

RIDASCREEN[®] Legionella

Art. No.: C8001



R-Biopharm AG, An der neuen Bergstraße 17, D-64297 Darmstadt, Germany,

Tel.: +49 (0) 61 51 81 02-0 / Telefax: +49 (0) 61 51 81 02-20



1. Anwendungsbereich

Für die *in vitro* Diagnostik. Der RIDASCREEN® Legionella ist ein Enzymimmunoassay zum qualitativen Nachweis von *Legionella pneumophila*-Antigenen in Urinproben.

2. Zusammenfassung und Erklärung des Tests

Die Gattung *Legionella* gehört zur Familie der *Legionellaceae* und wird in über 40 Spezies mit mehr als 70 Serogruppen unterteilt. Legionellen sind fakultative, intrazelluläre gram negative Bakterien und haben ihren Infektionspeak in den Sommer- und frühen Herbstmonaten. Bei Legionellenerkrankungen unterscheidet man zwischen ambulant erworbenen, reisebedingten und nosokomialen Infektionen. In den USA liegt die Mortalitätsrate nosokomialer Infektionen zwischen 15-20%.^{1,2} In Europa verlaufen 12% aller Legionellen-Infektionen tödlich. Unter der großen Anzahl an *Legionellen*-Spezies sind zwei wichtige humanpathogene Spezies. Eine Infektion mit *L. pneumophila* führt hauptsächlich zur Legionärskrankheit (auch Legionellose genannt) und *L. longbeachae* verursacht Pontiac-Fieber. Pontiac-Fieber ist eine akute, selbstlimitierende Influenza-ähnliche Erkrankung, jedoch ohne das Auftreten einer Lungenentzündung. Ungefähr 7% der an Legionellen erkrankten Patienten entwickelt das Pontiac-Fieber.³

L. pneumophila hat 16 Serogruppen; mehr als 70% der *Legionellen*-Infektionen in Europa werden durch *L. pneumophila* Serogruppe 1 verursacht. Andere Spezies, die zu einer *Legionellen*-Infektion führen, sind unter anderem *L. micdadei*, *L. bozemanii*, *L. dumoffii* und *L. longbeachae*.⁴

Die Legionärskrankheit ist eine akute, respiratorische Infektion, die hauptsächlich durch *L. pneumophila* verursacht wird. Sie wurde erstmals 1976 in Philadelphia während einer Tagung der Amerikanischen Legion beschrieben. Dadurch erhielt die Legionärskrankheit ihren Namen. Zwei weitere Legionellose-Ausbrüche mit insgesamt 6 Toten wurden 2013 in Brisbane, Australien und Reynoldsburg, Ohio gemeldet. Die Symptome sind Fieber, Husten (trocken oder sputum-produzierend) und Schüttelfrost. Andere, weniger häufig vorkommende Symptome sind Diarrhoe, Erbrechen, Bradykardie und Hyponatriämie.³ Menschen in jedem Alter können sich mit *Legionellen* infizieren, aber ältere Menschen, sowie Raucher und Patienten mit chronischer Lungenerkrankung, sind vermehrt anfällig für solch eine Infektion. Selbst in Ländern mit effektivem Gesundheitssystem werden bis zu 90% der Fälle von Legionärskrankheit nicht diagnostiziert, da die klinische Präsentation sehr breit gefächert ist und die Erkrankung insgesamt selten auftritt. Außerdem ist es schwer, die Legionärskrankheit nur durch Symptome oder radiologische Untersuchungen von anderen Pneumonien zu unterscheiden.

Die schon sehr frühe Nachweisbarkeit Legionellen-spezifischer löslicher Antigene im Urin von Patienten mit Legionärskrankheit machen Urin zur idealen Untersuchungsmatrix früher aber auch später Krankheitsstadien einer Legionellose^{5,6}. Der RIDASCREEN® Legionella ELISA eignet sich besonders zur Detektion von löslichem Legionellen-Antigen im Urin von Patienten mit Infektionen mit *Legionella pneumophila* der Serogruppe 1.

