

NADAL[®] Strep A Test (test cassette)

REF 222901N-20



de	Gebrauchsanweisung	2	da	Brugervejledning	52
en	Instructions for use	7	no	Bruksanvisning	57
fr	Instructions d'utilisation	12	nl	Gebruiksaanwijzing	61
es	Instrucciones de uso	17	ro	Instrucțiuni de utilizare	66
it	Istruzioni per l'uso	22	bg	Инструкции за употреба	71
pl	Sposób użycia	27	el	Οδηγίες χρήσης	76
pt	Instruções de Utilização	32	sk	Návod na použitie	81
cs	Návod k použití	37	lv	Lietošanas instrukcija	86
fi	Käyttöohje	42		Symbols	93
sv	Användarinstruktioner	47		Our Teams	96



1. Verwendungszweck und Anwendungsbereich

Der NADAL® Strep A Test ist ein chromatographischer Immunoassay im Lateral-Flow Format zum qualitativen Nachweis von Gruppe A *Streptococcus*-Antigenen in humanen oropharyngealen Abstrichproben. Der Test ist als Hilfsmittel bei der Diagnose von *Streptococcus* A (Strep A)-Infektionen bei Patienten bestimmt, die typische Symptome einer lokalen Infektion des Rachens aufweisen (siehe Punkt 12. „Grenzen des Tests“). Die Testdurchführung ist nicht automatisiert und erfordert keine spezielle Schulung oder Qualifikation. Der NADAL® Strep A Test ist nur für den professionellen Gebrauch ausgelegt.

2. Einleitung und Diagnostische Bedeutung

Streptococcus pyogenes gehört zu den β -hämolyisierenden Streptokokken der Gruppe A und ist eine der Hauptursachen von Infektionen des Rachens wie Pharyngitis, Tonsillitis und Scharlach. Die Symptome reichen von leichten Halsschmerzen bis zu massiven Entzündungsreaktionen, die von starken Halsschmerzen, Rötung und Schwellung der Schleimhäute, eitrigem Exsudat und Fieber gekennzeichnet sein können. Scharlach wird durch toxinbildende Stämme hervorgerufen. Zusätzliche Symptome sind hier der typische Hautausschlag, periorale Blässe und die Himbeerzunge. Eine frühzeitige Diagnose und Behandlung der durch Streptokokken der Gruppe A hervorgerufenen Pharyngitis können die Schwere der Symptome und die Wahrscheinlichkeit späterer Komplikationen, wie rheumatisches Fieber und Glomerulonephritis, verringern.

Konventionelle Nachweismethoden für durch Streptokokken der Gruppe A verursachte Infektionen umfassen die Isolierung und anschließende Identifizierung des Krankheitserregers, was in der Regel 24-48 Stunden dauert. Die Entwicklung immunologischer Methoden zum Nachweis von Gruppe A *Streptococcus*-Antigenen direkt aus dem oropharyngealen Abstrich unterstützt den Arzt bei der Erstellung einer unverzüglichen Diagnose.

Erwartete Werte

Eine Pharyngitis kann durch Viren oder Bakterien verursacht werden. Eine durch Streptokokken der Gruppe A verursachte Pharyngitis tritt bei 5 bis 20% der Erwachsenen auf, während sie bei Kindern in etwa 15 bis 30% der Fälle mit entsprechenden Symptomen beobachtet wird. Am häufigsten betroffen sind Kinder im Alter zwischen 5 und 15 Jahren. Obwohl *Streptococcus pyogenes* weltweit verbreitet ist, kommen Racheninfektionen besonders in den gemäßigten Klimazonen vor, wobei sie in den späten Winter- und frühen Frühlingsmonaten am häufigsten auftreten.

3. Testprinzip

Der NADAL® Strep A Test ermöglicht den Nachweis von Gruppe A *Streptococcus*-Antigenen durch visuelle Interpretation der Farbentwicklung auf dem internen Teststreifen. Antikörper, die für Gruppe A *Streptococcus*-Antigene spezifisch sind, sind im Testlinienbereich (T) der Membran immobilisiert. Während der Testung reagiert die Probe mit Antikörpern gegen Gruppe A *Streptococcus*-Antigene, die mit farbigen Partikeln konjugiert und auf dem Konjugat-Pad der Testkassette vorbeschichtet sind. Das Gemisch wandert dann durch Kapillarkraft die Membran entlang und interagiert mit

den Reagenzien auf der Membran. Wenn in der Probe genügend Gruppe A *Streptococcus*-Antigene vorhanden sind, erscheint eine farbige Linie im Testlinienbereich (T) der Membran. Das Vorhandensein dieser farbigen Linie deutet auf ein positives Ergebnis hin, während ihre Abwesenheit auf ein negatives Ergebnis hinweist.

Das Erscheinen einer farbigen Linie im Kontrolllinienbereich (C) dient als Verfahrenskontrolle und weist darauf hin, dass genügend Probenvolumen hinzugegeben wurde und dass die Membran ausreichend durchnässt ist.

4. Bestandteile der Testpackung

- 20 NADAL® Strep A Testkassetten
- 20 Extraktionsröhrchen, inkl. Tropfaufsätze
- Gemäß 93/42/EWG mitgeliefertes zusätzliches Material: Aufgrund möglicher Lieferengpässe bei medizinischen Zubehörprodukten, ist es möglich, dass der Abstrichtupfer-Hersteller wechselt. Daher stammen die beigelegten Abstrichtupfer von einem der unten aufgelisteten Hersteller.

a) 20 sterile Abstrichtupfer, CE 0197

 Jiangsu Changfeng Medical Industry Co. Ltd.,
Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,
Jiangsu 225109 China (bevollmächtigter EU-
Repräsentant: Lins Service & Consulting GmbH,
Obere Seegasse 34/2, 69124 Heidelberg,
Deutschland)

b) 20 sterile Abstrichtupfer, CE 0197

 CITOTEST LABWARE MANUFACTURING Co. Ltd.,
No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100
Jiangsu, P.R. China (bevollmächtigter EU-
Repräsentant: WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW
Business Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48
8SE, Northern Ireland)

c) 20 sterile Abstrichtupfer, CE 0197

 Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room
201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road,
Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100
Zhejiang, China (bevollmächtigter EU-Repräsen-
tant: BioDom GmbH, Schokladenring 13, 65795
Hattersheim am Main, Deutschland)

d) 20 sterile Abstrichtupfer, CE 2797

 Puritan Medical Products Company LLC,
31 School Street, Guilford, Maine 04443-0149
USA (bevollmächtigter EU-Repräsentant:
EMERGO EUROPE, The Hague, The Netherlands)

- 1 Fläschchen *Reagent 1* (weißer Deckel): 1,0 M Natrium-nitrit (8 mL), leicht rötliche Farbe durch pH-Indikator

Gefahr

H301: Giftig beim Verschlucken

(siehe Punkt 7. „Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen“)

- 1 Fläschchen *Reagent 2* (roter Deckel): 0,4 M Essigsäure (8 mL)
- 1 Fläschchen *Positive Control* (blauer Deckel)*: nicht-lebensfähige Streptokokken der Gruppe A (0,5 mL)
- 1 Reagenzienhalter
- 1 Gebrauchsanweisung



*Enthält folgendes Konservierungsmittel: ProClin™ 300: <0,03%.

Gemäß Verordnung (EC) Nr. 1272/2008 CLP ist für ProClin™ 300 keine Gefahrenkennzeichnung erforderlich. Die Konzentrationen sind unterhalb der Freigrenze von <0,03%.

5. Zusätzlich benötigte Materialien

- Timer

6. Haltbarkeit und Lagerung der Reagenzien

Die Test-Kits sollten bei 2-30°C bis zum angegebenen Verfallsdatum gelagert werden. Die Testkassetten sind bis zum auf dem Folienbeutel angegebenen Verfallsdatum stabil. Die Testkassette muss bis zum Gebrauch im verschlossenen Folienbeutel verbleiben. Frieren Sie die Test-Kits nicht ein. Verwenden Sie die Tests nicht nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum. Es ist darauf zu achten, dass die Bestandteile des Test-Kits vor Kontamination geschützt sind. Verwenden Sie die Bestandteile des Test-Kits nicht, wenn es Anzeichen einer mikrobiellen Kontamination oder einer Ausfällung gibt. Biologische Kontaminationen von Dosier- vorrichtungen, Behältern oder Reagenzien können zu falschen Ergebnissen führen.

7. Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

- Nur für den professionellen *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch.
- Lesen Sie die komplette Gebrauchsanweisung vor der Testdurchführung sorgfältig durch.
- Den Test nicht nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum verwenden.
- Keine Bestandteile des Test-Kits verwenden, wenn die Primärverpackung beschädigt ist.
- Tests sind nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.
- Geben Sie Proben nicht in das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld).
- Das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld) nicht berühren, um Kontaminierung zu vermeiden.
- Zur Vermeidung von Kreuzkontaminationen sollte für jede Probe ein eigenes Extraktionsröhrchen verwendet werden.
- Keine Bestandteile aus unterschiedlichen Test-Kits austauschen oder mischen.
- Nicht die Verschlüsse der Fläschchen vertauschen.
- Verwenden Sie die *Reagent 1* und *Reagent 2* nicht, wenn sie Verfärbungen oder Trübungen aufweisen. Verfärbungen oder Trübungen können ein Anzeichen für eine mikrobielle Kontamination sein.
- Essen, trinken oder rauchen Sie nicht in dem Bereich, in dem mit Proben und Test-Kits gearbeitet wird.
- Tragen Sie beim Umgang mit Proben Schutzkleidung wie Laborkittel, Einmalhandschuhe und Schutzbrille.
- Behandeln Sie alle Proben so, als ob sie infektiöse Reagenzien enthielten. Beachten Sie bestehende Vorsichtsmaßnahmen für mikrobiologische Risiken während aller Verfahren sowie Standardrichtlinien für die korrekte Probenentsorgung.
- Dieser Test enthält Erzeugnisse tierischen Ursprungs. Zertifizierte Kenntnisse der Herkunft und/oder des Gesundheitszustands der Tiere gewährleisten nicht völlig die Abwesenheit übertragbarer Pathogene. Es wird daher empfohlen, diese Produkte als potentiell infektiös zu

betrachten und sie gemäß den üblichen Sicherheitsvorkehrungen zu behandeln (z.B. Verschlucken oder Einatmen vermeiden).

- Abstrichtupfer nicht verwenden, wenn dessen Verpackung beschädigt ist.
- *Reagent 1* enthält 1,0 M Natriumnitrit, welches toxisch ist. Wenn die Lösung verschluckt wird, rufen Sie sofort eine Giftnotrufzentrale oder einen Arzt an. Spülen Sie den Mund mit Wasser aus.
- *Reagent 1* und *Reagent 2* sind leicht ätzend. Vermeiden Sie jeden Kontakt mit den Augen und den Schleimhäuten. Bei versehentlichem Kontakt mit viel Wasser sorgfältig waschen.
- Temperaturen können Testergebnisse beeinträchtigen.
- Benutzte Testmaterialien sollten gemäß lokalen Vorgaben entsorgt werden.

8. Probennahme, -vorbereitung und -lagerung

Führen Sie vorsichtig einen sterilen Abstrichtupfer in den Pharynx (Rachen) ein und entnehmen Sie Sekret, indem Sie den Abstrichtupfer über die gerötete hintere Pharynxwand, beide Mandeln und andere entzündete Bereiche reiben. Berühren Sie nicht die Zunge, Zähne und das Zahnfleisch.

Hinweis:

Es wird empfohlen, die Abstrichproben möglichst schnell nach der Entnahme zu untersuchen. Wenn die Abstrichprobe nicht unverzüglich untersucht wird, sollte sie in ein steriles, trockenes und fest verschlossenes Röhrchen oder Fläschchen gegeben und gekühlt werden. Frieren Sie die Abstrichtupfer nicht ein. Die Abstrichtupfer können bei Raumtemperatur (15-30°C) bis zu 8 Stunden oder gekühlt (2-8°C) bis zu 72 Stunden gelagert werden. Alle Proben sollten vor der Testung auf Raumtemperatur (15-30°C) gebracht werden.

Falls eine Bakterienkultur gewünscht wird, streichen Sie den Abstrichtupfer vor seiner Benutzung im Test leicht über eine Gruppe A selektive Blutagarplatte. Die Extraktionsreagenzien im Test töten die Bakterien auf dem Abstrichtupfer ab und es ist im Nachhinein nicht mehr möglich vom Abstrichtupfer eine Kultur anzuzüchten. Bitte beachten Sie, dass wenn der gleiche Abstrichtupfer sowohl zur Inokulation einer Kulturplatte als auch zur Testung mit einem Schnelltest verwendet wird, dies zu einer verringerten Sensitivität des Tests führen kann.

9. Testdurchführung

Bringen Sie alle Tests, Proben, Reagenzien und/oder Kontrollen vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur (15-30°C).

Die Spitzen der Reagenzienfläschchen dürfen auf keinen Fall mit Abstrichmaterial in Berührung kommen, um Kreuzkontaminationen zu vermeiden.

1. Platzieren Sie ein sauberes mit der Patienten- oder Kontrollidentifikation gekennzeichnetes Extraktionsröhrchen in den vorgesehenen Bereich des Reagenzienhalters.
2. Halten Sie das Fläschchen senkrecht und geben Sie 6 Tropfen (ca. 240 µL) des *Reagent 1* (leicht rötlich) ins Extraktionsröhrchen. Dann fügen Sie 4 Tropfen (ca. 160 µL) des *Reagent 2* (farblos) hinzu.



Verschließen Sie anschließend die Fläschchen.

- Mischen Sie die Lösung, indem Sie das Extraktionsröhrchen vorsichtig schwenken.

Hinweis: Die Zugabe von *Reagent 2* zu *Reagent 1* verändert die Farbe der Lösung von leicht rötlich zu leicht gelblich.

- Geben Sie unverzüglich den Abstrichtupfer in das Extraktionsröhrchen ein. Drehen Sie den Abstrichtupfer und drücken Sie ihn gegen die Röhrchenwand, um die im Abstrichtupfer enthaltenen Antigene zu extrahieren. Wiederholen Sie den Vorgang mindestens 10 Mal.

