L., Buckner, J.A., et al (1981).**
Limitations of rapid identification of *Streptococcus pneumoniae* from blood cultures by counterimmunoelectrophoresis. Clin. Microbiol. Newsletter, 3, 53.
- 13. Tugwell, P. and Greenwood, B.M. (1975).**
Pneumococcal antigen in lobar pneumonia. J. Clin. Path., 28, 118.
- 14. Whittle, L.C., Tugwell, P., et al (1974).**
Rapid bacteriological diagnosis of pyogenic meningitis by latex agglutination. Lancet, ii, 619.



 Remel Europe Ltd, Remel House, Clipper
Boulevard West, Crossways, Dartford, Kent,
DA2 6PT, UK

Kontakt den lokale distributør vedrørende teknisk assistance.
www.thermofisher.com

Brugervejledning X7710B, revideret juni 2024

Aus den Proben infizierter Liquor wurden folgende Organismen isoliert: Haemophilus influenzae Typ b, Neisseria meningitidis Gruppen A, B, C, Y, Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, beta-hämolysierende Streptokokken der Gruppen A und B und Mycobacterium tuberculosis.

Zwei der 461 getesteten Liquor-Kontrollproben zeigten positive Reaktionen mit dem Wellcogen *S. pneumoniae*-Testkit; aus einer Probe wurde Enterobacter aerogenes, aus der anderen ein coliformes Bakterium isoliert. Bei 7 der 1512 getesteten Kontroll-Blutkulturen wurde ein positives Resultat erhalten. Bei den aus den 7 Kulturen isolierten Bakterien handelte es sich um: Strep. viridans (4 Kulturen), Strep. sanguis, Staph. epidermidis plus Enterococcus (gemischte Kultur) und Pseudomonas (Tabelle 1).

Die Spezifität des Wellcogen *S. pneumoniae*-Testkits bei Tests in sämtlichen Körperflüssigkeiten betrug 99,6% (481/483) und bei Tests in Blutkulturen 99,5 % (1505/1512). Neun Blutkulturüberstände ergaben unspezifische Reaktionen, davon trat jedoch nach Hitzebehandlung wie unter Vorbereitung klinischer Proben, Abschnitt 8, beschrieben, nur noch eine auf.

Tabelle 1

| Probe | Sensitivität ^a | | Spezifität ^b | |
|------------|---------------------------|--------------|-------------------------|----------------|
| | Anz. getestet | Anz. positiv | Anz. getestet | Anz. positiv |
| Liquor | 45 | 39 | 461 ^c | 2 ^d |
| Blutkultur | 113 | 109 | 1512 | 7 ^e |

- a *S. pneumoniae* isoliert/belegt (klinische Diagnose und/oder weiterer positiver Antigentest).
- b Andere Bakterien als *S. pneumoniae*/kein Wachstum.
- c Eine weitere Liquor-Probe zeigte unspezifische Reaktion.
- d Enterobacter aerogenes; coliformes Bakterium.
- e Pseudomonas; Strep. sanguis; Staph. epidermidis plus Enterococcus; Strep. viridans, isoliert aus 4 Proben.

14. LITERATUR

1. **Doskeland, S.O. and Berdal, B.P. (1980).**
Bacterial antigen detection in body fluids: methods for rapid antigen concentration and reduction of nonspecific reactions. J. Clin. Microbiol., 11, 380.
2. **Finch, C.A. and Wilkinson, H.W. (1979).**
Practical considerations in using counterimmunoelectrophoresis to identify the principal causative agents of bacterial meningitis. J. Clin. Microbiol., 10, 519.
3. **Heidelberger, M., Davie, J.M., et al (1967).**
Cross-reactions of the group-specific polysaccharides of streptococcal groups B and G in anti-pneumococcal sera with especial reference to type XXIII and its determinants. J. Immunol., 99, 794.
4. **Heidelberger, M. and Nimmich, W. (1976).**
Immunochemical relationships between bacteria belonging to two separate families: pneumococci and Klebsiella. Immunochem., 13, 67.
5. **Ingram, D.L., Pearson, A.W., et al (1983).**
Detection of bacterial antigens in body fluids with the Wellcogen Haemophilus influenzae b, Streptococcus pneumoniae, and Neisseria meningitidis (ACYW135) latex agglutination tests. J. Clin. Microbiol., 18, 1119.
6. **Kaldor, J., Asznovicz, R., et al (1977).**
Latex agglutination in diagnosis of bacterial infections, with special reference to patients with meningitis and septicemia. Amer. J. Clin. Path., 68, 284.
7. **Lee, C.J. and Koizumi, K. (1981).**
Immunochemical relations between pneumococcal group 19 and Klebsiella capsular polysaccharides. J. Immunol., 127, 1619.
8. **Luotonen, J., Herva, E., et al (1981).**
The bacteriology of acute otitis media in children with special reference to Streptococcus pneumoniae as studied by bacteriological and antigen detection methods. Scand. J. Infect. Dis., 13, 177.
9. **Marcon, M.J. and Hamoudi, A.C. (1983).**
Rapid direct identification of Streptococcus pneumoniae in positive blood culture bottles. Abstr. Intersci. Conf. Antimicrob. Agents Chemother., abstr. no. 128.
10. **Smith, L.P., Hunter, K.W., et al (1981).**
Abst. Ann. Mtg. A.S.M., 286.
11. **Thirumoorthi, M.C. and Dajani, A.S. (1979).**
Comparison of staphylococcal coagglutination, latex agglutination, and counterimmunoelectrophoresis for bacterial antigen detection. J. Clin. Microbiol., 9, 28.
12. **Truant, A.L., Buckner, J.A., et al (1981).**
Limitations of rapid identification of Streptococcus pneumoniae from blood cultures by counterimmunoelectrophoresis. Clin. Microbiol. Newsletter, 3, 53.
13. **Tugwell, P. and Greenwood, B.M. (1975).**
Pneumococcal antigen in lobar pneumonia. J. Clin. Path., 28, 118.
14. **Whittle, L.C., Tugwell, P., et al (1974).**
Rapid bacteriological diagnosis of pyogenic meningitis by latex agglutination. Lancet, ii, 619.



IFU X7710C, überarbeitet juni 2024



Remel Europe Ltd, Remel House, Clipper
Boulevard West, Crossways, Dartford, Kent,
DA2 6PT, UK

Weitere Informationen erhalten Sie von Ihrem Händler vor Ort. www.thermofisher.com

ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ

Η ευαισθησία του Wellcogen *S. pneumoniae* υπολογίστηκε από δοκιμές στα δείγματα που βρέθηκαν θετικά ως προς την καλλιέργεια για τους ομόλογους οργανισμούς ή για τις οποίες υπήρχαν άλλες ενδείξεις μόλυνσης (κλινική διάγνωση συν θετικό αποτέλεσμα σε άλλη δοκιμή αντιγόνου). Στον Πίνακα 1 παρουσιάζονται οι αριθμοί κάθε τύπου δείγματος που ελέγχθηκε μαζί με τον αριθμό θετικών αποτελεσμάτων που λήφθηκαν. Η ευαισθησία το Wellcogen *S. pneumoniae* ήταν 86.7% (39/45) για δείγματα ENY και 96% (109/113) για δείγματα καλλιεργείων αίματος.

ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ

Η ειδικότητα του Wellcogen *S. pneumoniae* αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας 461 δείγματα ENY (πρόσφατα και κατεψυγμένα), και 1512 δείγματα καλλιεργείων αίματος από ασθενείς με βακτηριακή ή ασηπτική μηνιγγίτιδα, πνευμονία και άλλες μη σχετικές παθήσεις.

Οι οργανισμοί που απομονώθηκαν από τα μολυσμένα δείγματα ήταν *Haemophilus influenzae* τύπου b, *Neisseria meningitidis* ομάδας A, B, C, Y, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, β-αμολυτικός στρεπτόκοκκος ομάδας A και B και *Mycobacterium tuberculosis*.

Δύο από τα 461 δείγματα ελέγχου ENY που δοκιμάστηκαν έδωσαν θετική αντίδραση με το Wellcogen *S. pneumoniae*, το *Enterobacter aerogenes* απομονώθηκε από ένα δείγμα και ένα κολοβακτηρίδιο απομονώθηκε από ένα άλλο. Λήφθηκαν θετικά αποτελέσματα με 7 από τις 1512 καλλιέργειες αίματος ελέγχου που δοκιμάστηκαν. Τα βακτήρια που απομονώθηκαν από αυτές τις 7 καλλιέργειες ήταν: *Strep. viridans* (4 καλλιέργειες), *Strep. sanguis*, *Staph. epidermidis* συν *Enterococcus* (μικτή καλλιέργεια) και *Pseudomonas* (Πίνακας 1).

Η ειδικότητα του Wellcogen *S. pneumoniae* σε δοκιμές όλων των σωματικών που μελετήθηκαν ήταν 99.8% (814/816) και σε δοκιμές καλλιεργείων αίματος ήταν 99.5% (1505/1512). Παρατηρήθηκαν εννέα μη ειδικές αντιδράσεις με υπερκείμενα κλάσματα καλλιεργείων αίματος και όλα, εκτός από ένα, αφαιρέθηκαν με επεξεργασία του δείγματος με θερμότητα όπως περιγράφηκε στην Προετοιμασία κλινικών δειγμάτων, ενότητα 8.

| Δείγμα | Ευαισθησία ^α | | Ειδικότητα ^β | |
|---------------------|-------------------------|----------------|-------------------------|----------------|
| | Πλήθος που εξετάστηκαν | Πλήθος θετικών | Πλήθος που εξετάστηκαν | Πλήθος θετικών |
| ENY | 45 | 39 | 461 ^γ | 2 ^δ |
| Καλλιέργεια αίματος | 113 | 109 | 1512 | 7 ^ε |

α *S. pneumoniae* απομονωμένος/υποδεικνυόμενος (κλινική διάγνωση ή/και άλλη θετική δοκιμή αντιγόνου).

β Βακτηρία άλλα εκτός του *S. pneumoniae*/καμία ανάπτυξη.

γ Ένα πρόσθετο δείγμα ENY παρήγε μη ειδική αντίδραση.

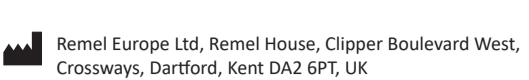
δ *Enterobacter aerogenes*, κολοβακτηρίδιο.

ε *Pseudomonas*, *Strep. sanguis*, *Staph. epidermidis*, συν *Enterococcus*, *Strep. viridans* από 4 δείγματα.

14. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Doskeland, S.O. and Berdal, B.P. (1980).** Bacterial antigen detection in body fluids: methods for rapid antigen concentration and reduction of nonspecific reactions. *J. Clin. Microbiol.*, 11, 380.
- Finch, C.A. and Wilkinson, H.W. (1979).** Practical considerations in using counterimmunoelectrophoresis to identify the principal causative agents of bacterial meningitis. *J. Clin. Microbiol.*, 10, 519.
- Heidelberger, M., Davie, J.M., et al (1967).** Cross-reactions of the group-specific polysaccharides of streptococcal groups B and G in anti-pneumococcal sera with especial reference to type XXIII and its determinants. *J. Immunol.*, 99, 794.
- Heidelberger, M. and Nimmich, W. (1976).** Immunochemical relationships between bacteria belonging to two separate families: pneumococci and Klebsiella. *Immunochem.*, 13, 67.
- Ingram, D.L., Pearson, A.W., et al (1983).** Detection of bacterial antigens in body fluids with the Wellcogen *Haemophilus influenzae* b, *Streptococcus pneumoniae*, and *Neisseria meningitidis* (ACYW135) latex agglutination tests. *J. Clin. Microbiol.*, 18, 1119.
- Kaldor, J., Asznowicz, R., et al (1977).** Latex agglutination in diagnosis of bacterial infections, with special reference to patients with meningitis and septicemia. *Amer. J. Clin. Path.*, 68, 284.
- Lee, C.J. and Koizumi, K. (1981).** Immunochemical relations between pneumococcal group 19 and *Klebsiella capsular polysaccharides*. *J. Immunol.*, 127, 1619.
- Luotonen, J., Herva, E., et al (1981).** The bacteriology of acute otitis media in children with special reference to *Streptococcus pneumoniae* as studied by bacteriological and antigen detection methods. *Scand. J. Infect. Dis.*, 13, 177.
- Marcon, M.J. and Hamoudi, A.C. (1983).** Rapid direct identification of *Streptococcus pneumoniae* in positive blood culture bottles. *Abstr. Intersci. Conf. Antimicrob. Agents Chemother.*, abstr. no. 128.
- Smith, L.P., Hunter, K.W., et al (1981).** *Abst. Ann. Mtg. A.S.M.*, 286.
- Thirumoorthi, M.C. and Dajani, A.S. (1979).** Comparison of staphylococcal coagglutination, latex agglutination, and counterimmunoelectrophoresis for bacterial antigen detection. *J. Clin. Microbiol.*, 9, 28.
- Truant, A.L., Buckner, J.A., et al (1981).** Limitations of rapid identification of *Streptococcus pneumoniae* from blood cultures by counterimmunoelectrophoresis. *Clin. Microbiol. Newsletter*, 3, 53.
- Tugwell, P. and Greenwood, B.M. (1975).** Pneumococcal antigen in lobar pneumonia. *J. Clin. Path.*, 28, 118.
- Whittle, L.C., Tugwell, P., et al (1974).** Rapid bacteriological diagnosis of pyogenic meningitis by latex agglutination. *Lancet*, ii, 619.

IFU X7710C Αναθεωρημένος Ιούnius, 2024



Για τεχνική βοήθεια, www.thermofisher.com

| | |
|---------------------------------------|---------------------------------------|
| | |
| <div></div> | <div></div> |
| www.thermofisher.com | |
| Europe + 800 135 79 135 | US 1 855 236 0910 |
| CA 1 855 805 8539 | ROW +31 20 794 7071 |

Wellcogen

S. pneumoniae

REF R30859001 (ZL22) ^Σ 30

1. INDICACIONES

Wellcogen™ *S. pneumoniae* es una prueba de látex rápida para uso en la detección cualitativa del antígeno capsular de *Streptococcus pneumoniae* (neumococo), que se encuentra presente en los hemocultivos o en los líquido cefalorraquídeo (LCR) a consecuencia de una infección.

NOTA: Las pruebas realizadas directamente con muestras clínicas están indicadas para el “screening”, y deben complementar los procedimientos con cultivos, en lugar de sustituirlos. Los resultados deben utilizarse junto con otros datos; p. ej., síntomas, resultados de otras pruebas, impresiones clínicas, etc.

2. RESUMEN

Los neumococos causan una gran cantidad de infecciones, incluidas meningitis, otitis media y neumonía. Los microorganismos causantes de la infección poseen cápsulas que contienen un polisacárido tipo específico, una parte del cual se dispersa en los líquidos corporales, como el líquido cefalorraquídeo (LCR), el suero y el líquido del oído medio, y se excreta por la orina. La presencia de antígenos en los líquidos corporales puede detectarse mediante métodos inmunológicos sensibles, incluidas la contraimmunoelectroforesis y la aglutinación con látex.^{6,8,11,13,14} La aglutinación con látex también sirve para identificar *S. pneumoniae* en hemocultivos⁹.

3. PRINCIPIO DEL PROCEDIMIENTO

El reactivo Wellcogen *S. pneumoniae* consiste en partículas de látex de poliestireno que se han recubierto con anticuerpos purificados de un suero omnivalente, que reacciona con todos los tipos serológicos conocidos de neumococos. Estas partículas de látex se aglutinan si hay presente suficiente antígeno homólogo. Como algunas muestras de LCR causan una agregación inespecífica de partículas de látex, se suministra un preparado de látex de control para identificar estas muestras.

4. DEFINICIÓN DE LOS SÍMBOLOS

| | |
|----------------------------|---|
| REF | Número de catálogo |
| IVD | Producto sanitario de diagnóstico in vitro |
| | Consultar las instrucciones de uso (IFU) |
| | Limitaciones de temperatura (temperatura de conservación) |
| | Contenido suficiente para <N> pruebas |
| LOT | Código de lote (número de lote) |
| | Usar antes de (fecha de caducidad) |
| UDI | Identificador único del producto |
| EC REP | Representante autorizado en la Comunidad Europea |
| UK CA | Evaluación del cumplimiento normativo de Reino Unido |
| CE | Evaluación de conformidad europea |
| | Fabricante |

5. CONTENIDO DEL KIT, PREPARACIÓN PARA EL USO Y CONSERVACIÓN

El kit Wellcogen *S. pneumoniae* incluye suficientes reactivos para realizar 30 pruebas.