3. Testprinzip

Im RIDASCREEN® Legionella-Test werden spezifische Antikörper in einem Sandwich-Verfahren eingesetzt. An der Oberfläche der Vertiefung der Mikrotiterplatte sind polyklonale Antikörper gegen Legionella LPS Antigene gebunden. Die zu untersuchenden Urinproben sowie die Kontrollen werden zusammen mit biotinylierten polyklonalen Anti-Legionella-Antikörpern (Konjugat 1) bei Raumtemperatur (20 - 25 °C) zur Inkubation in die Vertiefungen der Mikrotiterplatte pipetiert. Nach einem Waschschrift wird Streptavidin-Poly-Peroxi-dase-Konjugat (Konjugat 2) dazu gegeben und erneut bei Raumtemperatur (20 - 25 °C) inkubiert. Bei Anwesenheit von Legionellen-Antigenen in der Urinprobe bildet sich ein Sandwich-Komplex aus immobilisierten Antikörpern, den Legionellen-Antigenen und den mit dem Biotin-Streptavidin-Peroxidase-Komplex konjugierten Antikörpern. Nicht gebundenes Streptavidin-Poly-Peroxidase-Konjugat wird in einem weiteren Waschschrift entfernt. Nach der Zugabe von Substrat wandelt gebundenes Enzym bei positiven Proben die farblose Lösung in den Vertiefungen der Mikrotiterplatte in eine blaue Lösung um. Durch Zugabe von Stopp-Reagenz erfolgt ein Farbumschlag von blau nach gelb. Die Extinktion ist proportional zur Konzentration des in der Urinprobe vorhandenen Legionellen-Antigens.

4. Packungsinhalt

Die Reagenzien einer Packung reichen für 96 Bestimmungen

Plate	96	Mikrotiterplatte, 12 Mikrotiterstreifen (teilbar) im Halterahmen; beschichtet mit polyklonalen Antikörpern gegen <i>L. pneumophila</i>
Wash	100 ml	Waschpuffer, Phosphat-gepufferte NaCl-Lösung (10fach konz.); enthält 0,1 % Thimerosal
Control +	2 ml	Positivkontrolle, inaktivierte Legionellen-Antigene; gebrauchsfertig
Control -	2 ml	Negativkontrolle ; gebrauchsfertig
Conjugate 1	13 ml	Biotin-konjugierte polyklonale Antikörper gegen <i>L.pneumophila</i> in stabilisierter Proteinlösung; gebrauchsfertig; gelb gefärbt
Conjugate 2	13 ml	Streptavidin-Poly-Peroxidase Konjugat in stabilisierter Proteinlösung; gebrauchsfertig; orange gefärbt
Substrate	13 ml	Wasserstoffperoxid/TMB; gebrauchsfertig
Stop	12 ml	Stopp-Reagenz; 1 N Schwefelsäure; gebrauchsfertig

5. Reagenzien und ihre Lagerung

Alle Reagenzien sind bei 2 - 8 °C zu lagern und bis zu dem auf den Etiketten aufgedruckten Verfallsdatum verwendungsfähig. Der verdünnte Waschpuffer ist bei einer Lagerung zwischen 2 - 8 °C 4 Wochen haltbar. Mikrobielle Kontamination ist zu vermeiden. Nach Erreichen des

Verfalldatums der Reagenzien kann keine Qualitätsgarantie mehr übernommen werden.

Der Alu-Beutel ist mit einer Schere so zu öffnen, dass der Klippverschluss nicht abgetrennt wird. Nicht benötigte Mikrotiterstreifen sind im verschlossenen Alu-Beutel sofort wieder bei 2 - 8 °C zu lagern.

Eine direkte Lichteinwirkung auf das farblose Substrat ist zu vermeiden, um einer Zersetzung bzw. Blaufärbung durch Autooxidation vorzubeugen. Bei aufgetretener Blaufärbung kann das Substrat nicht mehr verwendet werden.