- Lassen Sie die Lösung bei Raumtemperatur für 1 Minute stehen.

- Entnehmen Sie den Abstrichtupfer und drücken Sie ihn fest gegen die Röhrchenwand, um so viel wie möglich Flüssigkeit aus dem Abstrichtupfer auszupressen. Entsorgen Sie den Abstrichtupfer nach Standardrichtlinien zum Umgang mit infektiösen Erregern.

- Entnehmen Sie die Testkassette dem Folienbeutel und verwenden Sie sie so schnell wie möglich. Die besten Ergebnisse werden erzielt, wenn der Test unverzüglich nach der Öffnung des Folienbeutels durchgeführt wird. Kennzeichnen Sie die Testkassette mit der Patienten- oder Kontrollidentifikation.

- Legen Sie die Testkassette auf eine saubere und ebene Oberfläche.

- Geben Sie 3 Tropfen (ca. 100 µL) der extrahierten Lösung aus dem Extraktionsröhrchen mit dem Tropfaufsatz in die Probenvertiefung (S) der Testkassette.

Vermeiden Sie dabei die Bildung von Luftblasen in der Probenvertiefung (S) und geben Sie keine Lösung in das Ergebnisfeld.

- Starten Sie den Timer.

Wenn der Test zu laufen beginnt, werden Sie beobachten wie eine farbige Flüssigkeit über die Membran wandert.

- Warten Sie darauf, dass die farbige(n) Linie(n) erscheint/en. Werten Sie das Testergebnis nach 5 Minuten aus. Nach mehr als 10 Minuten keine Ergebnisse mehr auswerten.

10. Testauswertung

Positiv

Eine farbige Linie erscheint im Kontrolllinienbereich (C), die andere farbige Linie erscheint im Testlinienbereich (T). Das Ergebnis weist darauf hin, dass Gruppe A *Streptococcus*-Antigene in der Probe nachgewiesen wurden.



10x



1 min



Hinweis:

Die Farbtintensität im Testlinienbereich (T) kann abhängig von der in der Probe vorhandenen Analytkonzentration variieren. Jede Farbtönung im Testlinienbereich (T) sollte als positives Ergebnis betrachtet werden. Beachten Sie, dass es sich bei diesem Test nur um einen qualitativen Test handelt und dass er die Analytkonzentration in der Probe nicht bestimmen kann.

Negativ

Es erscheint eine farbige Linie im Kontrolllinienbereich (C). Im Testlinienbereich (T) erscheint keine farbige Linie. Das Ergebnis weist darauf hin, dass Gruppe A *Streptococcus*-Antigene nicht in der Probe nachweisbar sind.



Ungültig

Die Kontrolllinie (C) erscheint nicht. Ergebnisse von den Tests, die nach der festgelegten Auswertzeit keine Kontrolllinie gebildet haben, müssen verworfen werden.



Überprüfen Sie den Verfahrensablauf und wiederholen Sie die Testung mit einer neuen Testkassette. Falls das Problem weiterbesteht, verwenden Sie das Test-Kit bitte nicht weiter und setzen Sie sich mit Ihrem Distributor in Verbindung.

Ungenügendes Probenvolumen, abgelaufene Tests oder fehlerhafte Vorgehensweise sind die wahrscheinlichsten Ursachen dafür, dass die Kontrolllinie nicht erscheint.

11. Qualitätskontrolle

Die Testkassette beinhaltet eine interne Verfahrenskontrolle:

Eine im Kontrolllinienbereich (C) erscheinende farbige Linie wird als interne Verfahrenskontrolle betrachtet. Sie bestätigt ausreichendes Probenvolumen, eine korrekte Verfahrenstechnik und dass die Membran ausreichend durchnässt ist.

Die *Gute Laborpraxis (GLP)* empfiehlt den Einsatz von externen Kontrollmaterialien zum Nachweis der einwandfreien Leistung des Test-Kits. Die Positivkontrolle, die hitzeinaktivierte Streptokokken der Gruppe A enthält, ist dem Test-Kit beigelegt.

Durchführung der externen Testung der Positivkontrolle:

- Halten Sie die Fläschchen senkrecht und geben Sie 6 Tropfen des *Reagent 1* und 4 Tropfen des *Reagent 2* in das Extraktionsröhrchen.
- Mischen Sie die Positivkontrolle gut, indem Sie das Fläschchen kräftig schütteln. Geben Sie 1 Tropfen der Positivkontrolle in das Extraktionsröhrchen.
- Führen Sie einen sauberen und sterilen Abstrichtupfer in das Röhrchen ein und drehen Sie ihn mindestens 10 Mal. Belassen Sie den Abstrichtupfer für 1 Minute im Extraktionsröhrchen. Dann drücken Sie die Flüssigkeit aus der Tüpferspitze, indem Sie den Abstrichtupfer gegen die Röhrchenwand drehen und drücken Sie das Röhrchen beim Entfernen des Abstrichtupfers fest zusammen. Entsorgen Sie den Abstrichtupfer.
- Fahren Sie fort, wie es im Schritt 7 der „Testdurchführung“ beschrieben ist.



Wenn die Kontrolle kein positives Ergebnis liefert, verwenden Sie die Tests nicht für Patientenproben. Wiederholen Sie die Testung der Positivkontrolle oder setzen Sie sich mit Ihrem Distributor in Verbindung.

12. Grenzen des Tests

- Der NADAL® Strep A Test ist nur für den professionellen *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch ausgelegt. Der Test sollte nur für den qualitativen Nachweis von Gruppe A *Streptococcus*-Antigenen in humanen oropharyngealen Abstrichproben verwendet werden.
- Weder der quantitative Wert noch die Steigerungsrate/Senkungsrate der Konzentration von Gruppe A *Streptococcus*-Antigenen kann mit diesem qualitativen Test bestimmt werden.
- Die Genauigkeit des Tests ist von der Qualität der Abstrichprobe abhängig. Falsch-negative Ergebnisse können von einer unsachgemäßen Probenahme oder Probenlagerung herrühren. Negative Ergebnisse können bei Patienten am Anfang der Erkrankung auftreten, wenn noch eine niedrige Antigenkonzentration vorliegt.
- Der NADAL® Strep A Test unterscheidet nicht zwischen asymptomatischen Trägern von Gruppe A *Streptococcus*-Antigenen und solchen mit symptomatischer Infektion.
- Atemwegsinfektionen einschließlich Pharyngitis können durch Streptokokken anderer Serogruppen als Gruppe A sowie durch andere Krankheitserreger verursacht werden. Ein negatives Ergebnis für Streptokokken der Gruppe A schließt nicht aus, dass eine Infektion durch andere pathogene Mikroorganismen vorliegt. Positive Ergebnisse schließen Koinfektionen mit anderen Krankheitserregern nicht aus.
- Wenn die klinischen Zeichen und Symptome nicht mit den Testergebnissen übereinstimmen, empfiehlt es sich, zusätzliche Testungen unter Verwendung anderer klinischer Methoden (z. B. Bakterienkultur) durchzuführen.
- Der Test weist sowohl lebensfähige als auch nicht lebensfähige Streptokokken der Gruppe A nach und kann ein positives Ergebnis erzielen, wenn keine lebensfähigen Mikroorganismen vorhanden sind. Die Verwendung von Antibiotika oder rezeptfreien Medikamenten kann das Wachstum von Streptokokken der Gruppe A in Bakterienkultur unterdrücken, obwohl Mikroorganismen vorhanden sind, die mit Antigen-Schnelltests nachweisbar sind. Dies kann zu abweichenden Ergebnissen führen.
- Der NADAL® Strep A Test zeigt nur das Vorhandensein von Gruppe A *Streptococcus*-Antigenen in der Probe und sollte nicht als einziges Kriterium für eine Diagnose verwendet werden.
- Wie bei allen diagnostischen Tests sollten alle Ergebnisse im Zusammenhang mit weiterer klinischer Information, die dem Arzt zur Verfügung steht, ausgewertet werden.
- Wie von vielen Richtlinien empfohlen, sollten Patienten-hintergrund und typische Symptome gemäß "Centor Score" oder „McIsaac Score" berücksichtigt werden.

13. Leistungsmerkmale des Tests

Klinische Leistungsmerkmale

Diagnostische Sensitivität und Spezifität

Eine Korrelationsstudie wurde zwischen dem NADAL® Strep A Test und einer konventionellen Bakterienkultur durchgeführt. Zwei oropharyngeale Abstrichproben wurden Patienten mit Symptomen einer Pharyngitis entnommen. Ein Abstrichtupfer wurde für die Inokulation der Bakterienkulturen verwendet und der andere wurde für die Testung mit dem NADAL® Strep A Test verwendet.

Streptokokken der Gruppe A wurden als vorhanden oder nicht vorhanden dokumentiert.

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

NADAL® Strep A Test	Bakterienkultur			
		Positiv	Negativ	Total
	Positiv	99	5	104
	Negativ	3	195	198
Total		102	200	302

Diagnostische Sensitivität: 97,06% (91,71% - 98,99%)*

Diagnostische Spezifität: 97,5% (94,28% - 98,93%)*

Gesamtübereinstimmung: 97,35% (94,86% - 98,65%)*

*95% Konfidenzintervall

Analytische Leistungsmerkmale

Nachweisgrenze

8 verschiedene Stämme von Streptokokken der Gruppe A wurden bei verschiedenen Konzentrationen mit dem NADAL® Strep A Test untersucht. Die Nachweisgrenze des Tests liegt bei ca. $1,0 \times 10^5$ koloniebildenden Einheiten/Probe für alle getesteten Stämme. Dies deutet darauf hin, dass der NADAL® Strep A Test verschiedene Stämme von Streptokokken der Gruppe A mit verlässlicher Sensitivität nachweist.

Messbereich

Für Konzentrationen der Streptokokken der Gruppe A von bis zu $1,0 \times 10^7$ Mikroorganismen/Probe wurde keine Beeinträchtigung der Ausbildung der T-Linie (Prozoneneffekt) beobachtet. Somit liegt der Messbereich des Tests für alle getesteten Stämme zwischen mindestens $1,0 \times 10^5$ und $1,0 \times 10^7$ Mikroorganismen/Probe.

Analytische Spezifität

Kreuzreaktivitätsstudie

Kreuzreaktivitätsstudien mit Mikroorganismen, die mit hoher Wahrscheinlichkeit in den Atemwegen vorhanden sind, wurden unter Verwendung des NADAL® Strep A Tests durchgeführt. Strep A-negative Abstrichtupfer wurden mit 10 µL der folgenden Mikroorganismen (1×10^7 Mikroorganismen/mL) versetzt und zeigten negative Ergebnisse.

Mikroorganismus	Mikroorganismus
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Streptococcus</i> , Gruppe B
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus</i> , Gruppe F
<i>Candida albicans</i>	<i>Streptococcus</i> , Gruppe G
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Streptococcus</i> , Gruppe C
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Neisseria sicca</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Neisseria subflava</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>



Interferenzstudie

Die folgenden Substanzen, die in respiratorischen Proben normalerweise vorhanden sind oder künstlich in die Atemwege eingefügt werden, wurden mit den unten angegebenen Konzentrationen evaluiert und zeigten keine Interferenz mit dem NADAL® Strep A Test.

Substanz	Konzentration	Substanz	Konzentration
4-Acetamido-phenol	10 mg/mL	Zanamivir	1 mg/mL
Menthol Hustenbonbons	5% w/v	Benzocain- Halsspray	5% v/v
Acetylsalicylsäure	20 mg/mL	Blut, Typ A	2% v/v
Albuterol	0,083 mg/mL	Blut, Typ B	2% v/v
Amantadin	500 ng/mL	Blut, Typ AB	2% v/v
Mometason	500 ng/mL	Blut, Typ O	2% v/v
Mundwasser Listerine®	5% v/v	Dexamethason	10 mg/mL
Mundwasser Lion	5% v/v	Dextromethor- phan	10 mg/mL
Ascorbinsäure- Kautabletten	5% w/v	Diphenhydramin HCl	5 mg/mL
Beclomethason	500 ng/mL	Ibuprofen	10 mg/mL
Nasenspray	5% v/v	Oseltamivir	500 ng/mL
Oxymetazolin	0,05 mg/mL	Phenylephrin	1 mg/mL
Tobramycin	500 ng/mL	Mucin	1 mg/mL

Behörde. Wenn möglich, den verwendeten Test und die entsprechenden Bestandteile des Test-Kits **nicht** entsorgen.

15. Referenzen

1. Levinson ML, Frank PF. Differentiation of group A from other beta hemolytic streptococci with bacitracin. J Bacteriol. 1955 Mar;69(3):284-7.
2. Edwards EA, Phillips IA, Suiter WC. Diagnosis of group A streptococcal infections directly from throat secretions. J Clin Microbiol. 1982 Mar; 15(3): 481-3.
3. Lauer BA, Reller LB, Mirrett S. Effect of atmosphere and duration of incubation on primary isolation of group A streptococci from throat cultures. J Clin Microbiol. 1983 Feb; 17(2): 338-40.
4. Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. Clin Microbiol Rev. 2004 Jul;17(3):571-80.
5. Wessels MR. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. N Engl J Med. 2011 Feb 17;364(7):648-55.
6. Choby BA. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. Am Fam Physician. 2009 Mar 1;79(5):383-90

Rev. 4, 2024-05-06 OM/KRM

Präzision

Wiederholbarkeit

Die Wiederholbarkeit wurde durch das Testen von 20 Replikaten von negativen, schwach, mittel und stark positiven Proben mit 3 Chargen der NADAL® Strep A Tests bestimmt. >99% der Proben wurden richtig bestimmt (20/20 korrekte Testungen je Konzentration, 95%-Konfidenzintervall: 95,5% - 100%). Der NADAL® Strep A Test zeigte eine akzeptable Wiederholbarkeit.

Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit wurde durch das Testen von 5 Replikaten von negativen, schwach, mittel und stark positiven Proben bestimmt. Die Testungen wurden an 5 verschiedenen Tagen von 5 Anwendern mit 3 unabhängigen Chargen der NADAL® Strep A Tests an 3 verschiedenen Standorten durchgeführt. >99% der Proben wurden richtig bestimmt (375/375 korrekte Testungen je Konzentration, 95%-Konfidenzintervall: 99% - 100%). Der NADAL® Strep A Test zeigte eine akzeptable Reproduzierbarkeit.