Consulte también la sección 6, Precauciones.

Todos los componentes deben conservarse a una temperatura de entre 2 y 8 °C para que retengan su actividad hasta la fecha de caducidad del kit.

Antes de su uso, deje que todos los reactivos alcancen la temperatura ambiente (18 - 30 °C) y mézclelos. Después del uso, vuelva a guardar en el refrigerador los reactivos no utilizados.

| |
|--|
| Instrucciones de uso |
| Tarjetas de reacción desechables (1 paquete) |
| Bastoncillos de mezcla desechables (2 paquetes) |
| Cuentagotas desechables (1 recipiente) |
| Tetina de goma negra (1) |
| TEST LATEX |
| Látex de la prueba |
| Un frasco cuentagotas (tapa amarilla) que contiene una suspensión de partículas de látex de poliestireno al 0,5% en solución salina tamponada con glicina (pH 8,2), con azida sódica al 0,1% y Bronidox® al 0,05% como conservantes. Las partículas de látex están recubiertas con anticuerpos purificados de conejo procedentes de un antisuero omnivalente contra <i>S. pneumoniae</i> . |
| CONTROL LATEX |
| Látex de control |
| Un frasco cuentagotas (tapa azul oscuro) que contiene una suspensión de partículas de látex de poliestireno al 0,5% en solución salina tamponada con glicina (pH 8,2), con azida sódica al 0,1% y Bronidox® al 0,05% como conservantes. Las partículas de látex están recubiertas con globulinas de conejo no inmune. |
| Las suspensiones de látex se suministran listas para su uso y deben conservarse a una temperatura de entre 2 y 8 °C en posición vertical hasta la fecha de caducidad del kit. Tras el almacenamiento prolongado es posible que se observe un cierto grado de agregación o sequedad del látex alrededor de la parte superior del frasco. En dichos casos, el frasco de látex debe agitarse vigorosamente unos segundos hasta lograr la resuspensión. NO CONGEELE ESTOS PRODUCTOS. |

| | |
|------------------|--|
| CONTROL + | Control positivo polivalente |
| | Un frasco (tapa azul) que contiene extractos bacterianos liofilizados, incluido el antígeno de una cepa representativa de <i>S. pneumoniae</i> . Contiene bronopol al 0,01% antes de la reconstitución, y al 0,004% una vez reconstituido. |

Reconstitúyalo con 3,6 ml de agua destilada estéril. Tras añadir agua, deje reposar el frasco unos minutos y, a continuación, agítelo suavemente con un movimiento giratorio para mezclar su contenido. Conserve el antígeno reconstituido entre 2 y 8 °C durante un máximo de 6 meses.

| | |
|------------------|---|
| CONTROL - | Control negativo |
| | Un frasco cuentagotas (tapa blanca) que contiene tampón de solución salina de glicina (pH 8,2) con Bronidox® al 0,05% como conservante. |

6. PRECAUCIONES

IVD

Los reactivos son para uso diagnóstico “in vitro” solamente.

Para uso por profesionales solamente.

Para obtener información sobre los componentes potencialmente peligrosos, consulte la hoja de datos sobre seguridad de los materiales y la documentación del producto.

INFORMACIÓN SANITARIA Y DE SEGURIDAD

- El látex de la prueba y de control contiene un 0,1% de azida sódica. Las azidas pueden reaccionar con el cobre y el plomo utilizados en algunos sistemas de cañerías, y formar sales explosivas. Las cantidades utilizadas en este kit son pequeñas; no obstante, al desechar materiales que contengan azidas debe dejarse correr mucha agua.
- De acuerdo con los principios de las buenas prácticas de laboratorio, se recomienda encarecidamente tratar los líquidos corporales como potencialmente infecciosos y manipularlos con las precauciones necesarias.
- Al manipular medios de hemocultivos radiométricos deben seguirse las normas básicas de seguridad relacionadas con la radiación. Estas incluyen:
 - El material radiactivo debe conservarse en una zona designada para ello y en un recipiente aprobado.
 - La manipulación de material radiactivo debe realizarse en una zona designada para ello.
 - El material radiactivo no debe pipetarse con la boca.
 - No se debe comer, beber ni fumar en la zona designada.
 - Las manos deben lavarse minuciosamente después de utilizar material radiactivo.
 - Los requisitos de eliminación deben consultarse al agente de seguridad de radiación local.

- Los aparatos no desechables deben esterilizarse mediante un procedimiento adecuado después de su uso, aunque el método preferido es la esterilización en autoclave durante 15 minutos a 121 °C. Los aparatos desechables deben incinerarse o esterilizarse en autoclave. Los derrames de materiales potencialmente infecciosos deben eliminarse inmediatamente con papel absorbente, y las zonas contaminadas deben limpiarse con algodón o gasa y un desinfectante bacteriano estándar o alcohol al 70%. NO utilice hipoclorito sódico. Los materiales utilizados para limpiar los derrames, incluidos los guantes, deben desecharse como residuos biopeligrosos.

- No utilice la pipeta con la boca. Lleve puestos guantes desechables y protección ocular cuando manipule muestras y cuando realice el ensayo. Lávese bien las manos cuando acabe.

- Cuando se utilizan de acuerdo con los principios de las buenas prácticas de laboratorio, las buenas normas de higiene laboral y las indicaciones de estas instrucciones de uso, los reactivos suministrados no representan ningún riesgo para la salud.

PRECAUCIONES ANALÍTICAS

- No utilice los reactivos después de la fecha de caducidad indicada.
- Antes de utilizar los reactivos de látex, debe dejarse que estos alcancen la temperatura ambiente (de 18 a 30 °C). Los reactivos de látex que muestren signos de agregación o grumos antes de su uso pueden haberse congelado, y no deben utilizarse.
- Al utilizar frascos cuentagotas, es importante mantenerlos en vertical y que la gota se forme en la punta del tubo. Si el tubo se moja, se formará un volumen incorrecto alrededor del extremo, y no en la punta; si ocurre esto, seque el tubo antes de continuar.
- Los reactivos suministrados con cada kit están elaborados para utilizarse conjuntamente, y no deben emplearse con reactivos pertenecientes a kits con un número de lote diferente.
- No toque las zonas de reacción de las tarjetas.
- En este ensayo pueden utilizarse rotadores mecánicos. Se ha observado que las siguientes características son satisfactorias:
 - Rotadores orbitales (también denominados rotadores dimensionales) que funcionen a 25 rpm con un ángulo de rotación aproximado de entre 9 y 10,5 grados, o que funcionen a 18 rpm con un ángulo de rotación de entre 16 y 17,5 grados.
- Evite la contaminación microbiana de los reactivos, ya que podrían obtenerse resultados erróneos.

7. RECOGIDA Y ALMACENAMIENTO DE MUESTRAS

- Las muestras de LCR deben analizarse lo antes posible tras su recogida. Cuando no sea posible analizar las muestras de inmediato, podrán conservarse a una temperatura de entre 2 y 8 °C durante la noche, o a temperaturas de entre -15 y -25 °C durante periodos más largos. Las muestras que necesiten someterse a análisis bacteriológicos tendrán que prepararse antes de realizar la prueba de látex para evitar que se contaminen.
- Los hemocultivos pueden muestrearse y analizarse después de entre 18 y 24 horas de incubación a 37 °C, o tan pronto como se observe proliferación bacteriana.

8. PROCEDIMIENTO DEL ENSAYO

| |
|---|
| MATERIALES NECESARIOS SUMINISTRADOS |
| Consulte la sección 5, Contenido del kit. |
| MATERIALES NECESARIOS NO SUMINISTRADOS |
| Baño de agua hirviendo |
| Centrífuga de laboratorio o filtros de membrana (0,45 µm) |
| Rotador (opcional, consulte la sección 6, Precauciones) |

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|--|---------------|--|-------------------------------|---|---------------|--|---------------|---|--|---------------|---------------|---|--|---------------|---|--------------|---------------|---|--|
| PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS CLÍNICAS | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <ol style="list-style-type: none">Las muestras de LCR deben calentarse^{2,6} antes de analizarse con el procedimiento Wellcogen a fin de reducir al mínimo las reacciones inespecíficas. Se recomiendan los siguientes procedimientos: <ol style="list-style-type: none"> Caliente la muestra durante 5 minutos en un baño de agua hirviendo. Enfríe la muestra hasta la temperatura ambiente (de 18 a 30 °C) y aclárela mediante centrifugación o filtración por membrana (0,45 µm) antes del análisis. Hemocultivos. Centrifugue una muestra de entre 1 y 2 ml para sedimentar los glóbulos rojos; por ejemplo, a 1000 g entre 5 y 10 minutos. Realice la prueba de látex con el sobrenadante. Si tiene lugar una reacción inespecífica con el sobrenadante de un hemocultivo (consulte la sección 10, Interpretación de los resultados), caliente la muestra en un baño de agua hirviendo durante 5 minutos, enfríela a temperatura ambiente (de 18 a 30 °C), aclárela mediante centrifugación y repita la prueba. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| PROCEDIMIENTO | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Se recomienda leer atentamente la sección 6, Precauciones, antes de realizar la prueba. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| NOTA: Si solamente hay un volumen limitado de muestra analítica, esta debe utilizarse primero con el látex de la prueba y, si se obtiene un resultado positivo, debe analizarse con el látex de control. Si se dispone de suficiente muestra, esta debe analizarse simultáneamente con los látex de la prueba y de control. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <table> <tbody><tr> <td>Paso 1</td> <td>Procese la muestra como se describe en la sección 8, Preparación de las muestras clínicas.</td> <td></td></tr> <tr> <td>Paso 2</td> <td>Agite los reactivos de látex.</td> <td></td></tr> <tr> <td>Paso 3</td> <td>Por cada muestra analítica, vierta 1 gota de látex de la prueba en un círculo de una tarjeta de reacción, y 1 gota de látex de control en un círculo aparte. Asegúrese de que los frascos cuentagotas se mantienen en posición vertical para dispensar una gota adecuada. (Consulte la sección 6, Precauciones.)</td> <td>1 gota</td></tr> <tr> <td>Paso 4</td> <td>Utilizando un cuentagotas desechable, dispense 1 gota (aproximadamente 40 µl) de muestra analítica al lado de cada gota de látex.</td> <td>1 gota</td></tr> <tr> <td>Paso 5</td> <td>Mezcle el contenido de cada círculo con un bastoncillo de mezcla y extiéndalo para cubrir toda el área del círculo. Utilice un bastoncillo para cada círculo y deséchelo de forma segura tras su uso.</td> <td></td></tr> <tr> <td>Paso 6</td> <td>Rote la tarjeta lentamente y compruebe si se produce aglutinación durante 3 minutos mientras mantiene la tarjeta a la distancia de lectura normal (de 25 a 35 cm) de los ojos. No utilice una lupa. Puede utilizarse rotación mecánica (3 minutos) (consulte la sección 6, Precauciones). Los patrones obtenidos están bien definidos y pueden reconocerse en las condiciones de iluminación normales.</td> <td>3 min</td></tr> <tr> <td>Paso 7</td> <td>Deseche la tarjeta de reacción usada de forma segura.</td> <td></td></tr> </tbody></table> | Paso 1 | Procese la muestra como se describe en la sección 8, Preparación de las muestras clínicas. | | Paso 2 | Agite los reactivos de látex. | | Paso 3 | Por cada muestra analítica, vierta 1 gota de látex de la prueba en un círculo de una tarjeta de reacción, y 1 gota de látex de control en un círculo aparte. Asegúrese de que los frascos cuentagotas se mantienen en posición vertical para dispensar una gota adecuada. (Consulte la sección 6, Precauciones.) | 1 gota | Paso 4 | Utilizando un cuentagotas desechable, dispense 1 gota (aproximadamente 40 µl) de muestra analítica al lado de cada gota de látex. | 1 gota | Paso 5 | Mezcle el contenido de cada círculo con un bastoncillo de mezcla y extiéndalo para cubrir toda el área del círculo. Utilice un bastoncillo para cada círculo y deséchelo de forma segura tras su uso. | | Paso 6 | Rote la tarjeta lentamente y compruebe si se produce aglutinación durante 3 minutos mientras mantiene la tarjeta a la distancia de lectura normal (de 25 a 35 cm) de los ojos. No utilice una lupa. Puede utilizarse rotación mecánica (3 minutos) (consulte la sección 6, Precauciones). Los patrones obtenidos están bien definidos y pueden reconocerse en las condiciones de iluminación normales. | 3 min | Paso 7 | Deseche la tarjeta de reacción usada de forma segura. | |
| Paso 1 | Procese la muestra como se describe en la sección 8, Preparación de las muestras clínicas. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Paso 2 | Agite los reactivos de látex. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Paso 3 | Por cada muestra analítica, vierta 1 gota de látex de la prueba en un círculo de una tarjeta de reacción, y 1 gota de látex de control en un círculo aparte. Asegúrese de que los frascos cuentagotas se mantienen en posición vertical para dispensar una gota adecuada. (Consulte la sección 6, Precauciones.) | 1 gota | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Paso 4 | Utilizando un cuentagotas desechable, dispense 1 gota (aproximadamente 40 µl) de muestra analítica al lado de cada gota de látex. | 1 gota | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Paso 5 | Mezcle el contenido de cada círculo con un bastoncillo de mezcla y extiéndalo para cubrir toda el área del círculo. Utilice un bastoncillo para cada círculo y deséchelo de forma segura tras su uso. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Paso 6 | Rote la tarjeta lentamente y compruebe si se produce aglutinación durante 3 minutos mientras mantiene la tarjeta a la distancia de lectura normal (de 25 a 35 cm) de los ojos. No utilice una lupa. Puede utilizarse rotación mecánica (3 minutos) (consulte la sección 6, Precauciones). Los patrones obtenidos están bien definidos y pueden reconocerse en las condiciones de iluminación normales. | 3 min | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Paso 7 | Deseche la tarjeta de reacción usada de forma segura. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 9. CONTROL DE CALIDAD | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Los siguientes procedimientos deben realizarse inicialmente con cada kit de prueba nuevo y cada tanda analítica de muestras. En la práctica, una tanda analítica puede definirse como un periodo de análisis de hasta 24 horas. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Cualquier desviación de los resultados esperados indica que puede haber un problema con los reactivos, que debe resolverse antes de continuar usándolos con muestras clínicas. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| INSPECCIÓN VISUAL | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Las suspensiones de látex deben inspeccionarse siempre para comprobar si muestran agregación al verterlas sobre la tarjeta de la prueba; si presentan aglutinación antes de añadir la muestra analítica, la suspensión no debe utilizarse. Tras el almacenamiento prolongado es posible que se observe un cierto grado de agregación o sequedad alrededor de la parte superior del frasco. En dichos casos, el frasco debe agitarse vigorosamente unos segundos hasta lograr la resuspensión. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| PROCEDIMIENTO DEL CONTROL POSITIVO | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| La reactividad de la prueba puede confirmarse añadiendo control positivo polivalente a un círculo de reacción en el que la muestra analítica no haya aglutinado el látex de la prueba después de 3 minutos de rotación. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <table> <tbody><tr> <td>Paso 1</td> <td>Utilice un cuentagotas desechable para 1 gota dispensar 1 gota de control positivo en el círculo que contenga el látex de la prueba y muestra.</td></tr> <tr> <td>Paso 2</td> <td>Mezcle utilizando un bastoncillo de mezcla y deséchelo de forma segura.</td></tr> <tr> <td>Paso 3</td> <td>Rote la tarjeta manualmente o mediante un rotador 3 min durante otros 3 minutos. Transcurrido este tiempo, el látex de la prueba debe mostrar una aglutinación visible.</td></tr> <tr> <td>Paso 4</td> <td>Deseche la tarjeta de reacción usada de forma segura.</td></tr> </tbody></table> | Paso 1 | Utilice un cuentagotas desechable para 1 gota dispensar 1 gota de control positivo en el círculo que contenga el látex de la prueba y muestra. | Paso 2 | Mezcle utilizando un bastoncillo de mezcla y deséchelo de forma segura. | Paso 3 | Rote la tarjeta manualmente o mediante un rotador 3 min durante otros 3 minutos. Transcurrido este tiempo, el látex de la prueba debe mostrar una aglutinación visible. | Paso 4 | Deseche la tarjeta de reacción usada de forma segura. | | | | | | | | | | | | | |
| Paso 1 | Utilice un cuentagotas desechable para 1 gota dispensar 1 gota de control positivo en el círculo que contenga el látex de la prueba y muestra. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Paso 2 | Mezcle utilizando un bastoncillo de mezcla y deséchelo de forma segura. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Paso 3 | Rote la tarjeta manualmente o mediante un rotador 3 min durante otros 3 minutos. Transcurrido este tiempo, el látex de la prueba debe mostrar una aglutinación visible. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Paso 4 | Deseche la tarjeta de reacción usada de forma segura. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| PROCEDIMIENTO DEL CONTROL NEGATIVO | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Si al menos una de las muestras analíticas de una tanda analítica obtiene un resultado negativo con los látex de la prueba y de control (o solamente con el látex de la prueba cuando no se haya utilizado látex de control), esto constituye un control negativo válido de los reactivos y no son necesarios más análisis. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Si una muestra analítica presenta aglutinación con el látex de la prueba, pero no con el látex de control, el látex de la prueba debe comprobarse con el control negativo o con medio de hemocultivo sin inocular, como sea adecuado (véase el procedimiento descrito a continuación). | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <table> <tbody><tr> <td>Paso 1</td> <td>Vierta una gota del látex de la prueba en un círculo 1 gota de una tarjeta de reacción.</td></tr> <tr> <td>Paso 2</td> <td>Dispense una gota de control negativo o de medio 1 gota de hemocultivo sin inocular a continuación del látex de la prueba.</td></tr> <tr> <td>Paso 3</td> <td>Mezcle utilizando un bastoncillo de mezcla y deséchelo de forma segura.</td></tr> <tr> <td>Paso 4</td> <td>Rote la tarjeta manualmente o mediante un rotador 3 min durante otros 3 minutos. Transcurrido este tiempo, el látex de la prueba no debe mostrar una aglutinación evidente.</td></tr> <tr> <td>Paso 5</td> <td>Deseche la tarjeta de reacción usada de forma segura.</td></tr> </tbody></table> | Paso 1 | Vierta una gota del látex de la prueba en un círculo 1 gota de una tarjeta de reacción. | Paso 2 | Dispense una gota de control negativo o de medio 1 gota de hemocultivo sin inocular a continuación del látex de la prueba. | Paso 3 | Mezcle utilizando un bastoncillo de mezcla y deséchelo de forma segura. | Paso 4 | Rote la tarjeta manualmente o mediante un rotador 3 min durante otros 3 minutos. Transcurrido este tiempo, el látex de la prueba no debe mostrar una aglutinación evidente. | Paso 5 | Deseche la tarjeta de reacción usada de forma segura. | | | | | | | | | | | |
| Paso 1 | Vierta una gota del látex de la prueba en un círculo 1 gota de una tarjeta de reacción. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Paso 2 | Dispense una gota de control negativo o de medio 1 gota de hemocultivo sin inocular a continuación del látex de la prueba. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Paso 3 | Mezcle utilizando un bastoncillo de mezcla y deséchelo de forma segura. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Paso 4 | Rote la tarjeta manualmente o mediante un rotador 3 min durante otros 3 minutos. Transcurrido este tiempo, el látex de la prueba no debe mostrar una aglutinación evidente. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Paso 5 | Deseche la tarjeta de reacción usada de forma segura. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