6. Zusätzlich benötigte Reagenzien - erforderliches Zubehör

6.1. Reagenzien

- Destilliertes oder deionisiertes Wasser

6.2. Zubehör

- Probenröhrchen
- Vortex Mixer (optional, siehe 9.3.)
- Mikropipette für 50 - 100 µl
- Messzylinder (1000 ml)
- Stoppuhr
- Waschgerät für Mikrotiterplatten oder Mehrkanalpipette (300 µl)
- Photometer für Mikrotiterplatten (450 nm, Referenzfilter 620 - 650 nm)
- Filterpapier (Labortücher)
- Abfallbehälter mit 0,5 % Hypochloritlösung

7. Vorsichtsmaßnahmen

Nur für die *in vitro* Diagnostik.

Dieser Test ist nur von geschultem Laborpersonal durchzuführen. Die Richtlinien zur Arbeit in medizinischen Laboratorien sind zu beachten. Die Gebrauchsanweisung zur Durchführung des Tests ist strikt einzuhalten.

Proben oder Reagenzien nicht mit dem Mund pipettieren, Kontakt mit verletzter Haut oder Schleimhäuten vermeiden. Während des Umgangs mit Proben persönliche Schutzausrüstung (geeignetes Handschuhmaterial, Kittel, Schutzbrille) tragen und nach Abschluss des Tests die Hände waschen. In Bereichen, in denen mit Proben gearbeitet wird, nicht rauchen, essen oder trinken.

Weitere Details siehe Material Safety Data Sheets (MSDS): www.r-biopharm.com.

Die im Kit befindliche Positivkontrolle enthält inaktiviertes Legionellen-Antigen. Sie sollte, ebenso wie die Patientenproben, als potentiell infektiös gemäß den nationalen Sicherheitsbestimmungen behandelt werden. Alle Reagenzien und Materialien müssen nach Gebrauch sachgerecht und eigenverantwortlich entsorgt werden. Bitte beachten Sie bei der Entsorgung die jeweils national geltenden Vorschriften.

8. Sammlung und Lagerung der Proben

Urinproben sind in sauberen Standardbehältern zu sammeln und können bis zur Verwendung im Test 24 Stunden bei Raumtemperatur oder auch 2-8°C gelagert werden. Darüber hinaus ist die Lagerung bei 2-8°C für weitere 3 Tage möglich. Sollte vor Verwendung eine noch längere Lagerung notwendig sein, müssen die Urinproben bei -20 °C gelagert werden.

Mehrfaches Einfrieren und Auftauen der Probe ist zu vermeiden. Die Urinproben dürfen nicht in Transportbehältern gesammelt werden, die Transportmedien mit Konservierungsstoffen, tierischen Seren, Metall-Ionen, oxidierenden Agenzien oder Detergenzien enthalten, da Interferenzen mit dem RIDASCREEN® Legionella-Test auftreten können.

9. Testdurchführung

9.1. Allgemeines

Vor Verwendung sind alle Reagenzien und die Mikrotiterplatte **Plate** auf Raumtemperatur (20 - 25 °C) zu bringen. Die Mikrotiterstreifen sind erst nach Erreichen der Raumtemperatur dem Alu-Beutel zu entnehmen. Die Reagenzien sind unmittelbar vor der Verwendung gut zu mischen. Nach dem Gebrauch sind die Mikrotiterstreifen (im verschlossenen Beutel) und die Reagenzien wieder bei 2 - 8 °C zu lagern. Einmal benutzte Mikrotiterstreifen dürfen nicht wiederverwendet werden. Reagenzien und Mikrotiterstreifen dürfen nicht verwendet werden, wenn die Verpackung beschädigt ist oder die Gefäße undicht sind.

Ein direkter Kontakt von Proben mit den Kitkomponenten ist zur Vermeidung von Kreuzkontamination zu vermeiden.