14. Meldung schwerwiegender Vorkommnisse

Bei schwerwiegenden Vorkommnissen im Zusammenhang mit der Leistung des NADAL® Strep A Tests informieren Sie bitte unverzüglich die nal von minden GmbH und die zuständige

1. Intended Use

The NADAL® Strep A Test is a lateral flow chromatographic immunoassay for the qualitative detection of group A *Streptococcus* antigens in human oropharyngeal swab specimens. The test is intended for use as an aid in the diagnosis of *Streptococcus* A (Strep A) infections in patients showing typical symptoms of a local throat infection (see section 12 'Limitations'). The test procedure is not automated and requires no special training or qualification. The NADAL® Strep A Test is designed for professional use only.

2. Introduction and Clinical Significance

Streptococcus pyogenes belongs to the β -haemolytic group A *Streptococcus* and is a major cause of throat infections such as pharyngitis, tonsillitis and scarlet fever. Symptoms range from a mild sore throat to massive inflammatory reactions, which may be characterised by a severe sore throat, redness and swelling of the mucous membranes, purulent exudate and fever. Scarlet fever is caused by toxin-producing strains. Here, additional symptoms include the typical skin rash, perioral pallor and raspberry tongue. The early diagnosis and treatment of group A streptococcal pharyngitis may reduce the severity of symptoms and the likelihood of later complications, such as rheumatic fever and glomerulonephritis.

Conventional methods for the detection of a group A streptococcal infection are dependent on the isolation and subsequent identification of the pathogen and often require 24-48 hours. Developments in immunological methods for detecting group A *Streptococcus* antigens directly from oropharyngeal swabs support physicians in diagnosing group A streptococcal infections without delay.

Expected values

Pharyngitis can be caused by viruses or bacteria. Pharyngitis caused by group A *Streptococcus* occurs in 5 to 20% of adults, whereas in children it is observed, with corresponding symptoms, in approximately 15 to 30% of cases. Children between the ages of 5 and 15 are the most commonly affected. Although *Streptococcus pyogenes* is common around the world, throat infections are particularly prevalent in temperate climates, occurring most often in the late winter and early spring months.

3. Test Principle

The NADAL® Strep A Test enables the detection of group A *Streptococcus* antigens through the visual interpretation of colour development on the internal test strip. Antibodies specific to group A *Streptococcus* antigens are immobilised in the test line region (T) of the membrane. During the test, the specimen reacts with antibodies to group A *Streptococcus* antigens which are conjugated to coloured particles and precoated onto the conjugate pad of the test cassette. The mixture then migrates along the membrane by capillary action and interacts with the reagents on the membrane. If there are a sufficient number of group A *Streptococcus* antigens in the specimen, a coloured line will develop in the test line region (T) of the membrane. The presence of this coloured line indicates a positive result, while its absence indicates a negative result. The formation of a coloured line in the control line region (C) serves as a procedural control, indicating that

the proper volume of specimen has been added and membrane wicking has occurred.

4. Reagents and Materials Supplied

- 20 NADAL® Strep A test cassettes
- 20 extraction tubes, incl. dropper caps
- Additional material provided according to 93/42/EEC: Due to possible supply shortages of accessory medical products, the swab manufacturer might change. Therefore, the supplied swabs are from one of the manufacturers listed below.

a) 20 sterile swabs, CE 0197



Jiangsu Changfeng Medical Industry Co. Ltd.,
Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,
Jiangsu 225109 China (authorised EU
representative: Llins Service & Consulting GmbH,
Obere Seegasse 34/2, 69124 Heidelberg,
Germany)

b) 20 sterile swabs, CE 0197



CITOTEST LABWARE MANUFACTURING Co. Ltd.,
No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100
Jiangsu, P.R. China (authorised EU representative:
WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business
Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE,
Northern Ireland)

c) 20 sterile swabs, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room
201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road,
Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100
Zhejiang, China (authorised EU representative:
BioDomi GmbH, Schokoladenring 13, 65795
Hattersheim am Main, Germany)

d) 20 sterile swabs, CE 2797



Puritan Medical Products Company LLC,
31 School Street, Guilford, Maine 04443-0149
USA (authorised EU representative: EMERGO
EUROPE, The Hague, The Netherlands)

- 1 bottle of Reagent 1 (white cap): 1.0 M sodium nitrite (8 mL), light reddish colour due to pH indicator



Danger
H301: Toxic if swallowed
(see section 7 'Warnings and Precautions')

- 1 bottle of Reagent 2 (red cap): 0.4 M acetic acid (8 mL)
- 1 bottle of Positive Control (blue cap)*: non-viable group A *Streptococcus* (0.5 mL)
- 1 reagent holder
- 1 package insert

*containing the following preservative: ProClin™ 300: <0.03%.

No hazard labelling for ProClin™ 300 is required according to Regulation (EC) № 1272/2008 CLP. Concentrations are below the exemption threshold of <0.03%.

5. Additional Materials Required

- Timer

6. Storage and Stability

Test kits should be stored at 2-30°C until the indicated expiry date. Test cassettes are stable until the expiry date printed on

the foil pouches. Test cassettes must remain in the sealed foil pouches until use. Do not freeze test kits. Do not use tests beyond the expiry date indicated on the packaging. Care should be taken to protect test kit components from contamination. Do not use test kit components if there is evidence of microbial contamination or precipitation. Biological contamination of dispensing equipment, containers or reagents can lead to inaccurate results.

7. Warnings and Precautions

- For professional *in-vitro* diagnostic use only.
- Carefully read through the entire instructions for use prior to testing.
- Do not use the test beyond the expiration date indicated on the packaging.
- Do not use test kit components if the primary packaging is damaged.
- Tests are for single use only.
- Do not add specimens to the reaction area (result area).
- In order to avoid contamination, do not touch the reaction area (result area).
- Avoid cross-contamination of specimens by using a new extraction tube for each specimen obtained.
- Do not substitute or mix components from different test kits.
- Do not swap caps between bottles.
- Do not use Reagents 1 & 2 if they are discoloured or turbid. Discolouration or turbidity may be a sign of microbial contamination.
- Do not eat, drink or smoke in the area where specimens and test kits are handled.
- Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when specimens are being assayed.
- Handle all specimens as if they contain infectious agents. Observe established precautions for microbiological risks throughout all procedures and standard guidelines for the appropriate disposal of specimens.
- The test kit contains products of animal origin. Certified knowledge of the origin and/or sanitary state of the animals does not completely guarantee the absence of transmissible pathogenic agents. It is therefore recommended that these products be treated as potentially infectious and handled in accordance with usual safety precautions (e.g., do not ingest or inhale).
- Do not use swabs from damaged pouches.
- Reagent 1 contains 1.0 M sodium nitrite, which is toxic. If the solution is swallowed, immediately call a poison control centre or physician. Rinse the mouth with water.
- Reagents 1 & 2 are slightly caustic. Avoid contact with eyes or mucous membranes. In the event of accidental contact, wash thoroughly with water.
- Temperature can adversely affect test results.
- Used testing materials should be disposed of in accordance with local regulations.

8. Specimen Collection and Preparation

Gently insert a sterile swab into the pharynx and collect secretions by brushing the swab several times against the

reddened posterior pharyngeal wall, both tonsils and other inflamed areas. Avoid touching the tongue, teeth and gums.

Note:

It is recommended that swab specimens be processed as soon as possible after collection. If swabs are not to be processed immediately, they should be placed in a sterile, dry, tightly capped tube or bottle and refrigerated. Do not freeze swabs. Swabs can be stored at room temperature (15-30°C) for up to 8 hours or refrigerated (2-8°C) for up to 72 hours. All specimens should be brought to room temperature (15-30°C) prior to testing.

If a bacterial culture is required, lightly roll the swab on a group A selective blood agar plate before using it in the test. The extraction reagents in the test will kill bacteria on the swabs and make it impossible to grow them in bacterial culture after extraction. Please note that if the same swab is used for both inoculation of a bacterial culture plate and testing using a rapid test, this may lead to reduced sensitivity of the test.

9. Test Procedure

Bring tests, specimens, reagents and/or controls to room temperature (15-30°C) prior to testing.

To avoid cross contamination, do not allow the tips of the reagent bottles to come into contact with specimen material.

1. Place a clean extraction tube labeled with the patient or control identification into the designated area of the reagent holder.
2. Holding the bottles vertically, add 6 drops (approximately 240 µL) of reagent 1 (light reddish) to the extraction tube, followed by 4 drops (approximately 160 µL) of reagent 2 (colorless). Then close the bottles.
3. Mix the solution by carefully swirling the extraction tube.

Note: The addition of reagent 2 to reagent 1 changes the colour of the solution from light reddish to light yellowish.

4. Immediately insert the swab into the extraction tube. Swirl the swab, pressing it against the wall of the extraction tube to extract the antigens contained within. Repeat at least 10 times.
5. Let the solution stand for 1 minute at room temperature.
6. Remove the swab, pressing it firmly against the wall of the tube to release as much liquid as possible. Dispose of the swab in accordance with guidelines for the handling of infectious agents.

7. Remove the test cassette from the foil pouch and use it as soon as possible. The best results will be obtained if the test is performed



immediately after opening the foil pouch. Label the test cassette with the patient or control identification.

8. Place the test cassette on a clean and level surface.

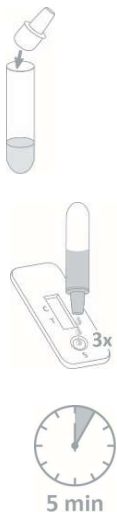
9. Using the dropper cap provided, transfer 3 drops (approximately 100 µl) of the extracted solution from the extraction tube to the specimen well (S) of the test cassette.

Avoid trapping air bubbles in the specimen well (S) and do not add any solution to the result area.

10. Start the timer.

As the test begins to run, you will observe a coloured liquid migrate along the membrane.

11. Wait for the coloured line(s) to appear. Read the test result after 5 minutes. Do not interpret the result after more than 10 minutes.



A coloured line appearing in the control line region (C) is considered an internal procedural control. It confirms sufficient specimen volume, correct procedural technique and adequate membrane wicking.

Good laboratory practice (GLP) recommends the use of external control materials to ensure proper test kit performance. A positive control containing heat-killed group A *Streptococcus* is provided with each test kit.

Operating procedure for external quality control testing

1. Holding the bottles vertically, add 6 drops of reagent 1 and 4 drops of reagent 2 to an extraction tube.
2. Thoroughly mix the positive control by shaking the bottle vigorously. Add 1 drop of the positive control to the tube.
3. Place a clean, sterile swab into the tube and swirl it at least 10 times. Leave the swab in the extraction tube for 1 minute, then release the liquid from the swab tip by rolling it against the wall of the extraction tube and squeezing the extraction tube as the swab is withdrawn. Remove and dispose of the swab.
4. Continue as described in step 7 of 'Test Procedure'.
If the control does not yield a positive result, do not use the tests with patient specimens. Repeat the quality control test or contact your distributor.

10. Result Interpretation

Positive:

A coloured line develops in the control line region (C) and another coloured line develops in the test line region (T). The result indicates that group A *Streptococcus* antigens have been detected in the specimen.



Note: The colour intensity in the test line region (T) may vary depending on the analyte concentration present in the specimen. Any shade of colour in the test line region (T) should be considered positive. Note that this is a qualitative test only and it cannot determine the analyte concentration in the specimen.

Negative:

A coloured line develops in the control line region (C). No line develops in the test line region (T). The result indicates that no group A *Streptococcus* antigens have been detected.



Invalid:

The control line (C) fails to appear. Results from any test which has not produced a control line at the specified reading time must be discarded.



Please review the procedure and repeat the test with a new test cassette. If the problem persists, discontinue using the test kit immediately and contact your distributor.

Insufficient specimen volume, incorrect operating procedure or expired tests are the most likely reasons for control line failure.

11. Quality Control

The internal procedural control is included in the test cassette:

12. Limitations

- The NADAL® Strep A Test is for professional *in-vitro* diagnostic use only. The test should be used for the qualitative detection of group A *Streptococcus* in human oropharyngeal swab specimens only.
- Neither the quantitative value nor the rate of increase/decrease in the concentration of group A *Streptococcus* antigens can be determined with this qualitative test.
- The accuracy of the test depends on the quality of the swab specimen. False negative results may occur due to improper specimen collection or storage. A negative result may also be obtained from patients at the onset of the disease due to low antigen concentration.
- The NADAL® Strep A Test does not differentiate asymptomatic carriers of group A *Streptococcus* from those with a symptomatic infection.
- Respiratory infections, including pharyngitis, can be caused by streptococci of serogroups other than group A as well as other pathogens. A negative test result for group A *Streptococcus* does not exclude infection with other pathogenic microorganisms. Positive results do not preclude co-infections with other pathogens.
- If clinical signs and symptoms are not consistent with test results, additional testing using other clinical methods (e.g. bacterial culture) is recommended.
- The test detects both viable and non-viable group A *Streptococcus* and may yield a positive result in the absence of viable microorganisms. The use of antibiotics or over-the-counter medication may suppress the growth of group A *Streptococcus* in culture despite the presence of microorganisms detectable by rapid antigen tests. This might lead to discrepant results.

- The NADAL® Strep A Test only detects the presence of group A *Streptococcus* antigens in specimens and should not be used as the sole criterion for a diagnosis.
- As with all diagnostic tests, all results should be interpreted by a physician in conjunction with other available clinical information.
- As recommended by many guidelines, patient background and typical symptoms according to 'Centor Score' or 'McIsaac Score' should be taken into account.

13. Performance Characteristics

Clinical performance

Diagnostic sensitivity and specificity

A correlation study between the NADAL® Strep A Test and conventional bacterial culture was performed. Two oropharyngeal swab specimens were collected from patients exhibiting symptoms of pharyngitis. One of the swabs was then used for the inoculation of bacterial culture and the other was used for testing with the NADAL® Strep A Test.

Group A *Streptococcus* was recorded as present or not present.