NOTA: Si solamente hay un volumen limitado de muestra analítica, esta debe utilizarse primero con el látex de la prueba y, si se obtiene un resultado positivo, debe analizarse con el látex de control. Si se dispone de suficiente muestra, esta debe analizarse simultáneamente con los látex de la prueba y de control.

| | | |
|---------------|---|---------------|
| Paso 1 | Procese la muestra como se describe en la sección 8, Preparación de las muestras clínicas. | |
| Paso 2 | Agite los reactivos de látex. | |
| Paso 3 | Por cada muestra analítica, vierta 1 gota de látex de la prueba en un círculo de una tarjeta de reacción, y 1 gota de látex de control en un círculo aparte. Asegúrese de que los frascos cuentagotas se mantienen en posición vertical para dispensar una gota adecuada. (Consulte la sección 6, Precauciones.) | 1 gota |
| Paso 4 | Utilizando un cuentagotas desechable, dispense 1 gota (aproximadamente 40 µl) de muestra analítica al lado de cada gota de látex. | 1 gota |
| Paso 5 | Mezcle el contenido de cada círculo con un bastoncillo de mezcla y extiéndalo para cubrir toda el área del círculo. Utilice un bastoncillo para cada círculo y deséchelo de forma segura tras su uso. | |
| Paso 6 | Rote la tarjeta lentamente y compruebe si se produce aglutinación durante 3 minutos mientras mantiene la tarjeta a la distancia de lectura normal (de 25 a 35 cm) de los ojos. No utilice una lupa. Puede utilizarse rotación mecánica (3 minutos) (consulte la sección 6, Precauciones). Los patrones obtenidos están bien definidos y pueden reconocerse en las condiciones de iluminación normales. | 3 min |
| Paso 7 | Deseche la tarjeta de reacción usada de forma segura. | |

9. CONTROL DE CALIDAD

Los siguientes procedimientos deben realizarse inicialmente con cada kit de prueba nuevo y cada tanda analítica de muestras. En la práctica, una tanda analítica puede definirse como un periodo de análisis de hasta 24 horas.

Cualquier desviación de los resultados esperados indica que puede haber un problema con los reactivos, que debe resolverse antes de continuar usándolos con muestras clínicas.

INSPECCIÓN VISUAL

Las suspensiones de látex deben inspeccionarse siempre para comprobar si muestran agregación al verterlas sobre la tarjeta de la prueba; si presentan aglutinación antes de añadir la muestra analítica, la suspensión no debe utilizarse. Tras el almacenamiento prolongado es posible que se observe un cierto grado de agregación o sequedad alrededor de la parte superior del frasco. En dichos casos, el frasco debe agitarse vigorosamente unos segundos hasta lograr la resuspensión.

PROCEDIMIENTO DEL CONTROL POSITIVO

La reactividad de la prueba puede confirmarse añadiendo control positivo polivalente a un círculo de reacción en el que la muestra analítica no haya aglutinado el látex de la prueba después de 3 minutos de rotación.

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---------------|--|---------------|---|---------------|---|---------------|---|--|--|
| Paso 1 | Utilice un cuentagotas desechable para 1 gota dispensar 1 gota de control positivo en el círculo que contenga el látex de la prueba y muestra. | | | | | | | | | | | |
| Paso 2 | Mezcle utilizando un bastoncillo de mezcla y deséchelo de forma segura. | | | | | | | | | | | |
| Paso 3 | Rote la tarjeta manualmente o mediante un rotador 3 min durante otros 3 minutos. Transcurrido este tiempo, el látex de la prueba debe mostrar una aglutinación visible. | | | | | | | | | | | |
| Paso 4 | Deseche la tarjeta de reacción usada de forma segura. | | | | | | | | | | | |
| PROCEDIMIENTO DEL CONTROL NEGATIVO | | | | | | | | | | | | |
| Si al menos una de las muestras analíticas de una tanda analítica obtiene un resultado negativo con los látex de la prueba y de control (o solamente con el látex de la prueba cuando no se haya utilizado látex de control), esto constituye un control negativo válido de los reactivos y no son necesarios más análisis. | | | | | | | | | | | | |
| Si una muestra analítica presenta aglutinación con el látex de la prueba, pero no con el látex de control, el látex de la prueba debe comprobarse con el control negativo o con medio de hemocultivo sin inocular, como sea adecuado (véase el procedimiento descrito a continuación). | | | | | | | | | | | | |
| <table> <tbody><tr> <td>Paso 1</td> <td>Vierta una gota del látex de la prueba en un círculo 1 gota de una tarjeta de reacción.</td> </tr> <tr> <td>Paso 2</td> <td>Dispense una gota de control negativo o de medio 1 gota de hemocultivo sin inocular a continuación del látex de la prueba.</td> </tr> <tr> <td>Paso 3</td> <td>Mezcle utilizando un bastoncillo de mezcla y deséchelo de forma segura.</td> </tr> <tr> <td>Paso 4</td> <td>Rote la tarjeta manualmente o mediante un rotador 3 min durante otros 3 minutos. Transcurrido este tiempo, el látex de la prueba no debe mostrar una aglutinación evidente.</td> </tr> <tr> <td>Paso 5</td> <td>Deseche la tarjeta de reacción usada de forma segura.</td> </tr> </tbody></table> | Paso 1 | Vierta una gota del látex de la prueba en un círculo 1 gota de una tarjeta de reacción. | Paso 2 | Dispense una gota de control negativo o de medio 1 gota de hemocultivo sin inocular a continuación del látex de la prueba. | Paso 3 | Mezcle utilizando un bastoncillo de mezcla y deséchelo de forma segura. | Paso 4 | Rote la tarjeta manualmente o mediante un rotador 3 min durante otros 3 minutos. Transcurrido este tiempo, el látex de la prueba no debe mostrar una aglutinación evidente. | Paso 5 | Deseche la tarjeta de reacción usada de forma segura. | | |
| Paso 1 | Vierta una gota del látex de la prueba en un círculo 1 gota de una tarjeta de reacción. | | | | | | | | | | | |
| Paso 2 | Dispense una gota de control negativo o de medio 1 gota de hemocultivo sin inocular a continuación del látex de la prueba. | | | | | | | | | | | |
| Paso 3 | Mezcle utilizando un bastoncillo de mezcla y deséchelo de forma segura. | | | | | | | | | | | |
| Paso 4 | Rote la tarjeta manualmente o mediante un rotador 3 min durante otros 3 minutos. Transcurrido este tiempo, el látex de la prueba no debe mostrar una aglutinación evidente. | | | | | | | | | | | |
| Paso 5 | Deseche la tarjeta de reacción usada de forma segura. | | | | | | | | | | | |

En los análisis de muestras de LCR debe utilizarse el control negativo suministrado con el kit.

En los análisis de hemocultivos debe utilizarse como control negativo una muestra de medio de hemocultivo sin inocular del mismo origen que la muestra. Nota: El análisis de medios sin inocular es importante, ya que algunas fórmulas de medios de

hemocultivo pueden arrojar resultados falsos positivos.

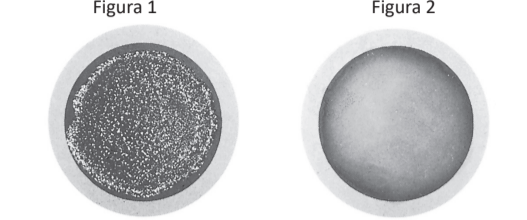
NOTA: Si se desea, pueden utilizarse muestras positivas y negativas previamente analizadas, divididas en partes alícuotas y conservadas a entre –15 y –25 °C o a temperaturas inferiores, como controles positivos y negativos, respectivamente. El control positivo también puede utilizarse en lugar de la muestra analítica.

10. RESULTADOS

LECTURA DE LOS RESULTADOS

El desarrollo de un patrón aglutinado en los 3 minutos posteriores a la mezcla del látex con la muestra analítica, con una aglutinación claramente visible de las partículas de látex (figura 1), indica una reacción positiva.

La velocidad de aglutinación y su naturaleza dependen de la fuerza del antígeno, pudiendo variar entre grumos de gran tamaño que aparecen unos segundos después de la mezcla y grumos pequeños que se forman con bastante lentitud.



En una reacción negativa, el látex no se aglutina y el aspecto lechoso se mantiene prácticamente sin cambios a lo largo de toda la prueba (figura 2). No obstante, tenga en cuenta que, dependiendo de la agudeza visual del operador, es posible que se detecten rastros tenues de granularidad en patrones negativos.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Resultado positivo

Si va acompañada de la ausencia de aglutinación del látex de control, la aglutinación evidente del látex de la prueba indica la presencia del antígeno de neumococo en el muestras de LCR o en el sobrenadante del hemocultivo.

Resultado negativo

La ausencia de aglutinación en ambos reactivos indica que no se ha detectado el antígeno de neumococo en la muestra analítica, aunque no se descarta la posibilidad de una infección por neumococos. Si los síntomas persisten, puede ser aconsejable realizar la prueba en muestras posteriores.

Resultado no interpretable

La aglutinación visible del látex de control, ya sea en mayor o menor medida que el látex de la prueba, indica una reacción inespecífica. En la mayoría de los casos, las reacciones inespecíficas con muestras de LCR pueden eliminarse calentando y aclarando la muestra (consulte la sección 8, Preparación de las muestras clínicas). Si tiene lugar una reacción inespecífica con el sobrenadante de un hemocultivo, caliente la muestra en un baño de agua hirviendo durante 5 minutos, enfríela a temperatura ambiente (de 18 a 30 °C), aclárela mediante centrifugación y repita la prueba.

11. LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- El que la prueba arroje un resultado positivo depende de la presencia de un nivel detectable de antígeno en el muestras de LCR o en el medio de hemocultivo.

- Se han documentado algunos ejemplos de bacterias no relacionadas que poseen antígenos comunes y, como en cualquier sistema de análisis inmunológico, no puede descartarse la posibilidad de que se produzcan reacciones cruzadas en la prueba de látex^{2,3,4,7,12}. El nivel de antígeno que puede detectarse varía de un lote a otro.

12. RESULTADOS ESPERADOS

En las muestras que contienen un nivel detectable de antígeno capsular de *S. pneumoniae* se produce una reacción de aglutinación con el látex de la prueba.

13. CARACTERÍSTICAS DE LOS RESULTADOS

Los estudios clínicos realizados se llevaron a cabo en laboratorios de hospitales⁵ con muestras de LCR (frescas y congeladas) y sobrenadantes de hemocultivos aeróbicos y anaeróbicos. En los estudios de hemocultivos se utilizaron técnicas de cultivo tanto tradicionales como radiométricas. Las muestras de LCR conservadas no se trataron con calor como se describe en la sección 8, Preparación de las muestras clínicas. Una gran cantidad de pruebas de laboratorio realizadas no han evidenciado una pérdida considerable de antígeno tras el calentamiento mediante este procedimiento.

SENSIBILIDAD

La sensibilidad del procedimiento Wellcogen *S. pneumoniae* se ha establecido a partir de análisis de muestras de cultivos positivas en el microorganismo homólogo o que presentaban otros indicios de infección (diagnóstico clínico más resultado positivo en otras pruebas de antígenos). En la tabla 1 se muestran los números de cada tipo de muestra analizada, junto con el número de resultados positivos obtenidos. La sensibilidad de Wellcogen *S. pneumoniae* fue del 86.7% (39/45) en muestras de LCR, y del 96% (109/113) en muestras de hemocultivos.

ESPECIFICIDAD

Para evaluar la especificidad de Wellcogen *S. pneumoniae* se emplearon 461 muestras de líquido cefalorraquídeo (fresco y congelado), y 1512 muestras de hemocultivos de pacientes con meningitis bacteriana o aséptica, neumonía y otras enfermedades no relacionadas.

Los microorganismos identificados en las muestras de líquidos corporales infectadas fueron *Haemophilus influenzae* tipo b, *Neisseria meningitidis* (meningococo, grupos A, B, C, Y), *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, estreptococos betahemolíticos de los grupos A y B y Mycobacterium tuberculosis.

Dos de las 461 muestras de control de LCR analizadas mostraron reacciones positivas con Wellcogen *S. pneumoniae*; en una de ellas se detectó Enterobacter aerogenes y en otra, una bacteria coliforme.

Los resultados fueron positivos en 7 de los 1512 hemocultivos de control analizados. Las bacterias aisladas en estos 7 cultivos fueron: Strep. viridans (4 cultivos), Strep. sanguis y Staph. epidermidis, además de Enterococcus (cultivo mixto) y pseudomonas (Tabla 1).