Direkte Sonneneinstrahlung während der Testdurchführung sollte vermieden werden. Es wird empfohlen, die Mikrotiterplatte zur Vermeidung von Verdunstungsverlusten abzudecken oder abzukleben.

9.2. Vorbereitung der Proben

Grundsätzlich sind alle Urine vor Verwendung gründlich zu mischen und können dann unverdünnt im Test eingesetzt werden.

Die während der Lagerung der Urinproben eventuell entstandenen Salzkristalle müssen durch Erwärmen auf 37 °C vollständig aufgelöst werden, bevor die Urine im Test eingesetzt werden können.

Urine, die aus unterschiedlichen Gründen große Partikel aufweisen, müssen vor Verwendung gefiltert werden.

9.3. Erste Inkubation

Nach dem Einstecken einer ausreichenden Zahl von Kavitäten in den Halterahmen erfolgt die Zugabe von 100 µl der Positivkontrolle **Control | +**, der Negativkontrolle **Control | -** oder der Urinprobe in die Vertiefungen. Anschließend werden 100 µl des Biotin-konjugierten Antikörpers **Conjugate | 1** zugegeben und nach Durchmischung (leichtes Tippen an den Plattenrand) für 60 Minuten bei Raumtemperatur (20 - 25 °C) inkubiert.

9.4. Waschen

Sorgfältiges Waschen ist wichtig zur Erzielung korrekter Ergebnisse und sollte daher strikt nach Anleitung erfolgen. Das Inkubat in den Kavitäten sollte zunächst in einen Abfallbehälter entleert und gemäß den behördlichen Vorschriften entsorgt werden. Danach wird die Platte auf saugfähigem Papier ausgeklopft, um die Restfeuchtigkeit zu entfernen. Anschließend wird 5mal mit jeweils 300 µl Waschpuffer gewaschen. Dabei ist nach jedem Waschgang für eine komplette Entleerung durch Ausklopfen auf einer noch trockenen und unbenutzten Stelle des Papiers zu sorgen.

Bei der Verwendung von Waschautomaten oder ELISA-Vollautomaten ist die korrekte Einstellung des Gerätes zu beachten bzw. beim Hersteller zu erfragen. Geräte, die R-Biopharm liefert, sind bereits mit validierten Einstellungen und Arbeitsprotokollen programmiert. Um Verstopfungen von Waschnadeln zu vermeiden sollten gemäß der Probenvorbereitung (Punkt 9.2.) nur partikelfreie Urinproben eingesetzt werden. Bei den Waschschrritten muss auf ein komplettes Absaugen der Flüssigkeit geachtet werden.

9.5. Zweite Inkubation

100 µl des Streptavidin-Poly-Peroxidase-Konjugates **Conjugate | 2** werden in die Kavitäten pipettiert und für 30 Minuten bei Raumtemperatur (20 - 25 °C) inkubiert.

9.6. Waschen

Waschen gemäß Pkt. 9.4.

9.7. Dritte Inkubation

Zugabe von 100 µl Substrat **Substrate** in alle Vertiefungen. Anschließend wird die Platte für 15 Minuten bei Raumtemperatur (20 - 25 °C) im Dunkeln inkubiert. Danach wird durch Zugabe von 50 µl Stopp-Reagenz **Stop** in alle Vertiefungen die Reaktion gestoppt. Nach vorsichtigem Mischen (leichtes Tippen an den Plattenrand) wird die Extinktion bei 450 nm gemessen (optional: 450/620 nm). Der Abgleich des Nullwertes sollte gegen Luft -also ohne Mikrotiterplatte- erfolgen.