The results are presented in the following table:

NADAL® Strep A Test	Bacterial culture			
		Positive	Negative	Total
	Positive	99	5	104
	Negative	3	195	198
	Total	102	200	302

Diagnostic sensitivity: 97.06% (91.71% - 98.99%)*

Diagnostic specificity: 97.5% (94.28% - 98.93%)*

Overall agreement: 97.35% (94.86% - 98.65%)*

*95% confidence interval

Analytical performance

Detection limit

8 different group A *Streptococcus* strains were examined at different levels using the NADAL® Strep A Test. The detection limit of the test is approximately 1.0×10^5 colony forming units/specimen for all tested strains. This indicates that the NADAL® Strep A Test detects various group A *Streptococcus* strains with reliable sensitivity.

Measuring range

No adverse effect on T-line formation (prozone effect) was observed for group A *Streptococcus* concentrations up to 1.0×10^7 colony forming units/specimen. Thus, the measuring range of the test is between at least 1.0×10^5 and 1.0×10^7 colony forming units/specimen.

Analytical specificity

Cross-reactivity study

Cross-reactivity studies with microorganisms likely to be found in the respiratory tract were performed using the NADAL® Strep A Test. Strep A negative swabs were spiked with $10 \mu\text{L}$ of the following microorganisms (1.0×10^7 microorganisms/mL) and exhibited negative results.

Microorganism	Microorganism
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Streptococcus</i> , group B
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus</i> , group F
<i>Candida albicans</i>	<i>Streptococcus</i> , group G

Microorganism	Microorganism
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Streptococcus</i> , group C
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Neisseria sicca</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Neisseria subflava</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>

Interference study

The following substances, normally present in respiratory specimens or artificially introduced into the respiratory tract, were evaluated at the concentrations listed below and showed no interference with the NADAL® Strep A Test.

Substance	Concentration	Substance	Concentration
4-acetamidophenol	10 mg/mL	Zanamivir	1 mg/mL
Menthol throat lozenges	5% w/v	Benzocaine throat spray	5% v/v
Acetylsalicylic acid	20 mg/mL	Blood, type A	2% v/v
Albuterol	0.083 mg/mL	Blood, type B	2% v/v
Amantadine	500 ng/mL	Blood, type AB	2% v/v
Mometasone	500 ng/mL	Blood, type O	2% v/v
Mouthwash Listerine®	5% v/v	Dexamethasone	10 mg/mL
Mouthwash Lion	5% v/v	Dextromethorphan	10 mg/mL
Ascorbic acid chewable tablets	5% w/v	Diphenhydramine HCl	5 mg/mL
Beclomethasone	500 ng/mL	Ibuprofen	10 mg/mL
Nasal spray	5% v/v	Oseltamivir	500 ng/mL
Oxymetazoline	0.05 mg/mL	Phenylephrine	1 mg/mL
Tobramycin	500 ng/mL	Mucin	1 mg/mL

Precision

Repeatability

Repeatability was established by testing 20 replicates of negative, low, medium and high positive specimens using 3 lots of the NADAL® Strep A tests. >99% of the specimens were correctly identified (20/20 correct tests per concentration, 95% confidence interval: 95.5% - 100%). The NADAL® Strep A Test demonstrated acceptable repeatability.

Reproducibility

Reproducibility was established by testing 5 replicates of negative, low, medium and high positive specimens. Testing was performed by 5 operators using 3 independent NADAL® Strep A test lots at 3 different sites on 5 separate days. >99% of the specimens were correctly identified (375/375 correct

tests per concentration, 95% confidence interval: 99% - 100%).
The NADAL® Strep A Test demonstrated acceptable reproducibility.

14. Serious incident reporting

In the case of any serious incidents related to the performance of the NADAL® Strep A Test, please inform nal von minden GmbH and the competent authority immediately. If still possible, do **not** dispose of the used test and the corresponding test kit components.

15. References

1. Levinson ML, Frank PF. Differentiation of group A from other beta hemolytic streptococci with bacitracin. J Bacteriol. 1955 Mar;69(3):284-7.
2. Edwards EA, Phillips IA, Suiter WC. Diagnosis of group A streptococcal infections directly from throat secretions. J Clin Microbiol. 1982 Mar; 15(3): 481-3.
3. Lauer BA, Reller LB, Mirrett S. Effect of atmosphere and duration of incubation on primary isolation of group A streptococci from throat cultures. J Clin Microbiol. 1983 Feb; 17(2): 338-40.
4. Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. Clin Microbiol Rev. 2004 Jul;17(3):571-80.
5. Wessels MR. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. N Engl J Med. 2011 Feb 17;364(7):648-55.
6. Choby BA. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. Am Fam Physician. 2009 Mar 1;79(5):383-90

Rev. 4, 2024-05-06 OM/KRM

1. Domaine d'application

Le test NADAL® Strep A est un immunodosage chromatographique à flux latéral pour la détection qualitative des antigènes *Streptococcus* du groupe A dans les échantillons oropharyngés humains sur écouvillons. Le test est une aide au diagnostic des infections par *Streptococcus* A (Strep A) chez les patients présentant les symptômes typiques d'une infection locale de la gorge (cf. Chapitre 12 « Limites du test »). Le test n'est pas automatisé et ne nécessite aucune formation ou qualification particulière. Le test NADAL® Strep A est réservé à un usage professionnel.

2. Introduction et signification clinique

Streptococcus pyogenes fait partie des streptocoques β -hémolytiques du groupe A et est l'une des principales causes d'infections de la gorge comme la pharyngite, l'amygdalite et la scarlatine. Les symptômes vont d'un léger mal de gorge à des réactions inflammatoires massives, qui peuvent se caractériser par un mal de gorge sévère, une rougeur et un gonflement des muqueuses, un exsudat purulent et de la fièvre. La scarlatine est provoquée par des souches produisant des toxines. Les symptômes supplémentaires sont ici l'éruption cutanée typique, la pâleur périorale et la langue framboisée. Un diagnostic et un traitement précoces de la pharyngite causée par les streptocoques du groupe A peuvent réduire la gravité des symptômes et la probabilité de complications ultérieures, telles que la fièvre rhumatismale et la glomérulonéphrite.

Les méthodes conventionnelles de détection des infections causées par les streptocoques du groupe A consistent à isoler puis à identifier l'agent pathogène, ce qui prend généralement 24 à 48 heures. Le développement de méthodes immunologiques permettant de détecter les antigènes *Streptococcus* du groupe A directement à partir d'un écouvillonnage oropharyngé aide le médecin à établir un diagnostic sans délai.

Valeurs attendues

La pharyngite peut être causée par des virus ou des bactéries. La pharyngite causée par les streptocoques du groupe A touche 5 à 20 % des adultes, tandis que chez les enfants, elle est observée dans environ 15 à 30 % des cas avec les symptômes correspondants. Elle touche le plus souvent les enfants âgés de 5 à 15 ans. Bien que *Streptococcus pyogenes* soit répandu dans le monde entier, les infections de la gorge sont particulièrement fréquentes dans les régions au climat tempéré, avec une incidence plus élevée à la fin de l'hiver et au début du printemps.

3. Principe du test

Le test NADAL® Strep A permet de détecter les antigènes *Streptococcus* du groupe A par interprétation visuelle de l'évolution de la couleur sur la bandelette de test interne. Des anticorps spécifiques aux antigènes *Streptococcus* du groupe A sont immobilisés sur la zone de test (T) de la membrane. Pendant le test, l'échantillon réagit avec des anticorps dirigés contre les antigènes *Streptococcus* du groupe A qui sont conjugués à des particules colorées et immobilisés sur le tampon de conjugué de la cassette de test. Le mélange migre ensuite par capillarité le long de la membrane et interagit avec les réactifs de la membrane. Si l'échantillon contient

suffisamment d'antigènes *Streptococcus* du groupe A, une ligne colorée apparaît dans la zone de test (T) de la membrane. La présence de cette ligne colorée indique un résultat positif, tandis que son absence indique un résultat négatif.

L'apparition d'une ligne colorée dans la zone de contrôle (C) sert de procédure de contrôle et indique qu'un volume suffisant d'échantillon a été ajouté et que la membrane a été suffisamment imbibée.

4. Réactifs et matériels fournis

- 20 cassettes de test NADAL® Strep A
- 20 tubes d'extraction avec bouchons compte-gouttes
- Matériel fourni selon 93/42/CEE :

En raison d'éventuelles pénuries de produits médicaux accessoires, le fabricant de l'écouvillon est susceptible de changer. Les écouvillons joints proviennent donc de l'un des fabricants énumérés ci-dessous.

- a) 20 écouvillons stériles, CE 0197



Jiangsu Changfeng Medical Industry Co. Ltd.,
Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,
Jiangsu 225109 China (représentant UE autorisé :
Llins Service & Consulting GmbH, Obere Seegasse
34/2, 69124 Heidelberg, Germany)

- b) 20 écouvillons stériles, CE 0197



CITOTEST LABWARE MANUFACTURING Co. Ltd.,
No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100
Jiangsu, P.R. China (représentant UE autorisé :
WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business
Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE,
Northern Ireland)

- c) 20 écouvillons stériles, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room
201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road,
Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100
Zhejiang, China (représentant UE autorisé :
BioDomi GmbH, Schokoladenring 13, 65795
Hattersheim am Main, Germany)

- d) 20 écouvillons stériles, CE 2797



Puritan Medical Products Company LLC,
31 School Street, Guilford, Maine 04443-0149
USA (représentant UE autorisé : EMERGO
EUROPE, The Hague, The Netherlands)

- 1 flacon de *Reagent 1* (bouchon blanc) : nitrite de sodium 1,0 M (8 mL), légère coloration rougeâtre due à l'indicateur de pH



Danger
H301 : toxique en cas d'ingestion
(Cf. Chapitre 7 « Avertissements et précautions »)

- 1 flacon de *Reagent 2* (bouchon rouge) : acide acétique 0,4 M (8 mL)
- 1 flacon de *Positive Control* (bouchon bleu)* : streptocoques non viables du groupe A (0,5 mL)
- 1 support pour tube de réactif
- 1 notice d'utilisation

* contient le conservateur suivant : ProClin™ 300 : <0,03 %.

Selon le règlement européen n° 1272/2008, le CLP, aucun étiquetage de danger n'est requis pour le ProClin™ 300, les concentrations étant inférieures au seuil fixé de < 0,03 %.

5. Matériel supplémentaire nécessaire

- Chronomètre

6. Recueil et conservation des réactifs

Les kits doivent être conservés entre 2°C et 30°C jusqu'à la date de péremption indiquée. Les cassettes sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'emballage d'origine. La cassette de test doit rester dans son emballage d'origine jusqu'à son utilisation. Ne pas congeler les tests. Ne pas utiliser les tests après expiration de la date de péremption figurant sur l'emballage. Protéger les composants du kit de toute contamination. Ne pas utiliser les composants du kit de test s'ils présentent des signes de contamination microbienne ou de précipitation. La contamination biologique des doseurs, réceptifs et réactifs peut entraîner des résultats erronés.

7. Avertissements et précautions

- Test réservé au diagnostic *in-vitro* professionnel.
- Lire la notice d'utilisation attentivement avant de réaliser le test.
- Ne pas utiliser le test après expiration de la date de péremption figurant sur l'emballage.
- Ne pas utiliser les composants des tests si l'emballage primaire est endommagé.
- Tests à usage unique.
- Ne pas déposer d'échantillon sur la zone réactive (fenêtre de lecture des résultats).
- Ne pas toucher la zone réactive (fenêtre de lecture des résultats) afin d'éviter toute contamination.
- Pour éviter toute contamination croisée, un tube d'extraction dédié doit être utilisé pour chaque échantillon.
- Ne pas interchanger ou mélanger les composants de différents kits.
- Ne pas intervertir les bouchons des flacons.
- Ne pas utiliser *Reagent 1* et *Reagent 2* s'ils présentent une décoloration ou une turbidité. Une décoloration ou une turbidité peut être un signe de contamination microbienne.
- Ne pas manger, boire ou fumer dans la zone de manipulation des échantillons et des kits.
- Lors de la manipulation des échantillons, porter des vêtements de protection : blouse, gants à usage unique et lunettes de protection.
- Manipuler tous les échantillons comme de potentiels composants infectieux. Respecter les précautions relatives aux risques microbiologiques pendant les manipulations ainsi que les directives locales en vigueur concernant l'élimination des déchets.
- Ce test contient des produits d'origine animale. La certification concernant l'origine et/ou l'état sanitaire des animaux ne garantit pas l'absence totale d'agents pathogènes transmissibles. Tous les produits utilisés pour ce test doivent être considérés comme des matières potentiellement infectieuses et sont à manipuler en appliquant les mesures de protection nécessaires (par ex. éviter d'avaler ou d'inhaler).

- Ne pas utiliser les écouvillons dont l'emballage est endommagé.
- *Reagent 1* contient du nitrite de sodium 1,0 M, qui est toxique. Si la solution est avalée, appeler immédiatement un centre antipoison ou un médecin. Rincer la bouche avec de l'eau.
- *Reagent 1* et *Reagent 2* sont légèrement corrosifs. Éviter tout contact avec les yeux et les muqueuses. En cas de contact accidentel, laver soigneusement avec beaucoup d'eau.
- La température peut influencer les résultats du test.
- Le matériel utilisé pour la réalisation des tests doit être éliminé selon les directives locales en vigueur.

8. Recueil, préparation et conservation des échantillons

Introduire délicatement un écouvillon stérile dans le pharynx (gorge) et prélever les sécrétions en frottant l'écouvillon sur la paroi postérieure du pharynx rougie, sur les deux amygdales et sur les autres zones enflammées. Ne pas toucher la langue, les dents et les gencives.

Remarque :

Il est recommandé d'analyser les échantillons le plus rapidement possible après leur prélèvement. Si l'échantillon n'est pas analysé immédiatement, il doit être placé dans un tube ou un flacon stérile, sec et fermé hermétiquement, puis réfrigéré. Ne pas congeler les écouvillons. Les écouvillons peuvent être conservés jusqu'à 8 heures à température ambiante (entre 15°C et 30°C), et jusqu'à 72 heures s'ils sont réfrigérés (entre 2°C et 8°C). Tous les échantillons doivent être amenés à température ambiante (entre 15°C et 30°C) avant d'être testés.