Wellcogen *S. pneumoniae* presentó una especificidad del 99.6% (481/483) en las pruebas de todos los muestras de LCR analizadas, y del 99,5% (1505/1512) en las pruebas realizadas en hemocultivos. En los hemocultivos con sobrenadante se produjeron nueve reacciones inespecíficas, problema que se resolvió en todos los casos, excepto en uno, calentando la muestra como se describe en la sección 8, Preparación de las muestras clínicas.

Tabla 1

| Resultados de estudios clínicos de Wellcogen <i>S. pneumoniae</i> | | | | |
|---|---------------------------|---------------|----------------------------|----------------|
| Muestra | Sensibilidad ^a | | Especificidad ^b | |
| | N.º analizadas | N.º positivas | N.º analizadas | N.º positivas |
| LCR | 45 | 39 | 461 ^c | 2 ^d |
| Hemocultivo | 113 | 109 | 1512 | 7 ^e |

- a *S. pneumoniae* aislados/indicados (diagnóstico clínico/otra prueba positiva de antígeno).
- b Otras bacterias aparte de *S. pneumoniae*; ausencia de crecimiento
- c Una muestra de LCR adicional mostró una reacción inespecífica.
- d Enterobacter aerogenes y bacteria coliforme.
- e Pseudomonas, Strep. sanguis, Staph. epidermidis, además de Enterococcus y Strep. viridans en 4 muestras

14. BIBLIOGRAFÍA

- Doskeland, S.O. and Berdal, B.P. (1980).**
Bacterial antigen detection in body fluids: methods for rapid antigen concentration and reduction of nonspecific reactions. J. Clin. Microbiol., 11, 380.
- Finch, C.A. and Wilkinson, H.W. (1979).**
Practical considerations in using counterimmunoelectrophoresis to identify the principal causative agents of bacterial meningitis. J. Clin. Microbiol., 10, 519.
- Heidelberger, M., Davie, J.M., et al (1967).**
Cross-reactions of the group-specific polysaccharides of streptococcal groups B and G in anti-pneumococcal sera with especial reference to type XXIII and its determinants. J. Immunol., 99, 794.
- Heidelberger, M. and Nimmich, W. (1976).**
Immunochemical relationships between bacteria belonging to two separate families: pneumococci and Klebsiella. Immunochem., 13, 67.
- Ingram, D.L., Pearson, A.W., et al (1983).**
Detection of bacterial antigens in body fluids with the Wellcogen Haemophilus influenzae b, Streptococcus pneumoniae, and Neisseria meningitidis (ACYW135) latex agglutination tests. J. Clin. Microbiol., 18, 1119.
- Kaldor, J., Asznovicz, R., et al (1977).**
Latex agglutination in diagnosis of bacterial infections, with special reference to patients with meningitis and septicemia. Amer. J. Clin. Path., 68, 284.
- Lee, C.J. and Koizumi, K. (1981).**
Immunochemical relations between pneumococcal group 19 and Klebsiella capsular polysaccharides. J. Immunol., 127, 1619.
- Luotonen, J., Herva, E., et al (1981).**
The bacteriology of acute otitis media in children with special reference to Streptococcus pneumoniae as studied by bacteriological and antigen detection methods. Scand. J. Infect. Dis., 13, 177.
- Marcon, M.J. and Hamoudi, A.C. (1983).**
Rapid direct identification of Streptococcus pneumoniae in positive blood culture bottles. Abstr. Intersci. Conf. Antimicrob. Agents Chemother., abstr. no. 128.
- Smith, L.P., Hunter, K.W., et al (1981).**
Abst. Ann. Mtg. A.S.M., 286.
- Thirumoorthi, M.C. and Dajani, A.S. (1979).**
Comparison of staphylococcal coagglutination, latex agglutination, and counterimmunoelectrophoresis for bacterial antigen detection. J. Clin. Microbiol., 9, 28.
- Truant, A.L., Buckner, J.A., et al (1981).**
Limitations of rapid identification of Streptococcus pneumoniae from blood cultures by counterimmunoelectrophoresis. Clin. Microbiol. Newsletter, 3, 53.
- Tugwell, P. and Greenwood, B.M. (1975).**
Pneumococcal antigen in lobar pneumonia. J. Clin. Path., 28, 118.
- Whittle, L.C., Tugwell, P., et al (1974).**
Rapid bacteriological diagnosis of pyogenic meningitis by latex agglutination. Lancet, ii, 619.



 Remel Europe Ltd, Remel House, Clipper
Boulevard West, Crossways, Dartford, Kent,
DA2 6PT, UK

Para obtener asistencia técnica, www.thermofisher.com

présentaient une méningite bactérienne ou aseptique et d'autres pathologies sans rapport.

Les organismes isolés dans les échantillons de liquides corporels infectés étaient les suivants : Haemophilus influenzae type b, Neisseria meningitidis des groupes A, B, C, Y, Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, streptocoques bêta-hémolytiques des groupes A et B Mycobacterium tuberculosis.

Deux des 461 échantillons de LCR témoins testés ont donné une réaction positive au test Wellcogen *S. pneumoniae* ; Enterobacter aerogenes a été isolé dans l'un deux et une bactérie coliforme dans l'autre. Des résultats positifs ont été obtenus pour 7 des 1512 hémocultures témoins testées. Les bactéries isolées dans ces 7 cultures étaient les suivantes : Strep. viridans (4 cultures), Strep. sanguis, Staph. epidermidis plus entérocoque (culture mixte) et Pseudomonas (tableau 1).

La spécificité du test Wellcogen *S. pneumoniae* pour l'ensemble des échantillon de LCR étudiés a été de 99.6% (481/483) et pour les hémocultures de 99,5 % (1505/1512). Neuf réactions non spécifiques ont été observées avec des surnageants d'hémocultures, mais à l'exception d'une seule, toutes ces réactions ont disparu après traitement par chauffage de l'échantillon selon les instructions données dans la Préparation des échantillons cliniques, section 8.

Tableau 1

Résultats d'études cliniques sur le test de détection Wellcogen *S. pneumoniae*

| Échantillon | Sensibilité ^a | | Spécificité ^b | |
|-------------|--------------------------|--------------------|--------------------------|--------------------|
| | Nombre de testés | Nombre de positifs | Nombre de testés | Nombre de positifs |
| LCR | 45 | 39 | 461 ^c | 2 ^d |
| Hémoculture | 113 | 109 | 1512 | 7 ^e |

a *S. pneumoniae* isolé/indiqué (diagnostic clinique et/ou positivité à un autre test de détection de l'antigène).

b Bactéries autres que *S. pneumoniae*/pas de croissance.

c Un échantillon de LCR supplémentaire a donné une réaction non spécifique.

d Enterobacter aerogenes, bactérie coliforme.

e Pseudomonas, Strep. sanguis; Staph. epidermidis, plus entérocoque, Strep. viridans dans 4 échantillons.

14. BIBLIOGRAPHIE

- Doskeland, S.O. and Berdal, B.P. (1980).**
Bacterial antigen detection in body fluids: methods for rapid antigen concentration and reduction of nonspecific reactions. J. Clin. Microbiol., 11, 380.
- Finch, C.A. and Wilkinson, H.W. (1979).**
Practical considerations in using counterimmunoelectrophoresis to identify the principal causative agents of bacterial meningitis. J. Clin. Microbiol., 10, 519.
- Heidelberger, M., Davie, J.M., et al (1967).**
Cross-reactions of the group-specific polysaccharides of streptococcal groups B and G in anti-pneumococcal sera with especial reference to type XXIII and its determinants. J. Immunol., 99, 794.
- Heidelberger, M. and Nimmich, W. (1976).**
Immunochemical relationships between bacteria belonging to two separate families: pneumococci and Klebsiella. Immunochem., 13, 67.
- Ingram, D.L., Pearson, A.W., et al (1983).**
Detection of bacterial antigens in body fluids with the Wellcogen Haemophilus influenzae b, Streptococcus pneumoniae, and Neisseria meningitidis (ACYW135) latex agglutination tests. J. Clin. Microbiol., 18, 1119.
- Kaldor, J., Asznovicz, R., et al (1977).**
Latex agglutination in diagnosis of bacterial infections, with special reference to patients with meningitis and septicemia. Amer. J. Clin. Path., 68, 284.
- Lee, C.J. and Koizumi, K. (1981).**
Immunochemical relations between pneumococcal group 19 and Klebsiella capsular polysaccharides. J. Immunol., 127, 1619.
- Luotonen, J., Herva, E., et al (1981).**
The bacteriology of acute otitis media in children with special reference to Streptococcus pneumoniae as studied by bacteriological and antigen detection methods. Scand. J. Infect. Dis., 13, 177.
- Marcon, M.J. and Hamoudi, A.C. (1983).**
Rapid direct identification of Streptococcus pneumoniae in positive blood culture bottles. Abstr. Intersci. Conf. Antimicrob. Agents Chemother., abstr. no. 128.
- Smith, L.P., Hunter, K.W., et al (1981).**
Abst. Ann. Mtg. A.S.M., 286.
- Thirumoorthi, M.C. and Dajani, A.S. (1979).**
Comparison of staphylococcal coagglutination, latex agglutination, and counterimmunoelectrophoresis for bacterial antigen detection. J. Clin. Microbiol., 9, 28.
- Truant, A.L., Buckner, J.A., et al (1981).**
Limitations of rapid identification of Streptococcus pneumoniae from blood cultures by counterimmunoelectrophoresis. Clin. Microbiol. Newsletter, 3, 53.
- Tugwell, P. and Greenwood, B.M. (1975).**
Pneumococcal antigen in lobar pneumonia. J. Clin. Path., 28, 118.
- Whittle, L.C., Tugwell, P., et al (1974).**
Rapid bacteriological diagnosis of pyogenic meningitis by latex agglutination. Lancet, ii, 619.



 Remel Europe Ltd, Remel House, Clipper Boulevard West, Crossways, Dartford, Kent, DA2 6PT, UK

For technical assistance www.thermofisher.com

| | |
|--------------------------|--------------------------|
| | |
| <div></div> | <div></div> |
| www.thermofisher.com | |
| Europe + 800 135 79 135 | US 1 855 236 0910 |
| CA 1 855 805 8539 | ROW +31 20 794 7071 |

Wellcogen S. pneumoniae

REF R30859001 (ZL22) Σ30

- USO PREVISTO**

Wellcogen™ *S. pneumoniae* è un test rapido al lattice per la rilevazione qualitativa dell’antigene capsulare di Streptococcus pneumoniae (Pneumococcus), presente in fluido cerebrospinale (CSF) in seguito a un’infezione o in colture ematiche.

NOTA: I test eseguiti direttamente su campioni clinici hanno finalità di screening e dovrebbero accompagnare, non sostituire, le procedure colturali. I risultati devono essere utilizzati in combinazione con altri dati, per es. sintomi, risultati di altri test, impressioni cliniche ecc.

- SOMMARIO**

I pneumococchi causano un’ampia varietà di infezioni, incluse meningite, otite media e polmonite. Gli organismi infettivi presentano capsule contenenti un polisaccaride tipo-specifico, una parte delle quali si diffonde in fluidi corporei, come il fluido cerebrospinale (CSF), il siero e il fluido dell’orecchio medio, ed è escreta nell’urina. L’antigene in questi fluidi corporei può essere rilevato con metodi immunologici sensibili, come controimmunolettroforesi e agglutinazione al lattice^{6,8,11,13,14}. L’agglutinazione al lattice può essere utilizzata anche per identificare *S. pneumoniae* in colture ematiche9.

- PRINCIPIO DEL TEST**

Il reagente Wellcogen *S. pneumoniae* è costituito da particelle di lattice di polistirene che sono state rivestite con anticorpi purificati da un siero onnivalente che reagisce con tutti i tipi sierologici riconosciuti di pneumococchi. Tali particelle di lattice agglutinano in presenza di antigene omologo sufficiente.

Alcuni campioni di CSF causano un’aggregazione aspecifica delle particelle di lattice, per identificare i quali è fornita una preparazione di Lattice di Controllo.

| | |
|---|--|
| 4. DEFINIZIONI DEI SIMBOLI | |
| REF | Numero di catalogo |
| IVD | Dispositivo medico-diagnostico in vitro |
| | Consultare le istruzioni per l'uso (IFU) |
| | Limiti di temperatura (temp. di conservazione) |
| ΣN | Contiene materiali sufficienti per <N> test |
| LOT | Codice del lotto (numero di lotto) |
| | Utilizzare entro (data di scadenza) |
| UDI | Identificatore univoco del dispositivo |
| EC REP | Rappresentante autorizzato per la Comunità Europea |
| UK CA | Valutazione di conformità del Regno Unito |
| CE | Valutazione di conformità per l’Europa |
| | Produttore |

- CONTENUTO DEL KIT, PREPARAZIONE PER L’USO E CONSERVAZIONE**

Wellcogen S. pneumoniae contiene reagenti in quantità sufficiente per eseguire 30 test.

Vedere anche Precauzioni, sezione 6.

Tutti i componenti dovrebbero essere conservati a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C per mantenere la propria efficacia fino alla data di scadenza del kit.

Prima dell’uso, portare tutti i reagenti a temperatura ambiente (18 - 30 °C) e miscelarli. Rimettere i reagenti non utilizzati in frigorifero dopo l’uso.

| |
|---|
| Istruzioni per l’uso |
| Carte reattive monouso (1 confezione) |
| Bacchette di miscelazione monouso (2 mazzetti) |
| Contagocce monouso (1 flacone) |
| Tettarella in gomma nera (1) |
| TEST LATEX |
| Lattice di test |
| Un flacone contagocce (tappo giallo) contenente una sospensione allo 0,5% di particelle di lattice di polistirene in tampone glicina salino a pH 8,2 con sodio azide 0,1% e Bronidox® 0,05% come conservante. Le particelle di lattice sono rivestite con anticorpi di coniglio purificati da un antisiero <i>S. pneumoniae</i> onnivalente. |
| CONTROL LATEX |
| Lattice di controllo |
| Un flacone contagocce (tappo blu scuro) contenente una sospensione allo 0,5% di particelle di lattice di polistirene in tampone glicina salino a pH 8,2 con sodio azide 0,1% e Bronidox® 0,05% come conservante. Le particelle di lattice sono rivestite con globuline di coniglio non immuni. |
| Le sospensioni di lattice sono fornite pronte per l’uso e dovrebbero essere conservate a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C, in posizione verticale, fino alla data di scadenza del kit. Dopo una prolungata conservazione, possono manifestarsi tracce di aggregazione o essiccazione del lattice attorno all’imboccatura del flacone. In tal caso, è opportuno agitare vigorosamente il flacone di lattice per alcuni secondi fino alla completa risospensione. NON CONGELARE. |
| CONTROL + |
| Controllo positivo polivalente |
| Un flacone (tappo blu) contenente estratti batterici liofilizzati con antigene di un ceppo rappresentativo di <i>S. pneumoniae</i> . Contiene bronopol allo 0,01% prima della ricostituzione e |

allo 0,004% dopo la ricostituzione.