10. Qualitätskontrolle – Anzeichen für Reagenzienverfall

Für die Qualitätskontrolle sind bei jeder Testdurchführung Positiv- und Negativkontrolle mitzuführen, um Reagenzien-Stabilität und korrekte Testdurchführung sicherzustellen. Der Test ist korrekt verlaufen, wenn der Extinktionswert (OD) der Negativkontrolle bei 450 nm kleiner 0,2 (kleiner 0,160 bei 450/620 nm) und der gemessene Wert der Positivkontrolle bei 450 nm oder bei 450/620 nm größer 0,8 ist. Ist der Wert der Negativkontrolle größer 0,2 (0,160) kann dies ein Zeichen für ungenügendes Waschen sein. Eine Abweichung von den geforderten Werten kann ebenso wie eine Trübung oder Blaufärbung des farblosen Substrates vor Zugabe in die Kavitäten ein Hinweis auf Reagenzienverfall sein.

Sollten die vorgegebenen Werte nicht erfüllt sein, ist vor einer Testwiederholung folgendes zu prüfen:

- Haltbarkeit der verwendeten Reagenzien
- Funktionsfähigkeit der eingesetzten Geräte (z. B. Kalibrierung)
- Korrekte Testdurchführung
- Visuelle Kontrolle der Kitkomponenten auf Kontamination oder Undichtigkeit; eine bläulich verfärbte Substratlösung darf nicht mehr verwendet werden.

Sind bei Wiederholung die Bedingungen wiederum nicht erfüllt, wenden Sie sich bitte an den Hersteller oder Ihren lokalen R-Biopharm Distributor.

11. Auswertung und Interpretation

11.1. Berechnung des Grenzwertes

Zur Festlegung des Grenzwertes werden zu der gemessenen Extinktion der Negativkontrolle 0,15 Extinktionseinheiten hinzuaddiert.

$$\text{Cut-off} = \text{Extinktionswert der Negativkontrolle} + 0,15$$

11.2. Testergebnis

Als positiv werden solche Proben beurteilt, deren Extinktionswert mehr als 10 % über dem errechneten Grenzwert liegt.

Als grenzwertig und zu wiederholen werden solche Proben bezeichnet, deren Extinktionswert im Bereich von 10 % oberhalb und unterhalb des Grenzwertes liegt. Fällt eine Wiederholungsuntersuchung mit einer frischen Urinprobe wieder in den Graubereich, so ist die Probe als negativ zu beurteilen.

Proben, die mehr als 10 % unter dem errechneten Grenzwert liegen, sind als negativ zu bewerten.

12. Grenzen der Methode

Der RIDASCREEN® Legionella Test weist lösliches Antigen von Legionellen in Urinproben nach. Ein Zusammenhang zwischen der Höhe eines ermittelten Extinktionswertes und dem Auftreten oder der Schwere klinischer Symptome kann hieraus nicht abgeleitet werden. Die erzielten Ergebnisse sind immer in Verbindung mit dem klinischen Bild zu interpretieren.

Ein positives Ergebnis schließt die Anwesenheit anderer infektiöser Erreger nicht aus.

Ein negatives Ergebnis schließt eine mögliche Legionellen-Infektion nicht aus. Es kann durch intermittierende Ausscheidung des Antigens im Urin oder zu geringe Antigenmenge in der Probe verursacht sein. Besteht anamnestisch der begründete Verdacht auf eine Infektion mit *Legionella pneumophila*, sollte eine weitere Urinprobe untersucht werden.

Ein grenzwertiges Ergebnis kann durch eine inhomogene Verteilung des Antigens in Urinprobe verursacht werden. In einem solchen Fall solle eine Wiederholung mit einer zweiten Probe untersucht werden oder eine weitere Urinprobe des Patienten zur Untersuchung angefordert werden.