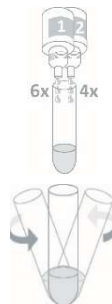
Si une culture bactérienne est souhaitée, frotter légèrement l'écouvillon sur une plaque de gélose au sang sélective du groupe A avant de l'utiliser dans le test. Les réactifs d'extraction dans le test tuent les bactéries sur l'écouvillon et il n'est plus possible de faire une culture ultérieurement à partir de l'écouvillon. Attention, si le même écouvillon est utilisé à la fois pour l'inoculation d'une plaque de culture et pour le test avec un test rapide, il peut en résulter une diminution de la sensibilité du test.

9. Procédure du test

Amener tous les tests, échantillons, réactifs et/ou contrôles à température ambiante (entre 15°C et 30°C) avant la réalisation du test.

Les extrémités des flacons de réactifs ne doivent en aucun cas entrer en contact avec les prélèvements afin d'éviter toute contamination croisée.

1. Placer un tube d'extraction propre, étiqueté avec l'identification du patient ou du contrôle, dans la zone désignée du support pour tube de réactif.
2. Tenir le flacon à la verticale et déposer 6 gouttes (env. 240 µL) de *Reagent 1* (légèrement rougeâtre) dans le tube d'extraction. Ajouter ensuite 4 gouttes (env. 160 µL) de *Reagent 2* (incolore). Fermer ensuite les flacons.
3. Mélanger la solution en agitant doucement le tube d'extraction.



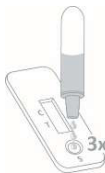
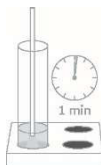
Remarque : L'ajout du *Reagent 2* au *Reagent 1* modifie la couleur de la solution, qui passe de légèrement rougeâtre à légèrement jaunâtre.

4. Introduire immédiatement l'écouvillon dans le tube d'extraction. Tourner l'écouvillon et le presser contre la paroi du tube afin d'extraire les antigènes contenus dans l'écouvillon. Répéter l'opération au moins 10 fois.
5. Laisser reposer la solution à température ambiante pendant 1 minute.
6. Retirer l'écouvillon et le presser fermement contre la paroi du tube pour en extraire autant de liquide que possible. Éliminer l'écouvillon conformément aux directives standard relatives à la manipulation des agents infectieux.
7. Retirer la cassette de son emballage et réaliser le test rapidement. Les meilleurs résultats sont obtenus si le test est exécuté immédiatement après l'ouverture de l'emballage. Inscrire sur la cassette le numéro d'identification du patient ou du contrôle.
8. Placer la cassette sur une surface propre et plane.
9. Déposer 3 gouttes (env. 100 µL) de la solution extraite du tube d'extraction dans le puits de dépôt (S) de la cassette à l'aide du bouchon compte-gouttes.

Éviter la formation de bulles d'air dans le puits de dépôt (S) et ne pas déposer de solution dans la fenêtre de lecture des résultats.

10. Démarrer le chronomètre.
Lorsque le test démarre, vous verrez un liquide coloré se déplacer sur la membrane.
11. Attendre que la/les ligne(s) colorée(s) apparaisse(nt). Interprétez le résultat du test après 5 minutes. Ne plus interpréter le résultat du test après 10 minutes.

10x



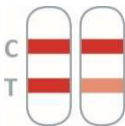
10. Interprétation des résultats

Positif

Une ligne de couleur apparaît dans la zone de contrôle (C), l'autre ligne de couleur apparaît dans la zone de test (T). Le résultat indique que des antigènes *Streptococcus* du groupe A ont été détectés dans l'échantillon.

Remarque :

L'intensité de la couleur de la ligne de test (T) peut varier en fonction de la concentration des analytes présents dans l'échantillon. Toute apparition de couleur dans la zone de test (T) doit être considérée comme un résultat positif. Notez que ce test est uniquement un test qualitatif et qu'il ne peut déterminer la concentration en analytes dans l'échantillon.



Négatif

Une ligne colorée apparaît dans la zone de contrôle (C). Aucune ligne colorée n'apparaît dans la zone de test (T). Le résultat indique que les antigènes *Streptococcus* du groupe A n'ont pas été détectés dans l'échantillon.



Non valide

La ligne de contrôle (C) n'apparaît pas. Les tests sur lesquels aucune ligne de contrôle n'est apparue dans le temps d'évaluation imparti doivent être jetés.

Contrôler la procédure d'exécution du test et renouveler le test avec une nouvelle cassette. Si le problème persiste, cesser d'utiliser le kit de test et contacter votre distributeur.



Un volume d'échantillon insuffisant, une mauvaise manipulation ou des tests périmés sont les principales causes d'absence de ligne de contrôle.

11. Contrôle qualité

La cassette de test contient un contrôle de procédure interne :

Une ligne colorée apparaissant dans la zone de contrôle (C) est considérée comme un contrôle interne. Cette ligne confirme que le volume de prélèvement est suffisant, que la manipulation a été effectuée correctement et que la membrane a été suffisamment imbibée.

Les *Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL)* recommandent l'utilisation de matériel de contrôle externe afin de vérifier la performance du kit de test. Le contrôle positif, qui contient des streptocoques du groupe A inactivés par la chaleur, est inclus dans chaque kit de test.

Réalisation du test pour un contrôle qualité externe :

1. Tenir le flacon à la verticale et ajouter 6 gouttes de *Reagent 1* et 4 gouttes de *Reagent 2* dans le tube d'extraction.
2. Bien mélanger le contrôle positif en secouant vigoureusement le flacon. Ajouter 1 goutte de contrôle positif dans le tube d'extraction.
3. Introduire un écouvillon propre et stérile dans le tube et le tourner au moins 10 fois. Laisser reposer l'écouvillon dans le tube d'extraction pendant 1 minute. Libérer ensuite le liquide de la pointe de l'écouvillon en tournant l'écouvillon contre la paroi du tube et en le pressant fermement lors du retrait du tube. Jeter l'écouvillon.
4. Poursuivre comme décrit au point 7 de la « Procédure du test ».

Si le contrôle ne génère pas de résultat positif, ne pas utiliser les tests pour les échantillons de patients. Répéter le test du contrôle positif ou contacter votre distributeur.

12. Limites du test

- Le test NADAL® Strep A est réservé au diagnostic *in-vitro* professionnel. Le test ne doit être utilisé que pour la détection qualitative des antigènes *Streptococcus* du groupe A dans les échantillons oropharyngés humains sur écouvillons.

- Ce test qualitatif ne permet ni de déterminer la valeur quantitative ni le taux d'augmentation/diminution de la concentration des antigènes *Streptococcus* du groupe A.
- La précision du test dépend de la qualité de l'échantillon. Des résultats faux-négatifs peuvent résulter d'un prélèvement ou d'un stockage inapproprié de l'échantillon. Des résultats négatifs peuvent être obtenus chez les patients au début de la maladie, lorsque la concentration d'antigènes est encore faible.
- Le test NADAL® Strep A ne fait pas la distinction entre les porteurs asymptomatiques d'antigènes *Streptococcus* du groupe A et ceux qui présentent une infection symptomatique.
- Les infections des voies respiratoires, y compris les pharyngites, peuvent être causées par des streptocoques appartenant à d'autres sérogroupes que le groupe A, ainsi que par d'autres agents pathogènes. Un résultat négatif pour les streptocoques du groupe A n'exclut pas la présence d'une infection par d'autres micro-organismes pathogènes. Des résultats positifs n'excluent pas des coinfections avec d'autres agents pathogènes.
- Si les signes et symptômes cliniques ne correspondent pas aux résultats des tests, il est recommandé d'effectuer des tests supplémentaires en utilisant d'autres méthodes cliniques (par exemple, la culture de bactéries).
- Le test détecte à la fois les streptocoques viables et non viables du groupe A et peut donner un résultat positif en l'absence de micro-organismes viables. L'utilisation d'antibiotiques ou de médicaments en vente libre peut supprimer la croissance des streptocoques du groupe A en culture bactérienne, malgré la présence de micro-organismes détectables par des tests rapides antigéniques. Ce qui peut conduire à des résultats divergents.
- Le test NADAL® Strep A indique exclusivement la présence d'antigènes *Streptococcus* du groupe A dans l'échantillon et ne peut être employé comme seul critère de diagnostic.
- Comme pour tous les tests de diagnostic, tous les résultats doivent être évalués en lien avec les autres informations cliniques qui sont à la disposition du médecin.
- Comme le recommandent de nombreuses directives, les antécédents du patient et les symptômes typiques doivent être pris en compte selon le « score de Centor » ou le « score de McIsaac ».

13. Performance du test

Performance clinique

Sensibilité et spécificité diagnostiques

Une étude de corrélation a été réalisée entre le test NADAL® Strep A et une culture bactérienne conventionnelle. Deux échantillons oropharyngés sur écouvillons ont été prélevés chez des patients présentant des symptômes de pharyngite. Un écouvillon a été utilisé pour l'inoculation des cultures bactériennes et l'autre a été utilisé pour le test NADAL® Strep A.

Les streptocoques du groupe A ont été documentés comme étant présents ou absents.

Les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

		Culture bactérienne		
Test NADAL® Strep A		Positif	Négatif	Total
	Positif	99	5	104
	Négatif	3	195	198
	Total	102	200	302

Sensibilité diagnostique : 97,06 % (91,71 % - 98,99 %)*

Spécificité diagnostique : 97,5 % (94,28 % - 98,93 %)*

Concordance totale : 97,35 % (94,86 % - 98,65 %)*

*95 % intervalle de confiance

Performances analytiques

Seuil de détection

8 souches différentes de streptocoques du groupe A ont été testées à différentes concentrations à l'aide du test NADAL® Strep A. Le seuil de détection du test se situe à environ $1,0 \times 10^5$ unités formant colonie/échantillon pour toutes les souches testées. Cela indique que le test NADAL® Strep A détecte différentes souches de streptocoques du groupe A avec une sensibilité fiable.

Plage de mesure

Pour des concentrations de streptocoques du groupe A allant jusqu'à $1,0 \times 10^7$ micro-organismes/échantillon, aucune altération de la formation de la ligne T (effet prozone) n'a été observée. Par conséquent, pour toutes les souches testées, la plage de mesure du test se situe entre au moins $1,0 \times 10^5$ et $1,0 \times 10^7$ micro-organismes/échantillon.

Spécificité analytique

Étude de réaction croisée

Des études de réactivité croisée avec des micro-organismes très susceptibles d'être présents dans les voies respiratoires ont été réalisées à l'aide du test NADAL® Strep A. Des écouvillons négatifs au Strep A ont été mélangés à $10 \mu\text{L}$ des micro-organismes suivants (1×10^7 micro-organismes/mL) et ont donné des résultats négatifs.

Micro-organisme	Micro-organisme
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Streptococcus</i> , Groupe B
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus</i> , Groupe F
<i>Candida albicans</i>	<i>Streptococcus</i> , Groupe G
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Streptococcus</i> , Groupe C
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Neisseria sicca</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Neisseria subflava</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>

Étude d'interférence

Les substances suivantes, normalement présentes dans les échantillons respiratoires ou introduites artificiellement dans les voies respiratoires, n'ont été évaluées aux concentrations indiquées ci-dessous et n'ont montré aucune interférence avec le test NADAL® Strep A.



Substance	Concen- tration	Substance	Concen- tration
4- Acétamidophénol	10 mg/mL	Zanamivir	1 mg/mL
Pastilles contre la toux au menthol	5 % w/v	Spray pour la gorge à la benzocaïne	5 % v/v
Acide acétylsalicylique	20 mg/mL	Sang, groupe A	2 % v/v
Albutérol	0.083 mg/mL	Sang, groupe B	2 % v/v
Amantadine	500 ng/mL	Sang, groupe AB	2 % v/v
Mométasone	500 ng/mL	Sang, groupe O	2 % v/v
Bain de bouche Listerine®	5 % v/v	Dexaméthasone	10 mg/mL
Bain de bouche Lion	5 % v/v	Dextromé- thorphone	10 mg/mL
Comprimés à mâcher à l'acide ascorbique	5 % w/v	Diphénhydra- mine HCl	5 mg/mL
Béclométhasone	500 ng/mL	Ibuprofène	10 mg/mL
Spray nasal	5 % v/v	Oséltamivir	500 ng/mL
Oxymétazoline	0,05 mg/mL	Phényléphrine	1 mg/mL
Tobramycine	500 ng/mL	Mucine	1 mg/mL

2. Edwards EA, Phillips IA, Suiter WC. Diagnosis of group A streptococcal infections directly from throat secretions. J Clin Microbiol. 1982 Mar; 15(3): 481-3.

3. Lauer BA, Reller LB, Mirrett S. Effect of atmosphere and duration of incubation on primary isolation of group A streptococci from throat cultures. J Clin Microbiol. 1983 Feb; 17(2): 338-40.

4. Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. Clin Microbiol Rev. 2004 Jul;17(3):571-80.

5. Wessels MR. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. N Engl J Med. 2011 Feb 17;364(7):648-55.

6. Choby BA. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. Am Fam Physician. 2009 Mar 1;79(5):383-90

Rev. 4, 2024-05-06 EB

Précision

Répétabilité

La répétabilité a été déterminée en testant 20 reproductions d'échantillons négatifs, faiblement, moyennement et fortement positifs avec 3 lots de tests NADAL® Strep A. Plus de 99 % des échantillons ont été correctement déterminés (20/20 tests corrects par concentration, intervalle de confiance de 95% : 95,5 % à 100 %). Le test NADAL® Strep A a indiqué une répétabilité admissible.

Reproductibilité

La reproductibilité a été déterminée en testant 5 reproductions d'échantillons négatifs, faiblement, moyennement et fortement positifs. Les tests ont été réalisés sur 5 jours distincts, par 5 opérateurs, avec 3 lots de tests NADAL® Strep A indépendants, sur 3 sites différents. Plus de 99 % des échantillons ont été correctement déterminés (375/375 tests corrects par concentration, intervalle de confiance de 95% : 99 % à 100 %). Le test NADAL® Strep A a indiqué une reproductibilité admissible.

14. Déclaration d'incidents graves

En cas d'incidents graves liés à la performance du test NADAL® Strep A, veuillez en informer immédiatement nal von minden GmbH et les autorités compétentes. Si possible, ne pas jeter le test utilisé et les composants correspondants du kit de test.