Ricostituire utilizzando 3,6 ml di acqua distillata sterile. Dopo l’aggiunta di acqua, lasciare riposare per alcuni minuti quindi ruotare il flacone per miscelarne il contenuto. Conservare l’antigene ricostituito a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C per un periodo fino a 6 mesi.

| |
|--|
| CONTROL - |
| Controllo negativo |
| Un flacone contagocce (tappo bianco) contenente tampone glicina salino a pH 8,2 e Bronidox® 0,05% come conservante. |
| 6. PRECAUZIONI |
| IVD |
| I reagenti sono solo per uso diagnostico <i>in vitro</i> . |
| Solo per uso professionale. |
| Attenzione: Questo prodotto contiene gomma naturale secca. |
| Fare riferimento alla scheda tecnica di sicurezza dei materiali (MSDS) e all’etichetta del prodotto per informazioni sui componenti potenzialmente pericolosi. |
| INFORMAZIONI SU SALUTE E SICUREZZA |

- Il lattice test e di controllo contengono sodio azide 0,1%. Gli azidi possono reagire con il rame e il piombo utilizzati negli impianti idraulici, formando sali esplosivi. Le quantità utilizzate in questo kit sono ridotte; tuttavia, dopo lo smaltimento di materiali contenenti azide, è opportuno lavare gli scarichi con un’abbondante quantità d’acqua.
- In conformità ai principi delle Buone prassi di laboratorio, si raccomanda di trattare i fluidi corporei come potenzialmente infettivi e di maneggiarli con tutte le necessarie precauzioni.
- Nella manipolazione del terreno di coltura ematico con metodo radiometrico, è opportuno seguire le regole di base per la sicurezza delle radiazioni. Tali regole comprendono quanto segue:
 - Conservare il materiale radioattivo in un’area designata all’interno di un contenitore approvato.
 - Maneggiare il materiale radioattivo in un’area designata.
 - Non pipettare con la bocca il materiale radioattivo.
 - Non mangiare, bere o fumare nell’area designata.
 - Lavare con cura le mani dopo l’uso di materiale radioattivo.
 - Per lo smaltimento, consultare il funzionario locale addetto alla sicurezza delle radiazioni.
- Dopo l’uso, sterilizzare le attrezzature non monouso con qualunque procedura appropriata, anche se il metodo preferibile è la sterilizzazione in autoclave per 15 minuti a 121 °C. I prodotti monouso dovrebbero essere sterilizzati in autoclave o inceneriti. Eventuali fuoriuscite di materiali potenzialmente infettivi dovrebbero essere rimosse immediatamente con carta assorbente, asciugando e trattando le aree contaminate con un disinfettante batterico standard o con alcool al 70%. NON utilizzare ipoclorito di sodio. I materiali utilizzati per pulire eventuali fuoriuscite di materiali, compresi i guanti, dovrebbero essere smaltiti come rifiuti a rischio biologico.

- Non pipettare con la bocca. Indossare guanti monouso e protezioni oculari quando si maneggiano campioni e si eseguono i test. Lavare con cura le mani al termine delle procedure.
- Se utilizzati in conformità ai principi delle buone prassi di laboratorio, ai corretti standard di igiene del lavoro e alle indicazioni fornite nelle presenti Istruzioni per l’uso, i reagenti forniti non sono considerati presentare un pericolo per la salute.

| |
|--|
| PRECAUZIONI ANALITICHE |
| 6.7 Non utilizzare i reagenti oltre la data di scadenza indicata. |
| 6.8 I reagenti al lattice dovrebbero essere portati a temperatura ambiente (da 18 a 30 °C) prima dell’uso. I reagenti al lattice che mostrano tracce di aggregazione o agglutinazione prima dell’uso potrebbero essersi congelati e non devono essere utilizzati. |
| 6.9 Quando si utilizzano i flaconi contagocce, è importante mantenerli in posizione verticale per consentire la corretta formazione della goccia sulla punta del beccuccio. Se il beccuccio si bagna prima che arrivi la goccia, si rischia di dispensare gocce di volume inappropriato formatesi attorno al bordo anziché sulla punta. In tal caso, è necessario asciugare il beccuccio prima di procedere. |

- I reagenti forniti con ogni kit sono combinati tra loro in maniera specifica e non dovrebbero essere utilizzati con reagenti appartenenti a kit di lotti diversi.
- Non toccare le superfici reattive delle carte.
- Possono essere anche utilizzati rotatori meccanici per questo test. A tal fine, si considerano appropriate le seguenti caratteristiche:
 - Rotatori orbitali (noti anche come rotatori dimensionali) funzionanti a 25 rpm con angolo di rotazione approssimativo compreso tra 9 e 10,5 gradi o funzionanti a 18 rpm con angolo di rotazione compreso tra 16 e 17,5 gradi.
- Impedire eventuali contaminazioni microbiche dei reagenti che potrebbero determinare risultati erranei.

| |
|---|
| 7. PRELIEVO E CONSERVAZIONE DEI CAMPIONI |
| 7.1 I campioni di CSF dovrebbero essere sottoposti a test nel più breve tempo possibile dopo il prelievo. Se il fluido non può essere sottoposto a test immediatamente, è possibile conservarlo per una notte a temperatura compresa tra 2 e 8 °C o per periodi più lunghi congelandolo a temperatura da −15 a −25 °C. Se sono richieste analisi batteriologiche sul campione, queste dovrebbero essere eseguite prima di eseguire il test al lattice per impedire eventuali contaminazioni del campione. |
| 7.2 Le colture ematiche possono essere sottoposte a prelievo di campioni e testate dopo incubazione da 18 a 24 ore a 37 °C e/o non appena si osserva crescita batterica. |
| 8. PROCEDURA DI TEST |
| MATERIALI NECESSARI INCLUSI NEL KIT |
| Vedere Contenuto del kit, sezione 5. |
| MATERIALI NECESSARI NON INCLUSI NEL KIT |
| Bagno d’acqua in ebollizione |
| Centrifuga da laboratorio o filtri a membrana (0,45 µm) |
| Rotatore (opzionale – vedere Precauzioni, sezione 6) |

| |
|--|
| PREPARAZIONE DEI CAMPIONI CLINICI |
| 8.1 I campioni di CSF devono essere riscaldati ^{1,6} prima dell’esecuzione del test mediante la procedura Wellcogen per ridurre al minimo le reazioni aspecifiche. Si raccomandano le procedure seguenti: |
| a) Riscaldare il campione per 5 minuti in un bagno d’acqua in ebollizione. Raffreddare il campione a temperatura ambiente (da 18 a 30 °C) e chiarificare mediante centrifugazione o filtrazione a membrana (0,45 µm) prima di eseguire il test. |
| 8.2 Colture ematiche. Centrifugare un campione di 1-2 ml per ottenere un pellet di eritrociti, per esempio a 1000 g per 5-10 minuti. Eseguire il test al lattice sul supernatante. Se si verifica una reazione aspecifica con un supernatante di coltura ematica (vedere Interpretazione dei Risultati, sezione 10), riscaldare il campione in un bagno d’acqua in ebollizione per 5 minuti, raffreddare a temperatura ambiente (da 18 a 30 °C), chiarificare mediante centrifugazione e ripetere il test. |

| | | |
|---|---|-----------------|
| PROCEDURA | | |
| Si raccomanda di leggere attentamente la sezione 6 Precauzioni prima di eseguire il test. | | |
| NOTA: Se è disponibile soltanto un volume di campione di test limitato, si consiglia di utilizzarlo inizialmente con il Lattice Test e in caso di risultato positivo di sottoporre a test il campione con il Lattice di Controllo. Se è disponibile un campione sufficiente, si consiglia di sottoporlo a test con i Lattici Test e di Controllo simultaneamente. | | |
| Fase 1 | Processare il campione come descritto in Preparazione dei campioni clinici , sezione 8. | |
| Fase 2 | Agitare i reagenti al lattice. | |
| Fase 3 | Per ogni campione di test, versare 1 goccia di Lattice di test in un cerchio su una carta reattiva e 1 goccia di Lattice di Controllo in un cerchio separato. Assicurarsi di mantenere i flaconi contagocce in posizione verticale per dispensare una goccia di volume appropriato. (Vedere Precauzioni , sezione 6). | 1 goccia |
| Fase 4 | Utilizzando un flacone contagocce monouso, dispensare 1 goccia (circa 40 µl) di Campione di Test accanto a ogni goccia di lattice. | 1 goccia |
| Fase 5 | Miscelare il contenuto di ogni cerchio con una bacchetta di miscelazione e spanderlo in modo da coprire l’intera superficie del cerchio. Utilizzare una bacchetta separata per ogni cerchio e scartarla dopo l’uso per lo smaltimento appropriato. | |
| Fase 6 | Scuotere lentamente la carta e osservare se vi sono tracce di agglutinazione per 3 minuti, tenendo la carta a una distanza di lettura normale (25 - 35 cm) dagli occhi. Non usare una lente di ingrandimento. Può essere utilizzata anche la rotazione meccanica (3 minuti) (Vedere Precauzioni , sezione 6). I pattern ottenuti sono netti e chiaramente riconoscibili in tutte le normali condizioni di illuminazione. | 3 min |
| Fase 7 | Scartare la carta reattiva utilizzata per lo smaltimento appropriato. | |

| |
|--|
| 9. CONTROLLO DI QUALITÀ |
| Le seguenti procedure dovrebbero essere eseguite inizialmente con ogni lotto di spedizione dei kit di test e con ogni serie di campioni di test. Una serie può essere in pratica definita come un periodo di test di durata fino a 24 ore. |
| Qualunque deviazione dai risultati attesi indica che può esservi un problema con i reagenti che deve essere risolto prima del successivo utilizzo con i campioni clinici. |
| ISPEZIONE VISIVA |

Le sospensioni di lattice dovrebbero sempre essere ispezionate per rilevare eventuali tracce di aggregazione quando si dispensano sulla carta reattiva. Se vi è traccia di agglutinazione prima dell’aggiunta del campione di test, la sospensione non deve essere utilizzata. Dopo una prolungata conservazione, possono manifestarsi tracce di aggregazione o essiccazione del lattice attorno all’imboccatura del flacone. In tal caso, occorre agitare vigorosamente il flacone per alcuni secondi fino alla completa risospensione.

| | | |
|--|--|-----------------|
| PROCEDURA CON CONTROLLO POSITIVO | | |
| La reattività del test può essere confermata aggiungendo un Controllo Positivo Polivalente in un cerchio di reazione in cui il campione di test non ha agglutinato il Lattice di Test dopo rotazione per 3 minuti. | | |
| Fase 1 | Utilizzando un contagocce monouso, aggiungere 1 goccia di Controllo Positivo nel cerchio contenente il Lattice di Test e il campione. | 1 goccia |
| Fase 2 | Miscelare utilizzando una bacchetta di miscelazione e scartarla dopo l’uso per lo smaltimento appropriato. | |
| Fase 3 | Scuotere la carta manualmente o mediante un rotatore per altri 3 minuti. Dopo questo tempo, dovrebbe essere visibile una netta agglutinazione nel Lattice di Test. | 3 min |
| Fase 4 | Scartare la carta reattiva utilizzata per lo smaltimento appropriato. | |

| | | |
|--|--|-----------------|
| PROCEDURA CON CONTROLLO NEGATIVO | | |
| Se almeno un campione di test di una serie fornisce un risultato negativo con i Lattici Test e di Controllo (o solo Lattice Test senza Lattice di Controllo), questo costituisce un controllo negativo valido per i reagenti e non sono necessari ulteriori test. | | |
| Se un campione di test mostra agglutinazione con il Lattice Test e nessuna agglutinazione con il Lattice di Controllo, è consigliabile testare il Lattice Test con il Controllo Negativo o con terreno di coltura ematica non inoculato, come opportuno (vedere di seguito). | | |
| Fase 1 | Deporre una goccia di Lattice di Test in un cerchio su una Carta Reattiva. | 1 goccia |
| Fase 2 | Dispensare una goccia di Controllo Negativo o terreno di coltura ematica non inoculato accanto al Lattice di test. | 1 goccia |
| Fase 3 | Miscelare utilizzando una bacchetta di miscelazione e scartarla dopo l’uso per lo smaltimento appropriato. | |
| Fase 4 | Scuotere la carta manualmente o mediante un rotatore per altri 3 minuti. Dopo questo tempo, non dovrebbe esservi una significativa agglutinazione nel Lattice di Test. | 3 min |
| Fase 5 | Scartare la carta reattiva utilizzata per lo smaltimento appropriato. | |

| | | |
|--|--|-----------------|
| PROCEDURA CON CONTROLLO NEGATIVO | | |
| Se almeno un campione di test di una serie fornisce un risultato negativo con i Lattici Test e di Controllo (o solo Lattice Test senza Lattice di Controllo), questo costituisce un controllo negativo valido per i reagenti e non sono necessari ulteriori test. | | |
| Se un campione di test mostra agglutinazione con il Lattice Test e nessuna agglutinazione con il Lattice di Controllo, è consigliabile testare il Lattice Test con il Controllo Negativo o con terreno di coltura ematica non inoculato, come opportuno (vedere di seguito). | | |
| Fase 1 | Deporre una goccia di Lattice di Test in un cerchio su una Carta Reattiva. | 1 goccia |
| Fase 2 | Dispensare una goccia di Controllo Negativo o terreno di coltura ematica non inoculato accanto al Lattice di test. | 1 goccia |
| Fase 3 | Miscelare utilizzando una bacchetta di miscelazione e scartarla dopo l’uso per lo smaltimento appropriato. | |
| Fase 4 | Scuotere la carta manualmente o mediante un rotatore per altri 3 minuti. Dopo questo tempo, non dovrebbe esservi una significativa agglutinazione nel Lattice di Test. | 3 min |
| Fase 5 | Scartare la carta reattiva utilizzata per lo smaltimento appropriato. | |

| | | |
|--|--|-----------------|
| PROCEDURA CON CONTROLLO NEGATIVO | | |
| Se almeno un campione di test di una serie fornisce un risultato negativo con i Lattici Test e di Controllo (o solo Lattice Test senza Lattice di Controllo), questo costituisce un controllo negativo valido per i reagenti e non sono necessari ulteriori test. | | |
| Se un campione di test mostra agglutinazione con il Lattice Test e nessuna agglutinazione con il Lattice di Controllo, è consigliabile testare il Lattice Test con il Controllo Negativo o con terreno di coltura ematica non inoculato, come opportuno (vedere di seguito). | | |
| Fase 1 | Deporre una goccia di Lattice di Test in un cerchio su una Carta Reattiva. | 1 goccia |
| Fase 2 | Dispensare una goccia di Controllo Negativo o terreno di coltura ematica non inoculato accanto al Lattice di test. | 1 goccia |
| Fase 3 | Miscelare utilizzando una bacchetta di miscelazione e scartarla dopo l’uso per lo smaltimento appropriato. | |
| Fase 4 | Scuotere la carta manualmente o mediante un rotatore per altri 3 minuti. Dopo questo tempo, non dovrebbe esservi una significativa agglutinazione nel Lattice di Test. | 3 min |
| Fase 5 | Scartare la carta reattiva utilizzata per lo smaltimento appropriato. | |

| | | |
|--|--|-----------------|
| PROCEDURA CON CONTROLLO NEGATIVO | | |
| Se almeno un campione di test di una serie fornisce un risultato negativo con i Lattici Test e di Controllo (o solo Lattice Test senza Lattice di Controllo), questo costituisce un controllo negativo valido per i reagenti e non sono necessari ulteriori test. | | |
| Se un campione di test mostra agglutinazione con il Lattice Test e nessuna agglutinazione con il Lattice di Controllo, è consigliabile testare il Lattice Test con il Controllo Negativo o con terreno di coltura ematica non inoculato, come opportuno (vedere di seguito). | | |
| Fase 1 | Deporre una goccia di Lattice di Test in un cerchio su una Carta Reattiva. | 1 goccia |
| Fase 2 | Dispensare una goccia di Controllo Negativo o terreno di coltura ematica non inoculato accanto al Lattice di test. | 1 goccia |
| Fase 3 | Miscelare utilizzando una bacchetta di miscelazione e scartarla dopo l’uso per lo smaltimento appropriato. | |
| Fase 4 | Scuotere la carta manualmente o mediante un rotatore per altri 3 minuti. Dopo questo tempo, non dovrebbe esservi una significativa agglutinazione nel Lattice di Test. | 3 min |
| Fase 5 | Scartare la carta reattiva utilizzata per lo smaltimento appropriato. | |

| | | |
|--|--|-----------------|
| PROCEDURA CON CONTROLLO NEGATIVO | | |
| Se almeno un campione di test di una serie fornisce un risultato negativo con i Lattici Test e di Controllo (o solo Lattice Test senza Lattice di Controllo), questo costituisce un controllo negativo valido per i reagenti e non sono necessari ulteriori test. | | |
| Se un campione di test mostra agglutinazione con il Lattice Test e nessuna agglutinazione con il Lattice di Controllo, è consigliabile testare il Lattice Test con il Controllo Negativo o con terreno di coltura ematica non inoculato, come opportuno (vedere di seguito). | | |
| Fase 1 | Deporre una goccia di Lattice di Test in un cerchio su una Carta Reattiva. | 1 goccia |
| Fase 2 | Dispensare una goccia di Controllo Negativo o terreno di coltura ematica non inoculato accanto al Lattice di test. | 1 goccia |
| Fase 3 | Miscelare utilizzando una bacchetta di miscelazione e scartarla dopo l’uso per lo smaltimento appropriato. | |
| Fase 4 | Scuotere la carta manualmente o mediante un rotatore per altri 3 minuti. Dopo questo tempo, non dovrebbe esservi una significativa agglutinazione nel Lattice di Test. | 3 min |
| Fase 5 | Scartare la carta reattiva utilizzata per lo smaltimento appropriato. | |

| | | |
|--|--|-----------------|
| PROCEDURA CON CONTROLLO NEGATIVO | | |
| Se almeno un campione di test di una serie fornisce un risultato negativo con i Lattici Test e di Controllo (o solo Lattice Test senza Lattice di Controllo), questo costituisce un controllo negativo valido per i reagenti e non sono necessari ulteriori test. | | |
| Se un campione di test mostra agglutinazione con il Lattice Test e nessuna agglutinazione con il Lattice di Controllo, è consigliabile testare il Lattice Test con il Controllo Negativo o con terreno di coltura ematica non inoculato, come opportuno (vedere di seguito). | | |
| Fase 1 | Deporre una goccia di Lattice di Test in un cerchio su una Carta Reattiva. | 1 goccia |
| Fase 2 | Dispensare una goccia di Controllo Negativo o terreno di coltura ematica non inoculato accanto al Lattice di test. | 1 goccia |
| Fase 3 | Miscelare utilizzando una bacchetta di miscelazione e scartarla dopo l’uso per lo smaltimento appropriato. | |
| Fase 4 | Scuotere la carta manualmente o mediante un rotatore per altri 3 minuti. Dopo questo tempo, non dovrebbe esservi una significativa agglutinazione nel Lattice di Test. | 3 min |
| Fase 5 | Scartare la carta reattiva utilizzata per lo smaltimento appropriato. | |

Per i test con campioni di CSF, dovrebbe essere utilizzato il Controllo Negativo fornito nel kit.