13. Leistungsmerkmale

13.1. Testqualität

In einer Validierungsstudie mit dem RIDASCREEN® Legionella ELISA wurden retrospektiv 100 Urinproben untersucht. Diese Proben waren im Rahmen der Routinediagnostik des Legionellen Referenzlabors in Dresden gesammelt und anschließend bei -20 °C asserviert worden. Nach Auftauen wurden die Proben vergleichend im RIDASCREEN® Legionella ELISA und einem weiteren kommerziellen ELISA untersucht. Die Ergebnisse der Untersuchung sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tab. 1: Korrelation zwischen dem RIDASCREEN® Legionella ELISA und einem weiteren kommerziellen ELISA

		ELISA	
		positiv	negativ
RIDASCREEN® Legionella	positiv	59	2
	negativ	4	30

Positive Übereinstimmung: 95,2 %
 Negative Übereinstimmung: 90,9 %

13.2. Kreuzreaktivität

Verschiedene pathogene Keime wurden mit dem RIDASCREEN® Legionella ELISA untersucht und zeigten bis aus *S. aureus* keine Kreuzreaktivität. Durchgeführt wurden die Untersuchungen mit Bakteriensuspensionen, die eine Konzentration von 10⁶ bis 10⁹ Organismen pro ml aufwiesen. Viruskulturüberstände und Antigene sind entsprechend deklariert. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 aufgelistet.

Tab. 2: Kreuzreaktionen mit pathogenen Mikroorganismen

Testkeim	Herkunft	Mittelwert [OD450/620]
Adenovirus	Zellkulturüberstand	0,005
<i>Bacillus cereus</i>	Kultur	0,118
<i>Campylobacter coli</i>	Kultur	0,131
<i>Campylobacter jejuni</i>	Kultur	0,068
<i>Candida albicans</i>	Kultur	0,043
<i>Candida glabrata</i>	Kultur	0,023
<i>Citrobacter freundii</i>	Kultur	0,047

<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	Kultur	0,003
<i>Enterobacter cloacae</i>	Kultur	0,046
<i>Enterococcus faecalis</i>	Kultur	0,097
<i>Escherichia coli</i>	Kultur	0,057
<i>Haemophilus influenzae</i>	Kultur	0,019
Influenza A/Beijing	Antigen für ELISA	0,011
Influenza A/Sydney	Antigen für ELISA	0,010
Influenza B/Harbin	Antigen für ELISA	0,020
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Kultur	0,035
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Antigen für ELISA	0,022
Parainfluenzavirus	Antigen für ELISA	0,093
<i>Proteus mirabilis</i>	Kultur	0,020
<i>Proteus vulgaris</i>	Kultur	0,038
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Kultur	0,023
Respiratory-Syncytial-Virus	Antigen für ELISA	0,050
<i>Serratia liquefaciens</i>	Kultur	0,066
<i>Serratia marcescens</i>	Kultur	0,007
<i>Staphylococcus aureus</i>	Kultur	3,579
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Kultur	0,041
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	Kultur	0,020
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Kultur	0,049
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Kultur	0,045

13.3. Präzision

Die Reproduzierbarkeit des RIDASCREEN® Legionella ELISA wurde mit sechs Referenzen, die den gesamten Messbereich von schwach bis hoch positiv abdecken, durchgeführt. Zur Bestimmung der Intra-Assay Reproduzierbarkeit wurden 40 Replikate dieser Referenzen gemessen. Die Mittelwerte und die Variationskoeffizienten (VK) wurden für 3 Lots ermittelt. Für die Inter-Assay Reproduzierbarkeit wurden die Referenzen an 10 verschiedenen Arbeitstagen mit 2 Läufen am Tag in Duplikaten gemessen. Die Messungen wurden mit 3 Lots und von 6 Technikern durchgeführt. Die Inter-Lot Reproduzierbarkeit wurde über alle 3 Lots ermittelt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 dargestellt.