15. Bibliographie

1. Levinson ML, Frank PF. Differentiation of group A from other beta hemolytic streptococci with bacitracin. J Bacteriol. 1955 Mar;69(3):284-7.

1. Uso previsto

El test NADAL® Strep A es un inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral para la detección cualitativa de antígenos de *Streptococcus* del grupo A en muestras de hisopos orofaríngeos humanos. El test está pensado para su uso como ayuda en el diagnóstico de infecciones por *Streptococcus* A (Strep A) en pacientes que muestran síntomas típicos de una infección local de garganta (ver apartado 12 "Limitaciones"). El procedimiento de test no está automatizado y no requiere una especial formación o cualificación. El test NADAL® Strep A está diseñado solo para uso profesional.

2. Introducción y significado clínico

El *Streptococcus pyogenes* pertenece al *Streptococcus* β-hemolítico del grupo A y es una de las principales causas de infecciones de garganta como faringitis, amigdalitis y escarlatina. Los síntomas van desde un leve dolor de garganta hasta reacciones inflamatorias masivas, que pueden caracterizarse por un dolor de garganta severo, enrojecimiento y hinchazón de las membranas mucosas, exudado purulento y fiebre. La escarlatina está causada por cepas productoras de toxinas. Aquí, los síntomas adicionales incluyen la típica erupción cutánea, palidez perioral y lengua de frambuesa. El diagnóstico y tratamiento tempranos de la faringitis por estreptococo del grupo A pueden reducir la gravedad de los síntomas y la probabilidad de complicaciones posteriores, como fiebre reumática y glomerulonefritis.

Los métodos convencionales para la detección de una infección por estreptococo del grupo A dependen del aislamiento y la posterior identificación del patógeno y, a menudo, requieren de 24 a 48 horas. Los avances en los métodos inmunológicos para detectar antígenos del *Streptococcus* del grupo A directamente a partir de hisopos orofaríngeos ayudan a los médicos a diagnosticar infecciones por estreptococos del grupo A sin demora.

Valores esperados

La faringitis puede ser causada por virus o bacterias. La faringitis causada por *Streptococcus* del grupo A ocurre en el 5 al 20% de los adultos, mientras que en los niños se observa, con los síntomas correspondientes, en aproximadamente el 15 al 30% de los casos. Los niños de entre 5 y 15 años son los más afectados. Aunque *Streptococcus pyogenes* es común en todo el mundo, las infecciones de garganta son particularmente frecuentes en climas templados y ocurren con mayor frecuencia a fines del invierno y principios de la primavera.

3. Principio del test

El test NADAL® Strep A permite la detección de antígenos de *Streptococcus* del grupo A, a través de la interpretación visual de la aparición del color en la tira de test interna. Los anticuerpos específicos contra los antígenos de *Streptococcus* del grupo A están inmovilizados en la región de la línea de test (T) de la membrana. Durante el test, la muestra reacciona con los anticuerpos contra los antígenos de *Streptococcus* del grupo A que están conjugados con partículas coloreadas y recubren la almohadilla de conjugado del casete de test. A continuación, la mezcla migra a lo largo de la membrana por acción capilar e interactúa con los reactivos. Si hay suficientes antígenos de *Streptococcus* A en la muestra, se formará una línea coloreada en la región de la línea de test (T) de la

membrana. La presencia de esta línea coloreada indica un resultado positivo, mientras que su ausencia indica un resultado negativo. La aparición de una línea coloreada en la región de control (C) sirve como control del procedimiento, indicando que el volumen de muestra añadido ha sido adecuado y que la membrana se ha empapado suficientemente.

4. Reactivos y materiales provistos

- 20 casetes de test NADAL® Strep A
- 20 tubos de extracción con tapones cuentagotas incluidos
- Material adicional provisto de acuerdo a la Directiva 93/42/CEE:

Debido a una posible escasez de suministro de productos médicos accesorios, el fabricante de los hisopos podría cambiar. Por lo tanto, los hisopos suministrados son de uno de los fabricantes que se enumeran a continuación.

a) 20 hisopos estériles, CE 0197



Jiangsu Changfeng Medical Industry Co. Ltd.,
Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,
Jiangsu 225109 China (representante de la UE
autorizado: Llins Service & Consulting GmbH,
Obere Seegasse 34/2, 69124 Heidelberg,
Germany)

b) 20 hisopos estériles, CE 0197



CITOTEST LABWARE MANUFACTURING CO. Ltd.,
No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100
Jiangsu, P.R. China (representante de la UE
autorizado: WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW
Business Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48
8SE, Northern Ireland)

c) 20 hisopos estériles, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room
201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road,
Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100
Zhejiang, China (representante de la UE
autorizado: BioDomi GmbH, Schokoladenring 13,
65795 Hattersheim am Main, Germany)

d) 20 hisopos estériles, CE 2797



Puritan Medical Products Company LLC
31 School Street Guilford, Maine 04443-0149 USA
(representante de la UE autorizado: EMERGO
EUROPE, The Hague, The Netherlands)

- 1 bote de *Reagent 1* (tapa blanca): 1,0 M de nitrito de sodio (8 mL), color rojo claro debido al indicador de pH



Peligro
H301 Tóxico en caso de ingestión
(consulte el apartado 7 "Advertencias y precauciones")

- 1 bote de *Reagent 2* (tapa roja): 0,4 M de ácido acético (8 mL)
- 1 bote de *Positive Control* (tapa azul)*: *Streptococcus* del grupo A no viable (0,5 mL)
- 1 soporte para reactivos
- 1 manual de instrucciones

*contiene el siguiente conservante: ProClin™ 300: <0,03%.

No se requiere un etiquetado de riesgos para ProClin™ 300 según el Reglamento (CE) Nº 1272/2008 CLP. Las concen-

traciones están por debajo del umbral de exención de <0,03%.

5. Materiales adicionales

- Cronómetro

6. Almacenamiento y estabilidad

Almacene los kits a 2-30°C hasta su fecha de caducidad. Los casetes de test se mantienen estables hasta la fecha de caducidad impresa en el envase. Los casetes de test deben permanecer en los envases de aluminio hasta su uso. No congele los kits de test. No utilice los test después de la fecha de caducidad indicada en el envase. Proteja los componentes del kit de test de cualquier contaminación. No utilice los componentes del kit si hay evidencia de contaminación microbiana o precipitación. La contaminación biológica del dispositivo suministrado, recipientes o reactivos puede producir resultados incorrectos.

7. Advertencias y precauciones

- Solo para uso profesional de diagnóstico *in-vitro*.
- Lea atentamente todas las instrucciones de uso antes de realizar el test.
- No utilice el test después de la fecha de caducidad indicada en el envase.
- No utilice los componentes del kit de test si el envase original está dañado.
- Los test son de un solo uso.
- No añada muestras en el área de reacción (región de resultados).
- Evite tocar la zona de reacción (región de resultados) para evitar posibles contaminaciones.
- Evite la contaminación cruzada de las muestras utilizando un nuevo tubo de extracción para cada una.
- No intercambie ni mezcle componentes de diferentes kits.
- No intercambie tapas entre botellas.
- No utilice los *Reagent 1* y *Reagent 2* si están descoloridos o turbios. La decoloración o la turbidez pueden ser un signo de contaminación microbiana.
- No coma, beba o fume en la zona donde se manipulen las muestras y los kits de test.
- Utilice ropa protectora como bata de laboratorio, guantes desechables y gafas de protección, mientras manipule las muestras.
- Manipule las muestras como si contuviesen agentes infecciosos. Siga durante todo el procedimiento las precauciones establecidas para riesgos microbiológicos y las directrices estándar para la correcta eliminación de las muestras.
- El kit de test contiene productos de origen animal. El conocimiento certificado del origen y/o estado sanitario de los animales no garantiza completamente la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Por ello, se recomienda tratar estos productos como potencialmente infecciosos y seguir las medidas de seguridad habituales durante su manipulación (p.ej. no ingerir ni inhalar).
- No utilice hisopos de envases dañados.
- El *Reagent 1* contiene nitrito de sodio 1,0 M, que es tóxico. Si se ingiere la solución, llame inmediatamente a un centro

de control de intoxicaciones o un médico. Enjuague la boca con agua.

- Los *Reagent 1* y *Reagent 2* son ligeramente cáusticos. Evite el contacto con los ojos o las membranas mucosas. En caso de contacto accidental, lávese con abundante agua.
- La temperatura puede afectar negativamente a los resultados del test.
- La eliminación de los materiales utilizados debe realizarse de acuerdo con las regulaciones locales.

8. Recolección de muestras y preparación

Introduzca suavemente un hisopo estéril en la faringe y recolecte secreciones rozando varias veces el hisopo contra la pared posterior enrojecida de la faringe, tanto las amígdalas como otras áreas inflamadas. Evite tocar la lengua, los dientes y las encías.

Nota:

Se recomienda procesar los hisopos con las muestras lo más pronto posible después de su recolección. Si no se van a procesar inmediatamente, se deben depositarlos en un tubo o bote seco y estéril bien tapado y refrigerarlo. No congele los hisopos. Se pueden almacenar a temperatura ambiente (15-30°C) hasta 8 horas o refrigerados (2-8°C) hasta 72 horas. Lleve todas las muestras a temperatura ambiente (15-30°C) antes de la realización del test.

Si se requiere un cultivo bacteriano, ruede el hisopo ligeramente sobre una placa de agar sangre selectiva del grupo A antes de utilizarlo en el test. Los reactivos de extracción en el test matarán las bacterias en los hisopos y harán que sea imposible cultivarlas en cultivos bacterianos después de la extracción. Tenga en cuenta que si se utiliza el mismo hisopo tanto para la inoculación de una placa de cultivo bacteriano como para un test rápido, esto puede provocar una reducción de la sensibilidad del test.

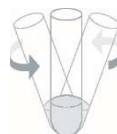
9. Procedimiento del test

Lleve los test, las muestras, los reactivos y/o controles a temperatura ambiente (15-30°C) antes de realizar el test.

Para evitar la contaminación cruzada, evite que las puntas de los botes del reactivo entren en contacto con el material de la muestra.

1. Coloque un tubo de extracción limpio etiquetado con la identificación del paciente o de control en el área designada del soporte para reactivos.
2. Sosteniendo las botellas verticalmente, agregue 6 gotas (aproximadamente 240 µL) del *Reagent 1* (rojo claro) al tubo de extracción, seguido de 4 gotas (aproximadamente 160 µL) del *Reagent 2* (incolore). Luego cierre los botes.
3. Mezcle la solución agitando suavemente el tubo de extracción.

Nota: la adición del *Reagent 2* al *Reagent 1* cambia el color de la solución de un rojo claro a un amarillento claro.



4. Sumerja inmediatamente el hisopo en el tubo de extracción. Haga girar el hisopo, presionándolo contra la pared del tubo de extracción para extraer los antígenos que contiene. Repita esto al menos 10 veces.

5. Deje reposar la solución durante 1 minuto a temperatura ambiente.

6. Retire el hisopo apretándolo firmemente contra el tubo para liberar la mayor cantidad de líquido posible. Elimine el hisopo según las directrices para el tratamiento de agentes infecciosos.

7. Retire el casete de test de su envase de aluminio y utilícelo lo antes posible. Los mejores resultados se obtendrán si el test se realiza inmediatamente después de abrir el envase. Etiquete el casete de test con la identificación del paciente o de control.

8. Coloque el casete de test sobre una superficie limpia y plana.

9. Con la pipeta desechable o el tapón cuentagotas provisto, transfiera 3 gotas (aproximadamente 100 µL) de la solución extraída del tubo de extracción al pocillo de la muestra (S) del casete de test.

Evite la formación de burbujas de aire en el pocillo de muestras (S) y no añada ninguna solución en la región de resultados.

10. Active el cronómetro.

Una vez que el test empiece a funcionar, observará un líquido coloreado que migra a lo largo de la membrana.

11. Espere a que aparezca(n) la(s) línea(s) coloreada(s). Lea los resultados del test a los 5 minutos. No interprete los resultados después de más de 10 minutos.

10. Interpretación del resultado

Positivo:

Aparece una línea coloreada en la región de control (C) y una línea coloreada en la región de test (T). El resultado indica que se han detectado antígenos de *Streptococcus* del grupo A en la muestra.

Nota: la intensidad del color en la región de test (T) puede variar en función de la concentración del analito presente en la muestra. Por eso, cualquier sombra coloreada en la región de test (T) se debe considerar positiva. Recuerde que este test solo es cualitativo y no puede determinar la concentración del analito presente en las muestras.



Negativo:

Aparece una línea coloreada en la región de control (C). No aparece ninguna línea en la región de test (T). El resultado indica que no se han detectado antígenos de *Streptococcus* del grupo A.

No válido:

No aparece la línea de control (C). Si no aparece la línea de control dentro del tiempo de lectura especificado, los resultados del test no son válidos y se deben descartar.

Si esto sucede, revise el procedimiento y repita el test con un nuevo casete. Si el problema persiste, deje de usar el kit inmediatamente y contacte con su distribuidor.

Las causas más frecuentes de que no aparezca la línea de control son un volumen de muestra insuficiente, un procedimiento incorrecto o que el dispositivo esté caducado.



11. Control de calidad

El casete de test contiene un control interno del procedimiento:

La línea coloreada que aparece en la región de control (C) se considera un control interno del procedimiento.

Confirma un volumen de muestra suficiente, una técnica de procedimiento correcta y una absorción adecuada de la membrana.

Las *Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL)* recomiendan el uso de materiales de control externo para asegurar que el funcionamiento del test es correcto. Con cada kit de test se proporciona un control positivo que contiene *Streptococcus* del grupo A muertos por calor.

Procedimiento operativo para el análisis del control de calidad externo.

1. Sosteniendo las botellas verticalmente, agregue 6 gotas de *Reagent 1* y 4 gotas de *Reagent 2* a un tubo de extracción.
2. Mezcle bien el control positivo agitando el bote energicamente. Agregue 1 gota del control positivo en el bote.
3. Coloque un hisopo limpio y estéril en el tubo y hágalo girar al menos 10 veces. Deje el hisopo en el tubo de extracción durante 1 minuto, luego libere el líquido de la punta del hisopo haciéndolo rodar contra la pared del tubo de extracción y apretando el tubo mientras se retira el hisopo. Extraiga y deseche el hisopo.
4. Continúe como se describe en el paso 7 del "Procedimiento del test".