Per i test con colture ematiche, dovrebbe essere utilizzato come controllo negativo un campione di terreno di coltura ematica non inoculato della stessa origine del campione. Nota: è importante effettuare il test su terreni non inoculati, poiché potrebbero prodursi falsi positivi con alcune formulazioni di terreni di coltura ematici.

NOTA: Come controlli positivi e negativi, possono essere eventualmente utilizzati campioni positivi e negativi già sottoposti a test precedentemente, opportunamente aliquotati e conservati a temperatura compresa tra −15 e −25 °C o inferiore. Il Controllo Positivo può essere anche utilizzato al posto del campione di test.

| |
|------------------------------|
| 10. RISULTATI |
| LETTURA DEI RISULTATI |

Una reazione positiva è indicata dallo sviluppo di un pattern agglutinato entro 3 minuti dalla miscelazione del lattice con il campione di test, mostrando un’agglutinazione di particelle di lattice chiaramente visibile (Figura 1).

La velocità di comparsa e la qualità dell’agglutinazione dipende dalla resistenza dell’antigene, variabile da grandi agglomerati che compaiono entro pochi secondi dalla miscelazione a piccoli agglomerati che si sviluppano piuttosto lentamente.

| | |
|-----------------|-----------------|
| Figura 1 | Figura 2 |
| | |

In una reazione negativa, il lattice non agglutina e l’aspetto lattiginoso rimane sostanzialmente invariato per tutto il test (Figura 2). Va tuttavia osservato che si possono rilevare deboli tracce di granularità nei pattern negativi, a seconda dell’acutezza viva dell’operatore.

| |
|--------------------------------------|
| INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI |
| Risultato Positivo |

Una chiara agglutinazione del Lattice Test accompagnata da una mancanza di agglutinazione del Lattice di Controllo indica la presenza di un antigene pneumococcico nel supernatante di coltura ematica o nel CSF.

| |
|---|
| Risultato Negativo |
| La mancanza di agglutinazione in entrambi i reagenti indica l’assenza di antigene pneumococcico nel campione di test, ma non esclude la possibilità di un’infezione pneumococcica e, se i sintomi persistono, può essere auspicabile eseguire il test su campioni successivi. |
| Risultato non interpretabile |
| L’agglutinazione visibile del Lattice di Controllo, sia essa più forte o più debole rispetto al Lattice di Test, indica una reazione aspecifica. Nella maggior parte dei casi, le reazioni aspecifiche con i campioni di CSF possono essere eliminate mediante riscaldamento e chiarificazione del campione (vedere Preparazione dei Campioni Clinici, sezione 8). Se si verifica una reazione aspecifica con un supernatante di coltura ematica, riscaldare il campione in un bagno d’acqua in ebollizione per 5 minuti, raffreddare a temperatura ambiente (da 18 a 30 °C), chiarificare mediante centrifugazione e ripetere il test. |

| |
|---|
| 11. LIMITI DI PERFORMANCE |
| 11.1 Un risultato positivo nel test dipende dalla presenza di un livello rilevabile di antigene nel I campioni di CSF o nel terreno di coltura ematica. |
| 11.2 Sono stati riferiti alcuni esempi di batteri non correlati che possiedono antigeni comuni e, come per qualunque sistema di test immunologico, non può essere esclusa la possibilità di reazioni crociate emergenti dal test al lattice ^{2,3,4,7,12} Si osservi che vi sarà una variazione da lotto a lotto nel livello di antigene che può essere rilevato. |
| 12. RISULTATI ATTESI |
| I campioni contenenti un livello rilevabile dell’antigene capsulare <i>S. pneumoniae</i> forniranno una reazione all’agglutinazione con il Lattice Test. |
| 13. CARATTERISTICHE DI PERFORMANCE |
| Sono stati effettuati studi clinici presso laboratori ospedalieri5 utilizzando campioni di CSF (freschi e congelati) e supernatanti di colture ematiche aerobiche e anaerobiche. Negli studi su colture ematiche, sono state impiegate entrambe le tecniche culturale tradizionale e radiometrica. I campioni di CSF conservati non sono stati sottoposti a trattamento termico come descritto in Preparazione dei Campioni Clinici, sezione 8. Estesi test di laboratorio non hanno mostrato una significativa perdita dell’antigene dopo il riscaldamento con questa procedura. |
| SENSIBILITÀ |
| La sensibilità di Wellcogen <i>S. pneumoniae</i> è stata stabilita da test su campioni giudicati positivi in coltura per l’organismo omologo o per i quali vi erano altre evidenze di infezione (diagnosi clinica più un altro risultato positivo con un altro test dell’antigene). La Tabella 1 mostra il numero di campioni per tipo sottoposti a test con il lattice, unitamente al numero di risultati positivi ottenuti. La sensibilità di Wellcogen <i>S. pneumoniae</i> è stata pari all’86.7% (39/45) per i campioni di CSF e al 96% (109/113) per i campioni di coltura ematica. |
| SPECIFICITÀ |
| La specificità di Wellcogen <i>S. pneumoniae</i> è stata valutata utilizzando 461 campioni di CSF (freschi e congelati) e 1512 campioni di coltura ematica prelevati da pazienti con meningite batterica o asettica, polmonite e altre condizioni non correlate. |
| Gli organismi isolati dai campioni di fluido corporeo infetti erano Haemophilus influenzae tipo b, Neisseria meningitidis gruppi A, B, C, Y, Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus beta-emolitico dei gruppi A e B e Mycobacterium tuberculosis. |
| Due dei 461 campioni di CSF di controllo testati hanno fornito una reazione positiva con Wellcogen <i>S. pneumoniae</i> , con Enterobacter aerogenes isolato da un campione e un batterio coliforme isolato dall’altro. Risultati positivi sono stati ottenuti con 7 delle 1512 colture ematiche di controllo testate. I batteri isolati da queste 7 colture erano: |
| Strep. viridans (4 colture), Strep. sanguis, Staph. epidermidis più Enterococcus (coltura mista) e Pseudomonas (Tabella 1). |
| La specificità di Wellcogen <i>S. pneumoniae</i> nei test su tutti i I campioni di CSF studiati è stata del 9.6% (481/483) e nei test sulle colture ematiche del 99,5% (1505/1512). Nove reazioni aspecifiche sono state osservate con supernatanti di coltura ematica e tutti tranne uno di questi è stato rimosso mediante trattamento termico del campione come descritto in Preparazione dei campioni clinici, sezione 8. |

Tabella 1

Risultati di studi clinici su Wellcogen *S. pneumoniae*

| Campione | Sensibilità ^a | | Specificità ^b | |
|-----------------------|--------------------------|-------------|--------------------------|----------------|
| | N. testati | N. positivi | N. testati | N. positivi |
| Fluido cerebrospinale | 45 | 39 | 461 ^c | 2 ^d |
| Coltura ematica | 113 | 109 | 1512 | 7 ^e |

- a *S. pneumoniae* isolato/indicato (diagnosi clinica e/o altro test dell'antigene positivo).
- b Batteri diversi da *S. pneumoniae*/nessuna crescita.
- c Un solo campione di fluido cerebrospinale aggiuntivo ha fornito una reazione aspecifica.
- d Enterobacter aerogenes; batterio coliforme.
- e Pseudomonas; Strep. sanguis; Staph. epidermidis + Enterococcus; Strep. viridans da 4 campioni.

14. BIBLIOGRAFIA

- Doskeland, S.O. and Berdal, B.P. (1980).**
Bacterial antigen detection in body fluids: methods for rapid antigen concentration and reduction of nonspecific reactions. J. Clin. Microbiol., 11, 380.
- Finch, C.A. and Wilkinson, H.W. (1979).**
Practical considerations in using counterimmunoelectrophoresis to identify the principal causative agents of bacterial meningitis. J. Clin. Microbiol., 10, 519.
- Heidelberger, M., Davie, J.M., et al (1967).**
Cross-reactions of the group-specific polysaccharides of streptococcal groups B and G in anti-pneumococcal sera with especial reference to type XXIII and its determinants. J. Immunol., 99, 794.
- Heidelberger, M. and Nimmich, W. (1976).**
Immunochemical relationships between bacteria belonging to two separate families: pneumococci and Klebsiella. Immunochem., 13, 67.
- Ingram, D.L., Pearson, A.W., et al (1983).**
Detection of bacterial antigens in body fluids with the Wellcogen Haemophilus influenzae b, Streptococcus pneumoniae, and Neisseria meningitidis (ACYW135) latex agglutination tests. J. Clin. Microbiol., 18, 1119.
- Kaldor, J., Asznovicz, R., et al (1977).**
Latex agglutination in diagnosis of bacterial infections, with special reference to patients with meningitis and septicemia. Amer. J. Clin. Path., 68, 284.
- Lee, C.J. and Koizumi, K. (1981).**
Immunochemical relations between pneumococcal group 19 and Klebsiella capsular polysaccharides. J. Immunol., 127, 1619.
- Luotonen, J., Herva, E., et al (1981).**
The bacteriology of acute otitis media in children with special reference to Streptococcus pneumoniae as studied by bacteriological and antigen detection methods. Scand. J. Infect. Dis., 13, 177.
- Marcon, M.J. and Hamoudi, A.C. (1983).**
Rapid direct identification of Streptococcus pneumoniae in positive blood culture bottles. Abstr. Intersci. Conf. Antimicrob. Agents Chemother., abstr. no. 128.
- Smith, L.P., Hunter, K.W., et al (1981).**
Abst. Ann. Mtg. A.S.M., 286.
- Thirumoorthi, M.C. and Dajani, A.S. (1979).**
Comparison of staphylococcal coagglutination, latex agglutination, and counterimmunoelectrophoresis for bacterial antigen detection. J. Clin. Microbiol., 9, 28.
- Truant, A.L., Buckner, J.A., et al (1981).**
Limitations of rapid identification of Streptococcus pneumoniae from blood cultures by counterimmunoelectrophoresis. Clin. Microbiol. Newsletter, 3, 53.
- Tugwell, P. and Greenwood, B.M. (1975).**
Pneumococcal antigen in lobar pneumonia. J. Clin. Path., 28, 118.
- Whittle, L.C., Tugwell, P., et al (1974).**
Rapid bacteriological diagnosis of pyogenic meningitis by latex agglutination. Lancet, ii, 619.



 Remel Europe Ltd, Remel House, Clipper Boulevard West, Crossways, Dartford, Kent, DA2 6PT, UK

Per assistenza tecnica, www.thermofisher.com

Istruzioni per l'uso X7710C, Revisione giugno 2024

in positive blood culture bottles. Abstr. Intersci. Conf. Antimicrob. Agents Chemother., abstr. no. 128.

10. Smith, L.P., Hunter, K.W., et al (1981).

Abst. Ann. Mtg. A.S.M., 286.

11. Thirumoorthi, M.C. and Dajani, A.S. (1979).

Comparison of staphylococcal coagglutination, latex agglutination, and counterimmunoelectrophoresis for bacterial antigen detection. J. Clin. Microbiol., 9, 28.

12. Truant, A.L., Buckner, J.A., et al (1981).

Limitations of rapid identification of *Streptococcus pneumoniae* from blood cultures by counterimmunoelectrophoresis. Clin. Microbiol. Newsletter, 3, 53.

13. Tugwell, P. and Greenwood, B.M. (1975).

Pneumococcal antigen in lobar pneumonia. J. Clin. Path., 28, 118.

14. Whittle, L.C., Tugwell, P., et al (1974).

Rapid bacteriological diagnosis of pyogenic meningitis by latex agglutination. Lancet, ii, 619.



 Remel Europe Ltd, Remel House, Clipper Boulevard
West, Crossways, Dartford, Kent, DA2 6PT, UK

For teknisk støtte www.thermofisher.com

X7710C. revidert juni 2024

aureus, Staphylococcus epidermidis, beta-hemolizujący paciorkowiec grupy A i B oraz Mycobacterium tuberculosis.

Dwie z 461 kontrolnych próbek płynu mózgowo-rdzeniowego dały reakcję dodatnią z testem Wellcogen *S. pneumoniae*, z jednej próbki wyizolowano Enterobacter aerogenes, a z drugiej bakterię z grupy coli.

Wyniki dodatnie otrzymano dla 7 z 1512 badanych kontrolnych posiewów krwi. Bakterie wyizolowane z tych 7 posiewów to: Strep. viridans (4 posiewy), Strep. sanguis, Staph. epidermidis plus Enterococcus (hodowla mieszana) oraz Pseudomonas (Tabela 1).

Specyficzność testu Wellcogen *S. pneumoniae* w badaniach dla wszystkich próbek CSF wyniosła 99,6% (481/483), a w badaniach dla posiewów krwi wyniosła 99,5% (1505/1512). Zanotowano dziewięć reakcji niespecyficznych dla supernatantów posiewów krwi, które we wszystkich, poza jednym, przypadkach zostały zlikwidowane poprzez poddanie obróbce termicznej zgodnie z opisem w części Przygotowanie próbek klinicznych, rozdział 8.

Tabela 1

| Próbka | Czułość ^a | | Specyficzność ^b | |
|-----------------------|------------------------|--------|----------------------------|----------------|
| | Liczba | Liczba | Liczba | Liczba |
| | przebadanych dodatnich | | przebadanych dodatnich | |
| Płyn mózgowordzeniowy | 45 | 39 | 461 ^c | 2 ^d |
| Posiew krwi | 113 | 109 | 1512 | 7 ^e |

- S. pneumoniae* wyizolowany/wykryty (diagnoza kliniczna i/ lub inny test antygenowy dodatni).
- Bakterie inne niż *S. pneumoniae*/brak wzrostu.
- Jedna dodatkowa próbka płynu mózgowo-rdzeniowego dała reakcję nieswoistą.
- Enterobacter aerogenes; bakteria z grupy coli.
- Pseudomonas; Strep. sanguis; Staph. epidermidis, plus Enterococcus; Strep. viridans z 4 próbek.