Tab. 3: Ergebnisse der Reproduzierbarkeit/Präzision des RIDASCREEN® Legionella ELISA

Referenz Mittelwert / VK		Intra-Assay			Inter-Assay			Inter-Lot
		Kit Lot 1	Kit Lot 2	Kit Lot 3	Kit Lot 1	Kit Lot 2	Kit Lot 3	Kit Lot 1-3
1	MW	3,015	3,248	2,900	2,780	2,499	2,573	2,617
	VK (%)	2,94%	4,71%	3,88%	11,54%	12,15%	7,19%	11,73%
2	MW	2,702	2,868	2,674	2,515	2,180	2,305	2,333
	VK (%)	4,78%	8,70%	4,55%	12,63%	15,27%	8,54%	14,12%
3	MW	1,559	1,460	1,412	1,354	1,094	1,210	1,219
	VK (%)	5,99%	9,65%	5,42%	17,73%	15,94%	10,38%	18,34%

4	MW	0,838	0,701	0,725	0,672	0,513	0,587	0,591
	VK (%)	4,75%	9,72%	6,08%	19,99%	17,46%	11,67%	21,51%
5	MW	0,759	0,618	0,726	0,593	0,449	0,504	0,515
	VK (%)	11,11%	9,09%	7,41%	22,56%	21,44%	13,76%	24,10%
6	MW	0,003	0,000	0,007	0,008	0,001	0,008	0,006
	VK (%)	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a

13.4. Analytische Sensitivität:

Zur Bestimmung der analytischen Sensitivität des RIDASCREEN® Legionella ELISA wurden LoB (Limit of Blank) mit 270 Messungen von negativen Urinproben und LoD (Limit of Detection) mit 90 Messungen analysiert. Die Ergebnisse dieser Messungen sind in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Ergebnisse der analytischen Sensitivität des RIDASCREEN® Legionella ELISA

	MW [OD450/620]	ng/ml
LoB	0,041	-
LoD	0,060	1,5

13.5. Interferierende Substanzen

Die nachfolgend aufgeführten Substanzen zeigten keinen Effekt auf die Testergebnisse, wenn sie in Legionella-positive und Legionella-negative Urinproben in den angegebenen Konzentrationen eingemischt wurden: Humanblut (10 % v/v), Amoxicillin (Antibiotikum; 0,72 % w/v), Acetaminophen (Analgetikum; 1,08 % w/v), Codein-haltiger Hustensaft (0,25 % v/v), Albumin (0,5 % w/v), Glukose (2 % w/v), Acorbinsäure (Vitamin C; 0,1 % w/v), Bilirubin (0,02 % w/v), Borsäure (0,26 % w/v), Erythromycin (Antibiotikum; 0,06 % v/v). Levofloxacin zeigte eine dosis-abhängige Reduktion der OD-Werte wenn es in Konzentrationen, die der 2-fachen bis 3-fachen Tagesdosis entsprechen, in den Urin gemischt wurde.

Anhang

Testspezifische Symbole :

Plate	Mikrotiterplatte
Wash	Waschpuffer
Control +	Positivkontrolle
Control -	Negativkontrolle
Conjugate 1	Konjugat 1
Conjugate 2	Konjugat 2
Substrate	Substrat
Stop	Stopp-Reagenz

Literatur

1. Howden BP et al. Treatment and outcome of 104 hospitalized patients with Legionnaires' disease. *Internal Medicine Journal*. 2003, 33(11):484–488.
2. Benin AL et al. An outbreak of travel-associated Legionnaires' disease and Pontiac fever: the need for enhanced surveillance of travel-associated legionellosis in the United States. *Journal of Infectious Diseases*. 2002, 185(2):237–243.
3. Bartram et al. *Legionella and the prevention of Legionellosis*. 2012, World Health Organisation (WHO).
4. Joseph C et al. Surveillance of Legionnaires disease in Europe. *Legionella*, Washington DC, ASM Press. 2002, 311–320.
5. Berdal BP et al. Detection of Legionella pneumophila antigen in urine by enzyme-linked immunospecific assay. *J.Clin.Microbiol.* 1979 (9): 575-578
6. Kohler RB et al. onset and duration of urinary antigen excretion in Legionnaires' disease. *J.Clin.Microbiol.* 1984 (20) 605-607