Si el control no proporciona un resultado positivo, no utilice el test con las muestras. Repita el test de control de calidad o contacte con su proveedor.

12. Limitaciones

- El test **NADAL® Strep A** es solo para uso profesional de diagnóstico *in-vitro*. El test solo debe utilizarse para la detección cualitativa de *Streptococcus* del grupo A en muestras de hisopos orofaríngeos humanos.
- Con este test cualitativo no se pueden determinar ni el valor cuantitativo ni la tasa de aumento/disminución de la concentración de antígenos de *Streptococcus* del grupo A.

- La precisión del test depende de la calidad de la muestra en el hisopo. Pueden producirse falsos resultados negativos si la recolección o el almacenamiento no se han realizado de forma adecuada. También se puede producir un resultado negativo en el comienzo de la enfermedad, ya que la concentración de antígenos en ese momento todavía es muy baja.
- El test NADAL® Strep A no diferencia entre individuos asintomáticos portadores de *Streptococcus* del grupo A de los que sufren una infección sintomática.
- Las infecciones respiratorias, incluidas faringitis, pueden estar causadas por estreptococos de otros serogrupos diferentes al grupo A, así como por otros patógenos. Un resultado negativo del test para el *Streptococcus* del grupo A no excluye la infección por otros microorganismos patógenos. Los resultados positivos no excluyen las coinfecciones con otros patógenos.
- Si los signos y síntomas clínicos no son consistentes con los resultados del test, se recomienda realizar pruebas adicionales utilizando otros métodos clínicos (por ejemplo, cultivo bacteriano).
- El test detecta *Streptococcus* del grupo A tanto viables como no viables y puede dar un resultado positivo en ausencia de microorganismos viables. El uso de antibióticos o medicamentos de venta libre puede inhibir el crecimiento de *Streptococcus* del grupo A en cultivo a pesar de la presencia de microorganismos detectables mediante test rápidos de antígenos. Esto podría dar lugar a resultados discrepantes.
- El test NADAL® Strep A solo detecta la presencia de antígenos de *Streptococcus* del grupo A en las muestras y no debe usarse como el único criterio para un diagnóstico.
- Como ocurre con todos los test de diagnóstico, todos los resultados deben ser interpretados por un médico junto con otra información clínica disponible.
- Como recomiendan muchas directrices, se deben tener en cuenta los antecedentes del paciente y los síntomas típicos de acuerdo con la "puntuación de Centor" o la "puntuación de McIsaac".

13. Características del rendimiento

Rendimiento clínico

Sensibilidad y especificidad de diagnóstico

Se realizó un estudio de correlación entre el test NADAL® Strep A y los cultivos convencionales. Se recolectaron dos muestras de hisopos orofaríngeos de pacientes que presentaban síntomas de faringitis. Uno de los hisopos se utilizó para la inoculación de cultivos bacterianos y el otro para analizar con el test NADAL® Strep A.

El *Streptococcus* del grupo A se registró como presente o no presente.

Los resultados se presentan en la siguiente tabla:

		Cultivo bacteriano		
Test NADAL® Strep A		Positivo	Negativo	Total
	Positivo	99	5	104
	Negativo	3	195	198
	Total	102	200	302

Sensibilidad de diagnóstico: 97,06% (91,7% - 98,99%)*

Especificidad de diagnóstico: 97,5% (94,28% - 98,93%)*

Concordancia general: 97,35% (94,86% - 98,65%)*

*95% de intervalo de confianza

Rendimiento analítico

Límite de detección

Se examinaron 8 cepas diferentes de *Streptococcus* del grupo A a diferentes niveles usando el test NADAL® Strep A. El límite de detección del test es de aproximadamente $1,0 \times 10^5$ unidades formadoras de colonias/muestra para todas las cepas analizadas. Esto indica que el test NADAL® Strep A detecta varias cepas de *Streptococcus* del grupo A con una sensibilidad fiable.

Intervalo de medición

No se observó ningún efecto adverso sobre la formación de la línea T (efecto prozona) para concentraciones de *Streptococcus* del grupo A de hasta $1,0 \times 10^7$ unidades formadoras de colonias/muestra. Por lo tanto, el rango de medición del test está entre al menos $1,0 \times 10^5$ y $1,0 \times 10^7$ unidades formadoras de colonias/muestra.

Especificidad analítica

Estudio de reactividad cruzada

Se estudiaron las reacciones cruzadas con microorganismos con probabilidad de encontrarse en el tracto respiratorio con el test NADAL® Strep A. Se enriquecieron los hisopos negativos para Strep A con $10 \mu\text{L}$ de los siguientes microorganismos ($1,0 \times 10^7$ microorganismos/mL) y mostraron resultados negativos.

Microorganismo	Microorganismo
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Streptococcus</i> , grupo B
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus</i> , grupo F
<i>Candida albicans</i>	<i>Streptococcus</i> , grupo G
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Streptococcus</i> , grupo C
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Neisseria sicca</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Neisseria subflava</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>

Estudio de interferencia

Se evaluaron las siguientes sustancias, normalmente presentes en las muestras respiratorias o introducidas artificialmente en el tracto respiratorio, en las concentraciones que se indican a continuación y no mostraron ninguna interferencia con el test NADAL® Strep A.

Sustancia	Concen-tración	Sustancia	Concen-tración
4-acetamido-fenol	10 mg/mL	Zanamivir	1 mg/mL
Pastillas de mentol para la garganta	5% w/v	Aerosol para la garganta con benzocaína	5% v/v
Ácido acetilsalicílico	20 mg/mL	Sangre, tipo A	2% v/v
Albuterol	0,083 mg/mL	Sangre, tipo B	2% v/v



Sustancia	Concen-tración	Sustancia	Concen-tración
Amantadina	500 ng/mL	Sangre, tipo AB	2% v/v
Mometasona	500 ng/mL	Sangre, tipo O	2% v/v
Enjuague bucal Listerine®	5% v/v	Dexametasona	10 mg/mL
Enjuague bucal Lion	5% v/v	Dextrome-torfano	10 mg/mL
Tabletas masticables de ácido ascórbico	5% w/v	Difenhidramina HCL	5 mg/mL
Beclo-metasona	500 ng/mL	Ibuprofeno	10 mg/mL
Spray nasal	5% v/v	Oseltamivir	500 ng/mL
Oxymetazo-lina	0,05 mg/mL	Fenilefrina	1 mg/mL
Tobramicina	500 ng/mL	Mucina	1 mg/mL

Precisión

Repetibilidad

Se estableció la repetibilidad analizando 20 réplicas de muestras negativas, débilmente positivas, medianamente positivas y fuertemente positivas utilizando 3 lotes de test NADAL® Strep A. Se identificaron correctamente >99 % de las muestras (20/20 test correctos por concentración, intervalo de confianza del 95%: 95,5% - 100%). El test NADAL® Strep A demostró una repetibilidad aceptable.

Reproducibilidad

Se estableció la reproducibilidad analizando 5 réplicas de muestras negativas, débilmente positivas, medianamente positivas y fuertemente positivas. El test fue realizado por 5 operadores usando 3 lotes del test NADAL® Strep A independientes en 3 sitios diferentes en 5 días separados. Se identificaron correctamente >99 % de las muestras (375/375 test correctos por concentración, intervalo de confianza del 95%: 99% - 100%). El test NADAL® Strep A demostró una reproducibilidad aceptable.

14. Informe de incidente grave

En caso de cualquier incidente grave relacionado con el rendimiento del test NADAL® Strep A, informe inmediatamente a nal von minden GmbH y a la autoridad competente. Si todavía es posible, **no** elimine el test usado y los componentes del kit de test correspondientes.

15. Referencias

1. Levinson ML, Frank PF. Differentiation of group A from other beta hemolytic streptococci with bacitracin. J Bacteriol. 1955 Mar;69(3):284-7.

2. Edwards EA, Phillips IA, Suiter WC. Diagnosis of group A streptococcal infections directly from throat secretions. J Clin Microbiol. 1982 Mar; 15(3): 481-3.

3. Lauer BA, Reller LB, Mirrett S. Effect of atmosphere and duration of incubation on primary isolation of group A streptococci from throat cultures. J Clin Microbiol. 1983 Feb; 17(2): 338-40.

4. Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. Clin Microbiol Rev. 2004 Jul;17(3):571-80.

5. Wessels MR. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. N Engl J Med. 2011 Feb 17;364(7):648-55.

6. Choby BA. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. Am Fam Physician. 2009 Mar 17;79(5):383-90

Rev. 4, 2024-05-06 MP

1. Uso previsto

Il test NADAL® Strep A è un immunodosaggio cromatografico a flusso laterale per la rilevazione qualitativa degli antigeni dello Streptococco di gruppo A in campioni di tampone orofaringeo umano. Il test è destinato a essere utilizzato come ausilio nella diagnosi di infezioni da Streptococco A (Strep A) in pazienti che presentano i sintomi tipici di un'infezione locale della gola (vedi sezione 12 "Limitazioni"). La procedura di test non è automatizzata e non richiede una formazione o una qualifica speciali. Il test NADAL® Strep A è destinato solo all'uso professionale.

2. Introduzione e Significato Clinico

Lo *Streptococcus pyogenes* appartiene allo Streptococco β-emolitico di gruppo A ed è la causa principale di infezioni della gola come faringite, tonsillite e scarlattina. I sintomi variano da un lieve mal di gola a reazioni infiammatorie massive, che possono essere caratterizzate da un forte mal di gola, arrossamento e gonfiore delle membrane mucose, essudato purulento e febbre. La scarlattina invece è causata da ceppi che producono tossine. In questo caso, i sintomi aggiuntivi includono il tipico rash cutaneo, il pallore periorale e la lingua a lampone. La diagnosi e il trattamento precoci della faringite streptococcica di gruppo A possono ridurre la gravità dei sintomi e la probabilità di complicazioni successive, come la febbre reumatica e la glomerulonefrite.

I metodi convenzionali per la rilevazione di un'infezione streptococcica di gruppo A dipendono dall'isolamento e dalla successiva identificazione dell'agente patogeno e spesso richiedono 24-48 ore. Gli sviluppi dei metodi immunologici per la rilevazione degli antigeni dello Streptococco di gruppo A direttamente dai tamponi orofaringei aiutano i medici a diagnosticare le infezioni da streptococco di gruppo A senza ritardi.

Risultati attesi

La faringite può essere causata da virus o batteri. La faringite causata dallo Streptococco di gruppo A si verifica nel 5-20% degli adulti, mentre nei bambini si osserva, con i relativi sintomi, in circa il 15-30% dei casi. I bambini più frequentemente colpiti sono quelli di età compresa tra i 5 e i 15 anni. Sebbene lo *Streptococcus pyogenes* sia comune in tutto il mondo, le infezioni della gola sono particolarmente diffuse in aree dal clima temperato e si verificano più spesso alla fine dell'inverno e all'inizio della primavera.

3. Principio del Test

Il test NADAL® Strep A consente la rilevazione degli antigeni dello Streptococco di gruppo A attraverso l'interpretazione visiva dello sviluppo di colore sulla striscia del test. Gli anticorpi specifici per gli antigeni dello Streptococco di gruppo A sono immobilizzati nella regione della linea di test (T) della membrana. Durante il test, il campione reagisce con gli anticorpi contro gli antigeni dello Streptococco di gruppo A, coniugati a particelle colorate e pre-rivestiti sul tampone coniugato del test a cassetta. Il composto migra poi lungo la membrana per azione capillare e va ad interagire con i reagenti presenti sulla membrana. Se nel campione è presente un numero sufficiente di antigeni di Streptococco del gruppo A si svilupperà una linea colorata nella regione della linea del test (T) della membrana. La presenza di questa linea colorata

nella regione del test indica un risultato positivo mentre la sua assenza è indice di un risultato negativo. La presenza di una linea colorata nella regione della linea di controllo (C) funge da controllo procedurale interno indicando che è stato utilizzato il corretto volume di campione e che la migrazione sulla membrana è avvenuta correttamente.

4. Reagenti e Materiali Forniti

- 20 test a cassetta NADAL® Strep A
- 20 provette di estrazione incl. contagocce
- Ulteriori materiali forniti secondo 93/42/EEC:
A causa di possibili carenze di fornitura dei prodotti medici, il produttore dei tamponi potrebbe cambiare. Pertanto, i tamponi forniti provengono da uno dei produttori elencati di seguito.

a) 20 tamponi sterili, CE 0197



Jiangsu Changfeng Medical Industry Co. Ltd.,
Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,
Jiangsu 225109 China (rappresentante autorizzato
UE: Llins Service & Consulting GmbH, Obere
Seegasse 34/2, 69124 Heidelberg, Germany)

b) 20 tamponi sterili, CE 0197



CITOTEST LABWARE MANUFACTURING CO. Ltd.,
No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100
Jiangsu, P.R. China (rappresentante autorizzato
UE: WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business
Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE,
Northern Ireland)

c) 20 tamponi sterili, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room
201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road,
Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100
Zhejiang, China (rappresentante autorizzato UE:
BioDomi GmbH, Schokoladenring 13, 65795
Hattersheim am Main, Germany)

d) 20 tamponi sterili, CE 2797



Puritan Medical Products Company LLC,
31 School Street, Guilford, Maine 04443-0149
USA (rappresentante autorizzato UE: EMERGO
EUROPE, The Hague, The Netherlands)

- 1 flacone di reagente 1 "Reagent 1" (Tappo bianco): 1,0 M nitrito di sodio (8 mL), colore rossastro chiaro dovuto ad un indicatore di pH



Pericolo
H301: Tossico se ingerito

(Consultare la sezione 7 "Avvertenze e Precauzioni")

- 1 flacone di reagente 2 "Reagent 2" (Tappo rosso): 0,4 M acido acetico (8 mL)
- 1 flacone Positive Control (Tappo blu)*: *Streptococcus* gruppo A non vitale (0,5 mL)
- 1 supporto per reagenti
- 1 istruzioni per l'uso

*contenente i seguenti conservanti: ProClin™ 300: <0,03%.