14. PIŚMIENNICTWO

- Doskeland, S.O. and Berdal, B.P. (1980).**
Bacterial antigen detection in body fluids: methods for rapid antigen concentration and reduction of nonspecific reactions. J. Clin. Microbiol., 11, 380.
- Finch, C.A. and Wilkinson, H.W. (1979).**
Practical considerations in using counterimmunoelectrophoresis to identify the principal causative agents of bacterial meningitis. J. Clin. Microbiol., 10, 519.
- Heidelberger, M., Davie, J.M., et al (1967).**
Cross-reactions of the group-specific polysaccharides of streptococcal groups B and G in anti-pneumococcal sera with especial reference to type XXIII and its determinants. J. Immunol., 99, 794.
- Heidelberger, M. and Nimmich, W. (1976).**
Immunochemical relationships between bacteria belonging to two separate families: pneumococci and Klebsiella. Immunochem., 13, 67.
- Ingram, D.L., Pearson, A.W., et al (1983).**
Detection of bacterial antigens in body fluids with the Wellcogen Haemophilus influenzae b, Streptococcus pneumoniae, and Neisseria meningitidis (ACYW135) latex agglutination tests. J. Clin. Microbiol., 18, 1119.
- Kaldor, J., Asznovicz, R., et al (1977).**
Latex agglutination in diagnosis of bacterial infections, with special reference to patients with meningitis and septicemia. Amer. J. Clin. Path., 68, 284.
- Lee, C.J. and Koizumi, K. (1981).**
Immunochemical relations between pneumococcal group 19 and Klebsiella capsular polysaccharides. J. Immunol., 127, 1619.
- Luotonen, J., Herva, E., et al (1981).**
The bacteriology of acute otitis media in children with special reference to Streptococcus pneumoniae as studied by bacteriological and antigen detection methods. Scand. J. Infect. Dis., 13, 177.
- Marcon, M.J. and Hamoudi, A.C. (1983).**
Rapid direct identification of Streptococcus pneumoniae in positive blood culture bottles. Abstr. Intersci. Conf. Antimicrob. Agents Chemother., abstr. no. 128.
- Smith, L.P., Hunter, K.W., et al (1981).**
Abst. Ann. Mtg. A.S.M., 286.
- Thirumoorthi, M.C. and Dajani, A.S. (1979).**
Comparison of staphylococcal coagglutination, latex agglutination, and counterimmunoelectrophoresis for bacterial antigen detection. J. Clin. Microbiol., 9, 28.
- Truant, A.L., Buckner, J.A., et al (1981).**
Limitations of rapid identification of Streptococcus pneumoniae from blood cultures by counterimmunoelectrophoresis. Clin. Microbiol. Newsletter, 3, 53.
- Tugwell, P. and Greenwood, B.M. (1975).**
Pneumococcal antigen in lobar pneumonia. J. Clin. Path., 28, 118.
- Whittle, L.C., Tugwell, P., et al (1974).**
Rapid bacteriological diagnosis of pyogenic meningitis by latex agglutination. Lancet, ii, 619.



 Remel Europe Ltd, Remel House, Clipper Boulevard West, Crossways, Dartford, Kent, DA2 6PT, UK

Aby uzyskać pomoc techniczną, www.thermofisher.com

Tabela 1

| Amostra | Sensibilidade ^a | | Especificidade ^b | |
|-------------------|----------------------------|-------------|-----------------------------|----------------|
| | Nº testado | Nº positivo | Nº testado | Nº positivo |
| LCR | 45 | 39 | 461 ^c | 2 ^d |
| Cultura sanguínea | 113 | 109 | 1512 | 7 ^e |

- a *S. pneumoniae* isolada/indicada (diagnóstico clínico e/ou teste positivo com outro antígeno).
- b Outras bactérias que não *S. pneumoniae*/sem crescimento.
- c Uma amostra LCR adicional apresentou uma reação não específica.
- d Enterobacter aerogenes; bactéria coliforme.
- e Pseudomonas; Strep. sanguis; Staph. epidermidis, mais Enterococcus; Strep. viridans de 4 amostras.

14. BIBLIOGRAFIA

- Doskeland, S.O. and Berdal, B.P. (1980).**
Bacterial antigen detection in body fluids: methods for rapid antigen concentration and reduction of nonspecific reactions. J. Clin. Microbiol., 11, 380.
- Finch, C.A. and Wilkinson, H.W. (1979).**
Practical considerations in using counterimmunoelectrophoresis to identify the principal causative agents of bacterial meningitis. J. Clin. Microbiol., 10, 519.
- Heidelberger, M., Davie, J.M., et al (1967).**
Cross-reactions of the group-specific polysaccharides of streptococcal groups B and G in anti-pneumococcal sera with especial reference to type XXIII and its determinants. J. Immunol., 99, 794.
- Heidelberger, M. and Nimmich, W. (1976).**
Immunochemical relationships between bacteria belonging to two separate families: pneumococci and Klebsiella. Immunochem., 13, 67.
- Ingram, D.L., Pearson, A.W., et al (1983).**
Detection of bacterial antigens in body fluids with the Wellcogen Haemophilus influenzae b, Streptococcus pneumoniae, and Neisseria meningitidis (ACYW135) latex agglutination tests. J. Clin. Microbiol., 18, 1119.
- Kaldor, J., Asznovicz, R., et al (1977).**
Latex agglutination in diagnosis of bacterial infections, with special reference to patients with meningitis and septicemia. Amer. J. Clin. Path., 68, 284.
- Lee, C.J. and Koizumi, K. (1981).**
Immunochemical relations between pneumococcal group 19 and Klebsiella capsular polysaccharides. J. Immunol., 127, 1619.
- Luotonen, J., Herva, E., et al (1981).**
The bacteriology of acute otitis media in children with special reference to Streptococcus pneumoniae as studied by bacteriological and antigen detection methods. Scand. J. Infect. Dis., 13, 177.
- Marcon, M.J. and Hamoudi, A.C. (1983).**
Rapid direct identification of Streptococcus pneumoniae in positive blood culture bottles. Abstr. Intersci. Conf. Antimicrob. Agents Chemother., abstr. no. 128.
- Smith, L.P., Hunter, K.W., et al (1981).**
Abst. Ann. Mtg. A.S.M., 286.
- Thirumoorthi, M.C. and Dajani, A.S. (1979).**
Comparison of staphylococcal coagglutination, latex agglutination, and counterimmunoelectrophoresis for bacterial antigen detection. J. Clin. Microbiol., 9, 28.
- Truant, A.L., Buckner, J.A., et al (1981).**
Limitations of rapid identification of Streptococcus pneumoniae from blood cultures by counterimmunoelectrophoresis. Clin. Microbiol. Newsletter, 3, 53.
- Tugwell, P. and Greenwood, B.M. (1975).**
Pneumococcal antigen in lobar pneumonia. J. Clin. Path., 28, 118.
- Whittle, L.C., Tugwell, P., et al (1974).**
Rapid bacteriological diagnosis of pyogenic meningitis by latex agglutination. Lancet, ii, 619.



Remel Europe Ltd, Remel House, Clipper
Boulevard West, Crossways, Dartford, Kent,
DA2 6PT, UK

Para obter assistência técnica, www.thermofisher.com

| | |
|---|---------------------|
| | |
| <div></div> <div>www.thermofisher.com</div> | |
| Europe + 800 135 79 135 | US 1 855 236 0910 |
| CA 1 855 805 8539 | ROW +31 20 794 7071 |

Wellcogen

S. pneumoniae

REF R30859001 (ZL22)▽Σ 30

1. WAVESEDD ANVÄNDNING

Wellcogen™ *S. pneumoniae* är ett snabbt latextest som används för att kvalitativt påvisa kapsulära antigener från Streptococcus pneumoniae (pneumokock), som finns i cerebrospinalvätska (CSV) på grund av infektion eller i blododlingar.

ANMÄRKNING: Tester utförda direkt på kliniska prover är avsedda för undersökningsändamål och bör komplettera, inte ersätta, odlingsprocedurer. Resultaten måste användas tillsammans med andra data, t.ex. symtom, resultat från andra tester, kliniska intryck, etc.

2. SAMMANFATTNING

Pneumokocker ger upphov till ett stort antal olika infektioner, inklusive meningit, mellanöreinflammation och pneumoni. De organismer som orsakar infektionen har kapslar med en typspecifik polysackarid, och en viss mängd av dessa diffunderar in i kroppsvätskor som t.ex. cerebrospinalvätska (CSV), serum och vätska i mellanörat samt utsöndras i urinen. Antigenen i dessa kroppsvätskor kan påvisas med känsliga immunologiska metoder, inklusive motimmunelektrofores och latexagglutinerin^{6,8,11,13,14}. Latexagglutinerin kan även användas för att identifiera *S. pneumoniae* i blododlingar⁹.

3. PRINCIP FÖR TESTET

Wellcogen *S. pneumoniae* reagens består av polystyrenlatexpartiklar som har belagts med antikroppar som renats från ett omnivalent serum som reagerar med alla kända serologiska typer av pneumokocker. Dessa latexpartiklar agglutinerar vid förekomst av tillräckligt med homologa antigener. Vissa prover från CSV kan orsaka icke-specifik hopklumpning av latexpartiklar. Ett kontrollatexpreparat som medföljer används för att identifiera dessa prover.

4. DEFINITIONER AV SYMBOLER

| | |
|---|--|
| REF | Katalognummer |
| IVD | Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik |
| | Se bruksanvisningen (IFU) |
| | Temperaturbegränsningar |
| _N | Innehåller tillräckligt för <N> test |
| LOT | Partikod |
| | Bäst före (utgångsdatum) |
| | Importör |
| EC REP | Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen |
| UK CA | Bedömning av överensstämelse, Storbritannien |
| CE | EU-bedömning av överensstämelse |
| | Tillverkare |

5. KITETS INNEHÅLL, BEREDNING FÖR ANVÄNDNING OCH FÖRVARING

Wellcogen *S. pneumoniae*-kit innehåller tillräckligt med reagenser för att utföra 30 tester.

Se även Försiktighetsåtgärder, sektion 6.

Alla komponenter ska förvaras i 2 till 8 °C och under dessa förhållanden kommer de att behålla sin aktivitet fram till kitets utgångsdatum.

Före användning, låt alla reagenser anta rumstemperatur (18 - 30 °C) och blanda. Ställ tillbaka oanvända reagenser i kylan efter användning.

| |
|---|
| Bruksanvisning |
| Reaktionskort för engångsbruk (1 ask) |
| Blandningsstickor för engångsbruk (2 buntar) |
| Droppflaskor för engångsbruk (1 behållare) |
| Svart gummituta (1) |

| |
|--|
| TEST LATEX |
| Testlatex |
| En droppflaska (gult lock) med 0,5 % suspension av polystyrenlatexpartiklar i glyncinsaltbuffert, pH 8,2, med 0,1 % natriumazid och 0,05 % Bronidox® som konserveringsmedel. Latexpartiklarna är belagda med kaninantikroppar som renats från ett omnivalent <i>S. pneumoniae</i> -antiserum. |
| CONTROL LATEX |
| Kontrollatex |
| En droppflaska (mörkblått lock) med 0,5 % suspension av polystyrenlatexpartiklar i glyncinsaltbuffert, pH 8,2, med 0,1 % natriumazid och 0,05 % Bronidox® som konserveringsmedel. Latexpartiklarna är belagda med icke-immuna kaninglobuliner. |
| Latexuspensionerna levereras färdiga att användas och ska förvaras i 2 till 8 °C i vertikalläge fram till kitets utgångsdatum. Efter längre tids förvaring kan viss hopklumpning eller uttorkning av latexen inträffa längst upp i flaskan. Skaka i så fall flaskan kraftigt i några sekunder tills suspensionen har återställts. FÅR INTE FRYSAS. |

| |
|--|
| CONTROL + |
| Polyvalent positiv kontroll |
| En flaska (blått lock) med frystorkat bakterieextrakt, inklusive antigener från en representativ stam av <i>S. pneumoniae</i> . Innehåller 0,01 % bronopol före rekonstitution och 0,004 % efteråt. Rekonstituera med 3,6 ml sterilit, destillerat vatten. |
| När vattnet har tillsatts, låt flaskan stå några minuter och snurra sedan flaskan för att blanda innehållet. Förvara rekonstituerad antigen vid 2 till 8 °C i upp till 6 månader. |

| |
|--|
| CONTROL - |
| Negativ kontroll |
| En droppflaska (vitt lock) som innehåller glyncinsaltbuffert, pH 8,2, med 0,05 % Bronidox®som konserveringsmedel. |

| |
|--|
| 6. FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER |
| IVD |
| Reagenserna är endast avsedda för in vitro-diagnostik. |
| Endast för användning av behörig personal. |
| Se databladet om materialsäkerhet (MSDS) och produktmärkning för information om potentiellt farliga komponenter. |
| INFORMATION OM HÄLSA OCH SÄKERHET |

6.1 I testlatexen och kontrollatexen ingår 0.1 % natriumazid. Azider kan reagera med koppar och bly i vissa rörelningssystem och bilda explosiva salter. Mängderna som används i detta kit är små, men vid kassering av material som innehåller azid ska det spolas bort med rikliga mängder vatten.

6.2 Enligt principerna för god laboratoriepraxis rekommenderar vi bestämt att kroppsvätskor behandlas som potentiellt smittspridande och hanteras med lämpliga försiktighetsåtgärder.

6.3 Vid hantering av radiometriska blododlingssubstrat ska grundläggande säkerhetsföreskrifter om strålskydd följas. Dessa omfattar:

- a) Radioaktiva material ska förvaras på en härför avsedd plats i en godkänd behållare.
- b) Hantering av radioaktivitet ska utföras på en härför avsedd plats.
- c) Radioaktivt material får inte pipetteras med munnen.
- d) Åt, drick och rök inte på den avsedda arbetsplatsen.
- e) Tvätta noga händerna när radioaktivt material har använts.
- f) Rådfråga lokal strålskyddsansvarig om krav vad gäller kassering.

6.4 Återanvändbar utrustning ska steriliseras med en lämplig metod efter användning. Den metod som rekommenderas är dock autoklavering i 15 minuter vid 121 °C. Engångsprodukter ska autoklaveras eller brännas. Spill av potentiellt smittspridande material ska genast torkas upp med absorberande pappershanddukar och det kontaminerade området ska rengöras med ett bakteriedödande desinficeringsmedel eller 70 % alkohol. Använd INTE natriumhypoklorit. Material som används för att rengöra spill, inklusive handskar, ska kasseras som smittfarligt avfall.

6.5 Pipettera inte material med munnen. Använd engångshandskar och ögonskydd vid hantering av prover och när analysen utförs. Tvätta händerna noga efteråt.

6.6 De reagenser som levereras anses inte utgöra en hälsorisk om de används i enlighet med: principerna för god laboratoriepraxis, god standard för arbetshygien och instruktionerna i denna bruksanvisning.

ANALYTISKA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

6.7 Produkten får inte användas efter angivet utgångsdatum.

6.8 Latexreagenser ska anta rumstemperatur (18 till 30 °C) före användning. Latexreagenser som visar tecken på hopklumpning kan ha varit frysta och får inte användas.

6.9 Vid användning av droppflaskor är det viktigt att hålla dem vertikalt och att dropparna bildas vid munstyckets spets. Om munstycket blir blött kommer en felaktig volym att bildas vid änden och inte vid spetsen. Torka i så fall av munstycket innan du fortsätter.

6.10 Reagenserna i varje kit är matchade vad gäller prestanda och ska inte användas tillsammans med reagenser från ett kit med annat lotnummer.

6.11 Berör inte kortens reaktionsområden.

6.12 Mekanisk rotator kan användas vid denna analys. Följande karakteristika har konstaterats vara tillfredsställande:

i) Rotatoreravorbitaltyp(kallasävendimensionsrotatorer) som arbetar med varvtalet 25 varv/minut med en ungefärlig rotationsvinkel på 9 till 10,5 grader eller med varvtalet 18 varv/minut med en rotationsvinkel på 16 till 17,5 grader.

6.13 Undvik mikrobiel kontaminering av reagenser eftersom detta kan leda till felaktiga resultat.

7. PROVTAGNING OCH FÖRVARING AV PROVER

7.1 Prover från CSV ska testas så snart som möjligt efter provtagning. Om vätskan inte kan testas genast kan den förvaras över natten i 2 till 8 °C, eller fryst i -15 till -25 °C under längre tid. Om bakteriologiska analyser ska utföras på provet ska dessa utföras före latextestet för att undvika kontaminering av provet.

7.2 Blododlingar kan testas efter 18 till 24 timmars inkubation vid 37 °C och/eller så snart som bakterietillväxt observeras.

| |
|--|
| 8. TESTPROCEDUR |
| ERFORDERLIGT MATERIAL SOM MEDFÖLJER |
| Se Kitets innehåll, sektion 5. |
| ERFORDERLIGT MATERIAL SOM EJ MEDFÖLJER |
| Kokande vattenbad. |
| Laboratoriecentrifug eller membranfilter (0.45 µm). |
| Rotator (valfritt, se Försiktighetsåtgärder, sektion 6). |

| |
|---|
| BEREDNING AV KLINISKA PROVER |
| 8.1 Prover från CSV måste värmas ^{1,6} före testning med Wellcogen-proceduren för att minimera icke-specifika reaktioner. Följande procedurer rekommenderas: <p>a) Värm provet i 5 minuter i ett kokande vattenbad. Kyl provet till rumstemperatur (18 till 30 °C) och klagör genom centrifugering eller membranfiltrering (0,45 µm) före testning.</p> |
| 8.2 Blododlingar. Centrifugera ett prov på 1 till 2 ml för att pelletera de röda blodkropparna, t.ex. vid 1000 g i 5 till 10 minuter. Utför latextestet på supernatanten. Om en icke-specifik reaktion inträffar med en blododlingsupernatant (se Tolkning av resultat, sektion 10): värm provet i ett kokande vattenbad i 5 minuter, kyl till rumstemperatur (18 till 30 °C), klagör genom centrifugering och upprepa testet. |

| |
|---|
| PROCEDUR |
| Vi rekommenderar noggrann genomläsning av sektionen om Försiktighetsåtgärder, sektion 6, innan testet utförs. |

ANMÄRKNING: Om endast en begränsad volym av prov finns tillgängligt ska den först användas med testlatexen och om ett positivt resultat erhålls ska provet testas med kontrollatexen. Om det finns tillräckligt med prov ska det testas mot både test- och kontrollatexen samtidigt.

| | | |
|---------------|--|-----------------|
| Steg 1 | Behandla provet enligt beskrivning under Beredning av kliniska prover , sektion 8. | |
| Steg 2 | Skaka latexreagenserna. | |
| Steg 3 | För varje prov som ska testas, placera 1 droppe 1 droppe testlatex i en cirkel på ett reaktionskort och 1 droppe kontrollatex i en separat cirkel. Kontrollera att droppflaskorna hålls vertikalt för att dispensera en noggrann dropp. (Se Försiktighetsåtgärder , sektion 6.) | |
| Steg 4 | Med en droppflaska för engångsbruk, dispensera 1 dropp (cirka 40 µl) prov intill varje dropp av latex. | 1 droppe |
| Steg 5 | Blanda innehållet i varje cirkel med en blandningssticka och sprid ut för att täcka hela området av cirkeln. Använd en separat sticka för varje cirkel och kassera den på säkert sätt direkt efter användning. | |
| Steg 6 | Rotera kortet sakta och observera med avseende på agglutinerin g i 3 minuter medan du håller kortet på normalt läsavstånd (25-35 cm) från ögonen. Använd inte ett förstoringsglas. Mekanisk rotation (3 minuter) kan användas (se Försiktighetsåtgärder , sektion 6). Mönstren som erhålls är skarpa och kan tydas under alla normala belysningsförhållanden. | 3 min |
| Steg 7 | Kassera det använda reaktionskortet på ett säkert sätt. | |

9. KVALITETSKONTROLL

Följande procedurer bör utföras först för varje leverans av testkit och vid varje testning av prov. En körning kan i praktiken definieras som en testperiod på upp till 24 timmar.

Varje avvikelse från de förväntade resultaten indikerar att ett problem kan föreligga med reagenserna, vilket måste lösas före fortsatt användning av kliniska prover.

| |
|--|
| OKULÄRBESIKTNING |
| Latexuspensionerna ska alltid inspekteras vad gäller hopklumpning när de droppas på testkortet och om klumpar observeras före tillsättning av prov får suspensionen inte användas. Efter en längre tids förvaring kan en viss hopklumpning eller torkning inträffa längst upp i flaskan. |
| Skaka i så fall flaskan kraftigt i några sekunder tills suspensionen har återställts. |
| POSITIV KONTROLLPROCEDUR |
| Testets reaktivitet kan verifieras genom att tillsätta polyvalent positiv kontroll i en reaktionscirkel i vilken provet inte har agglutinerat i testlatexen efter 3 minuters rotation. |

| | | |
|---------------|--|-----------------|
| Steg 1 | Använd en droppflaska för engångsbruk för att tillsätta 1 dropp positiv kontroll i cirkeln med testlatex och prov. | 1 droppe |
| Steg 2 | Blanda med en blandningssticka och kassera den på ett säkert sätt. | |
| Steg 3 | Rotera kortet manuellt eller med en rotator i 3 min ytterligare 3 minuter. Efter denna tid bör en tydlig agglutination vara synlig i testlatexen. | 3 min |
| Steg 4 | Kassera det använda reaktionskortet på ett säkert sätt. | |

| | | |
|--|--|-----------------|
| NEGATIV KONTROLLPROCEDUR | | |
| Om minst ett prov inom en körning ger ett negativt resultat med testoch kontrollatex (eller med endast testlatex om ingen kontrollatex har använts), utgör detta en giltig negativ kontroll för reagenserna och ingen ytterligare testning är nödvändig. | | |
| Om ett prov ger agglutination med testlatexen och ingen agglutination med kontrollatexen ska testlatexen testas med antingen den negativa kontrollen eller med oinokulerat blododlingssubstrat, på lämpligt sätt (se nedan). | | |
| Steg 1 | Placera 1 dropp testlatex i en cirkel på ett reaktionskort. | 1 droppe |
| Steg 2 | Dispensera 1 dropp negativ kontroll eller oinokulerat blododlingssubstrat intill testlatexen. | 1 droppe |
| Steg 3 | Blanda med en blandningssticka och kassera den på ett säkert sätt. | |
| Steg 4 | Rotera kortet manuellt eller med en rotator i 3 min ytterligare 3 minuter. Efter denna tid bör det inte finnas någon signifikant agglutination i testlatexen. | 3 min |
| Steg 5 | Kassera det använda reaktionskortet på ett säkert sätt. För testning av prover från kroppsvätskor ska den negativa kontrollen i kitet användas. | |

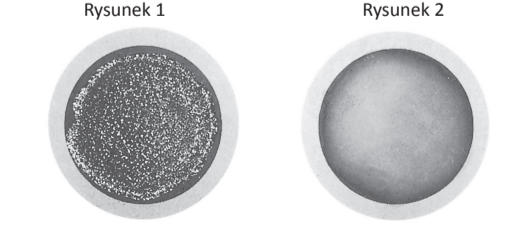
För testning av CSV-prover ska den negativa kontrollen i kitet användas.

För testning av blododlingar ska ett prov av oinokulerat blododlingssubstrat, från samma källa som provet, användas som en negativ kontroll. Anmärkning: Testning av oinokulerade substrat är viktigt eftersom falska positiva resultat kan erhållas med vissa formuleringar av blododlingssubstrat.

ANMÄRKNING: Tidigare analyserade positiva och negativa prover, alikvoterade och förvarade i −15 till −25 °C eller lägre, kan användas som positiva respektive negativa kontroller om så önskas. Den positiva kontrollen kan också användas i stället för ett prov.

10. RESULTAT

En positiv reaktion indikeras av en agglutination inom 3 minuter från det att latexen blandats med provet, det visar sig som en tydlig hopklumpning av latexpartiklarna (Figur 1). Hur snabbt detta visas och kvaliteten på agglutinationen beror på antigenens styrka och varierar från stora klumpar som visar sig inom några sekunders blandning till småklumpar som utvecklas ganska långsamt.



Vid en negativ reaktion sker ingen agglutination av latexen och det mjölkiga utseendet förblir i huvudsak oförändrat under testet (figur 2).

Observera dock att svaga spår av kornighet kan detekteras i negativa mönster, beroende på operatörens synskärpa.

TOLKNING AV RESULTAT

Positiva resultat

Klar agglutination av testlatexen åtföljt av ingen agglutination av kontrollatexen indikerar på förekomst av pneumokock-antigen i CSV-prover eller blododling-supernatanten.

Negativt resultat
Ingen agglutination i någon av reagenserna betyder att ingen pneumokock-antigen kan påvisas i testvätskan. Detta eliminerar dock inte möjligheten av en pneumokockinfektion och om symtomen kvarstår kan det vara önskvärt att utföra testet på efterföljande prover.

| |
|--|
| Otydbara resultat |
| Synlig agglutination av kontrollatexen, vare sig den är starkare eller svagare än testlatexen, indikerar på en icke-specifik reaktion. I de flesta fall kan icke-specifika reaktioner med prover från CSV elimineras genom uppvärmning och klagöring via centrifugering av provet (se Beredning av kliniska prover, sektion 8). Om en icke-specifik reaktion inträffar med en blododling-supernatant: värm provet i ett kokande vattenbad i 5 minuter, kyl till rumstemperatur (18 till 30 °C), klagör genom centrifugering och upprepa testet. |
| 11. BEGRÄNSNINGAR I PRESTANDA |
| 11.1 Ett positivt resultat i testet beror på förekomst av en detekterbar nivå av antigener i CSV-prover eller blododlingssubstratet. |
| 11.2 Ett fåtal exempel har rapporterats om orelaterade bakterier som har vanligt förekommande antigener och, i likhet med alla immunologiska testsystem, går det därför inte att utesluta möjligheten att korsreaktioner inträffar i latextestet ^{2,3,4,7,12} . Den nivå av antigener som kan påvisas kommer att variera mellan partier. |

| |
|---|
| 12. FÖRVÄNTADE RESULTAT |
| Prover med en detekterbar nivå av <i>S. pneumoniae</i> kapsulära antigener ger en agglutination med testlatexen. |
| 13. TESTETS KARAKTERISTIKA |
| Kliniska studier utfördes på sjukhuslaboratorier ⁵ med prover på CSV (färska och frysta) och supernatant från aeroba och anaeroba blododlingar. Både traditionella och radiometriska odlingsmetoder användes i blododlingsstudierna. Lagrade prover av CSV värmebehandlades inte enligt beskrivningen under Beredning av kliniska prover, sektion 8. Omfattande laborietestning har inte påvisat någon signifikant förlust av antigener efter uppvärmning med denna procedur. |
| KÄNSLIGHET |
| Känsligheten för Wellcogen <i>S. pneumoniae</i> fastställdes från tester på prover som konstaterats vara odlingspositiva för den homologa organismen eller för vilka det fanns andra belägg för infektion (klinisk diagnos plus ett positivt resultat på ett annat antigenestest). Tabell 1 visar antalet av varje typ av prov som testades tillsammans med antalet positiva resultat som erhållits. Känsligheten för Wellcogen <i>S. pneumoniae</i> var 86.7% (39/45) för CSV-prover och 96 % (109/113) för prover från blododlingar. |

| |
|---|
| SPECIFICITET |
| Specificiteten för Wellcogen <i>S. pneumoniae</i> utvärderades genom att använda 461 CSV-prover (färska och frysta), och 1512 prover från blododling, från patienter med bakterieill eller aseptisk meningit, pneumoni och andra orelaterade sjukdomar. |
| De organismer som isolerades från proven på infekterad kroppsvätska var Haemophilus influenzae typ b, Neisseria meningitidis grupp A, B, C, Y, Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, beta-hemolytisk grupp A- och B-streptokock samt Mycobacterium tuberculosis. |
| Två av de 461 kontroll-CSV-proven som testades gav en positiv reaktion med Wellcogen <i>S. pneumoniae</i> . Enterobacter aerogenes isolerades från det ena provet och en koliform bakterie från det andra. Positiva resultat erhölls med 7 av de 1512 kontrollblododlingarna som testades. |

Följande bakterier isolerades från dessa 7 odlingar: Strep. viridans (4 odlingar), Strep. sanguis, Staph. epidermidis plus Enterococcus (blandad odling) och Pseudomonas (Tabell 1).

| | | | | |
|---|-------------------------|---------------------------|------------------|----------------|
| Resultat från kliniska studier av Wellcogen <i>S. pneumoniae</i> | | | | |
| | Känslighet ^a | Specificitet ^b | | |
| Prov | Antal testade | Antal positiva | Antal testade | Antal positiva |
| CSV | 39 | 45 | 461 ^c | 2 ^d |
| Blododling | 113 | 109 | 1512 | 7 ^e |

a *S. pneumoniae* isolerad/indikerad (klinisk diagnos och/eller annat antigenestest positivt).

b Andra bakterier än *S. pneumoniae*/ingen tillväxt.

c Ett ytterligare CSV-prov gav en icke-specifik reaktion.

d Enterobacter aerogenes. Koliform bakterie.

e Pseudomonas, Strep. sanguis, Staph. epidermidis, plus Enterococcus, Strep. viridans från 4 prover.

| |
|---|
| 14. REFERENSER |
| 1. Doskeland, S.O. and Berdal, B.P. (1980). Bacterial antigen detection in body fluids: methods for rapid antigen concentration and reduction of nonspecific reactions. J. Clin. Microbiol., 11, 380. |
| 2. Finch, C.A. and Wilkinson, H.W. (1979). Practical considerations in using counterimmunoelectrophoresis to identify the principal causative agents of bacterial meningitis. J. Clin. Microbiol., 10, 519. |
| 3. Heidelberger, M., Davie, J.M., et al (1967). Cross-reactions of the group-specific polysaccharides of streptococcal groups B and G in anti-pneumococcal sera with especial reference to type XXIII and its determinants. J. Immunol., 99, 794. |
| 4. Heidelberger, M. and Nimmich, W. (1976). Immunochemical relationships between bacteria belonging to two separate families: pneumococci and Klebsiella. Immunochem., 13, 67. |
| 5. Ingram, D.L., Pearson, A.W., et al (1983). Detection of bacterial antigens in body fluids with the Wellcogen Haemophilus influenzae b, Streptococcus pneumoniae, and Neisseria meningitidis (ACYW135) latex agglutination tests. J. Clin. Microbiol., 18, 1119. |
| 6. Kaldor, J., Asznowicz, R., et al (1977). Latex agglutination in diagnosis of bacterial infections, with special reference to patients with meningitis and septicemia. Amer. J. Clin. Path., 68, 284. |
| 7. Lee, C.J. and Kouzimi, K. (1981). Immunochemical relations between pneumococcal group 19 and Klebsiella capsular polysaccharides. J. Immunol., 127, 1619. |

- 8. Luotonen, J., Herva, E., et al (1981).**
The bacteriology of acute otitis media in children with special reference to *Streptococcus pneumoniae* as studied by bacteriological and antigen detection methods. *Scand. J. Infect. Dis.*, 13, 177.
- 9. Marcon, M.J. and Hamoudi, A.C. (1983).**
Rapid direct identification of *Streptococcus pneumoniae* in positive blood culture bottles. *Abstr. Intersci. Conf. Antimicrob. Agents Chemother.*, abstr. no. 128.
- 10. Smith, L.P., Hunter, K.W., et al (1981).**
Abst. Ann. Mtg. A.S.M., 286.
- 11. Thirumoorthi, M.C. and Dajani, A.S. (1979).**
Comparison of staphylococcal coagglutination, latex agglutination, and counterimmunoelectrophoresis for bacterial antigen detection. *J. Clin. Microbiol.*, 9, 28.
- 12. Truant, A.L., Buckner, J.A., et al (1981).**
Limitations of rapid identification of *Streptococcus pneumoniae* from blood cultures by counterimmunoelectrophoresis. *Clin. Microbiol. Newsletter*, 3, 53.
- 13. Tugwell, P. and Greenwood, B.M. (1975).**
Pneumococcal antigen in lobar pneumonia. *J. Clin. Path.*, 28, 118.
- 14. Whittle, L.C., Tugwell, P., et al (1974).**
Rapid bacteriological diagnosis of pyogenic meningitis by latex agglutination. *Lancet*, ii, 619.



Remel Europe Ltd, Remel House, Clipper
Boulevard West, Crossways, Dartford, Kent,
DA2 6PT, UK

För teknisk assistans, www.thermofisher.com

X7710C. Reviderad Juni 2024