Non è richiesta un'etichettatura per materiali pericolosi per il ProClin™ 300 secondo il regolamento (CE) n. 1272/2008 CLP. Le concentrazioni sono inferiori alla soglia di esenzione di <0,03%.

5. Altri materiali richiesti

- Timer

6. Conservazione e stabilità

I kit devono essere conservati a 2-30°C fino alla data di scadenza indicata. I test a cassetta rimangono stabili fino alla data di scadenza riportata sulla confezione. I test a cassetta vanno conservati nella loro confezione fino al loro utilizzo. Non congelare i kit di test. Non utilizzare i test oltre la data di scadenza indicata sulla confezione. Si raccomanda di fare attenzione a proteggere i componenti del kit di test dalla contaminazione. Non utilizzare in caso di evidente contaminazione microbica o deterioramento. Contaminazione biologica di apparecchiature, contenitori o reagenti può portare all'ottenimento di falsi risultati.

7. Avvertenze e Precauzioni

- Esclusivamente per uso diagnostico professionale *in-vitro*.
- Leggere attentamente le istruzioni per l'uso prima di eseguire il test.
- Non utilizzare il test oltre la data di scadenza riportata sulla confezione.
- Non utilizzare componenti del kit di test se l'imballaggio primario è danneggiato.
- Test monouso.
- Non aggiungere i campioni nell'area del risultato (result area).
- Al fine di evitare la contaminazione non toccare l'area di risultato (result area).
- Evitare il rischio di contaminazione incrociata dei campioni utilizzando sempre una nuova provetta per ogni campione.
- Non sostituire o mescolare i componenti provenienti da kit differenti.
- Non scambiare i tappi dei flaconi.
- Non utilizzare i reagenti 1 & 2 nel caso in cui dovessero risultare scoloriti oppure torbidi. Sbiadimento o torbidità possono essere indicativi di contaminazione microbica.
- Non mangiare, bere o fumare nei luoghi in cui vengono trattati i campioni ed i test.
- Indossare abiti protettivi quali camici da laboratorio, guanti monouso ed occhiali protettivi quando vengono trattati i campioni.
- Considerare tutti i campioni come potenzialmente infettivi. Osservare le normali precauzioni contro rischi microbiologici e seguire le procedure standard per il corretto smaltimento dei campioni.
- Il kit fornito contiene prodotti di origine animale. La conoscenza certificata della provenienza e/o condizione sanitaria degli animali non esclude del tutto l'assenza di agenti patogeni trasmissibili. Si raccomanda, pertanto, che questi prodotti vengano trattati come potenzialmente infettivi ed utilizzati nel rispetto delle normali pratiche di sicurezza (ad esempio, non ingerire o inalare).
- Non utilizzare tamponi da confezioni danneggiate
- Il reagente 1 contiene 1,0 M nitrito di sodio, che è tossico. In caso di ingestione della soluzione, chiamare immediatamente un centro antiveleni o un medico. Sciacquare la bocca con acqua.

- I reagenti 1 & 2 sono leggermente caustici. Evitare il contatto con gli occhi oppure le membrane mucose. In caso di contatto, lavare meticolosamente le mani.
- La temperatura può influire negativamente sui risultati dei test.
- I materiali utilizzati nello svolgimento del test vanno smaltiti nel rispetto delle regolamentazioni locali.

8. Preparazione e Raccolta del Campione

Inserire delicatamente un tampone sterile nella faringe e raccogliere le secrezioni strofinando più volte il tampone contro la parete faringea posteriore arrossata, entrambi i pilastri tonsillari ed eventuali altre aree arrossate. Evitare di toccare la lingua, i denti e le gengive.

Nota bene:

Si consiglia di utilizzare i campioni nel più breve tempo possibile dopo la raccolta. Se i tamponi non devono essere trattati immediatamente, devono essere messi in una provetta o in un flacone sterile, asciutto e ben chiuso e refrigerati. Non congelare i tamponi. I tamponi possono essere conservati a temperatura ambiente (15-30°C) fino ad 8 ore o refrigerati (2-8°C) per un massimo di 72 ore. Portare i campioni a temperatura ambiente (15-30°C) prima di eseguire il test.

Se è necessaria una coltura batterica, prima di utilizzare il tampone per il test, farlo rotolare leggermente su una piastra di agar sangue selettivo di gruppo A. I reagenti di estrazione del test uccidono i batteri presenti sui tamponi e rendono impossibile la loro crescita in coltura batterica dopo l'estrazione. Si noti che se lo stesso tampone viene utilizzato sia per l'inoculazione di una piastra di coltura batterica che per l'analisi con il test rapido, la sensibilità del test può risultare ridotta.

9. Procedura del Test

Portare i test, i campioni, soluzioni e/o controlli a temperatura ambiente (15-30°) prima di eseguire il test.

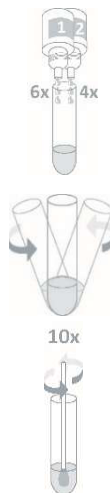
Per evitare la contaminazione incrociata, evitare che le punte dei flaconi di reagente entrino in contatto con il materiale campione.

1. Posizionare una provetta di estrazione pulita etichettata con l'identificazione del paziente o del controllo nell'area indicata della porta reagente.
2. Tenendo i flaconi in verticale, aggiungere 6 gocce (circa 240 µL) di reagente 1 (rossastro chiaro) alla provetta di estrazione, seguite da 4 gocce (circa 160 µL) di reagente 2 (incolore). Chiudere i flaconi.

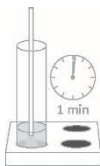
3. Mescolare la soluzione agitando con cautela la provetta di estrazione.

Nota bene: L'aggiunta del reagente 2 al reagente 1 cambia il colore della soluzione da rosso chiaro a giallo chiaro.

4. Inserire immediatamente il tampone nella provetta di estrazione. Ruotare il tampone, premendolo contro la parete della provetta di estrazione per estrarre gli antigeni contenuti. Ripetere almeno 10 volte.



5. Lasciare riposare la soluzione ottenuta per 1 minuto a temperatura ambiente.
6. Rimuovere il tampone, premendo fermamente contro la parete della provetta per far uscire più liquido possibile. Eliminare il tampone in conformità con le linee guida per la manipolazione degli agenti infettivi.



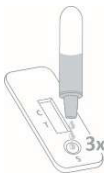
7. Rimuovere il test a cassetta dalla bustina di alluminio e usarla il prima possibile. Si otterranno i risultati migliori se il test viene eseguito immediatamente dopo l'apertura della confezione. Etichettare il test a cassetta con l'identificativo del paziente o controllo.

8. Posizionare il test a cassetta su una superficie piana e pulita.

9. Utilizzando il tappo contagocce in dotazione, trasferire 3 gocce (circa 100 µL) della soluzione estratta dalla provetta di estrazione al pozzetto del campione (S) della cassetta del test.



Evitare la formazione di bolle d'aria nel pozzetto di raccolta del campione (S) ed evitare l'aggiunta di qualsiasi soluzione nell'area del risultato.



10. Avviare il timer.

Quando il test comincia a funzionare, potrete osservare un liquido colorato migrare lungo la membrana.

11. Attendere la comparsa delle linee colorate. Leggere il risultato del test dopo 5 minuti. Non interpretare i risultati dopo più di 10 minuti.



10. Interpretazione dei risultati

Positivo:

Una linea colorata si sviluppa nella regione della linea di controllo (C) e un'altra linea colorata si sviluppa nella regione della linea di test (T). Il risultato indica che gli antigeni dello Streptococco di gruppo A sono stati rilevati nel campione.



Nota: L'intensità del colore della linea del test nella regione della linea del test (T) varia in base alla concentrazione degli analiti presenti nel campione. Pertanto, qualsiasi sfumatura di colore nell'area della linea del test (T) va considerata come indicativa di risultato positivo. Questo test qualitativo non è in grado di determinare la concentrazione dell'analita nel campione.

Negativo:

Si sviluppa una linea colorata nella regione della linea di controllo (C). Non si sviluppa nessuna linea nella regione della linea del test (T). Il risultato indica che non sono stati rilevati antigeni dello Streptococco del gruppo A.



Non valido:

La linea di controllo (C) non compare. I risultati di qualsiasi test che non abbia prodotto alcuna linea di controllo entro i tempi di lettura indicati, non vanno presi in considerazione.



In tal caso si consiglia di rivedere la procedura e ripetere il test utilizzando un nuovo test a cassetta. Se il problema persiste, si consiglia di interrompere immediatamente l'utilizzo dello stesso lotto di test e contattare il proprio distributore.

Un volume insufficiente di campione, procedure operative scorrette o test scaduti sono tra le principali cause che potrebbero impedire la comparsa della linea di controllo.

11. Controllo Qualità

Un controllo procedurale interno è inserito nel test a cassetta:

La linea colorata che compare in corrispondenza della regione della linea di controllo (C) è da considerarsi un controllo procedurale interno. Esso conferma che è stato utilizzato un volume sufficiente di campione e che sono state applicate le corrette tecniche procedurali.

La Buona Pratica di Laboratorio (GLP) raccomanda l'impiego di metodi di controllo al fine di confermare la corretta performance del kit di test. Con ogni kit di test viene fornito un controllo positivo contenente Streptococco di gruppo A ucciso a caldo.

Procedura per l'esecuzione di un controllo qualità esterno

1. Tenendo i flaconi in verticale, aggiungere 6 gocce di reagente 1 e 4 gocce di reagente 2 in una provetta di estrazione.
2. Mescolare accuratamente il controllo positivo agitando vigorosamente il flacone. Aggiungere 1 goccia del controllo positivo nella provetta.
3. Inserire un tampone pulito e sterile nella provetta e ruotarlo almeno 10 volte. Lasciare il tampone nella provetta di estrazione per 1 minuto, quindi rilasciare il liquido dalla punta del tampone facendolo rotolare contro la parete della provetta di estrazione e stringendo la provetta di estrazione mentre il tampone viene ritirato. Rimuovere e smaltire il tampone.
4. Continuare come descritto nella sezione "Procedura del Test".

Se il controllo non dà un risultato positivo, non utilizzare i test con i campioni dei pazienti. Ripetere il test di controllo della qualità o contattare il distributore.

12. Limiti del Test

- Il test NADAL® Strep A è un test per uso diagnostico professionale *in-vitro*. Il test deve essere utilizzato solo per la rilevazione qualitativa dello Streptococco di gruppo A in campioni di tampone orofaringeo umano.
- Né il valore quantitativo né il tasso di aumento/decremento della concentrazione degli antigeni dello Streptococco di gruppo A possono essere determinati con questo test qualitativo.
- L'accuratezza del test dipende dalla qualità del campione. Potrebbero verificarsi risultati falsi negativi a causa della

raccolta o conservazione inadeguate del campione. Un risultato negativo può essere ottenuto anche da pazienti all'esordio della malattia a causa della bassa concentrazione di antigene.

- Il test NADAL® Strep A non distingue i portatori asintomatici di Streptococco di gruppo A da quelli con un'infezione sintomatica.
- Le infezioni respiratorie, compresa la faringite, possono essere causate da streptococchi di sierogruppi diversi dal gruppo A e da altri patogeni. Un risultato negativo del test per lo Streptococco di gruppo A non esclude l'infezione da altri microrganismi patogeni. I risultati positivi non escludono la presenza di coinfezioni con altri agenti patogeni.
- Se i segni e i sintomi clinici non sono coerenti con i risultati del test, si raccomanda di eseguire ulteriori test utilizzando altri metodi clinici (ad esempio, colture batteriche).
- Il test rileva sia lo Streptococco di gruppo A vitale che quello non vitale e può dare un risultato positivo in assenza di microrganismi vitali. L'uso di antibiotici o di farmaci da banco può sopprimere la crescita dello Streptococco di gruppo A in coltura nonostante la presenza di microrganismi rilevabili con i test antigenici rapidi.
- Il test NADAL® Strep A rileva solo la presenza di antigeni dello Streptococco di gruppo A nei campioni e non deve essere utilizzato come unico criterio per la diagnosi.
- Come per tutti gli esami diagnostici, tutti i risultati devono essere interpretati da un medico insieme alle altre informazioni cliniche disponibili.
- Come raccomandato da molte linee guida, si deve tenere conto del background del paziente e dei sintomi tipici secondo il "Centor Score" o il "McIsaac Score".

13. Caratteristiche Tecniche

Performance clinica

Sensibilità e Specificità diagnostica:

È stato eseguito uno studio di correlazione tra il test NADAL® Strep A e la coltura batterica convenzionale. Due campioni di tampone orofaringeo sono stati raccolti da pazienti che presentavano sintomi di faringite. Uno dei tamponi è stato utilizzato per l'inoculazione della coltura batterica e l'altro è stato utilizzato per il test NADAL® Strep A. Lo Streptococco di gruppo A è stato registrato come presente o non presente.

I risultati sono riassunti nella seguente tabella:

		Coltura batterica		
Test NADAL® Strep A		Positivo	Negativo	Totale
	Positivo	99	5	104
	Negativo	3	195	198
	Totale	102	200	302

Sensibilità diagnostica: 97,06% (91,71% - 98,99%)*

Specificità diagnostica: 97,5% (94,28% - 98,93%)*

Andamento complessivo: 97,35% (94,86% - 98,65%)*

*95% Accuratezza

Prestazioni analitiche

Limiti di rilevazione

Sono stati esaminati 8 diversi ceppi di Streptococco di gruppo A a diversi livelli utilizzando il test NADAL® Strep A. Il limite di rilevazione del test è di circa $1,0 \times 10^5$ unità formanti colonie/

campione per tutti i ceppi testati. Ciò indica che il test NADAL® Strep A rileva vari ceppi di Streptococco di gruppo A con una sensibilità affidabile.

Campo di misurazione

Non è stato osservato alcun effetto negativo sulla formazione della linea T (effetto prozona) per concentrazioni di Streptococco di gruppo A fino a $1,0 \times 10^7$ unità formanti colonie/campione. Pertanto, l'intervallo di misurazione del test è compreso tra almeno $1,0 \times 10^5$ e $1,0 \times 10^7$ unità formanti colonie/campione.

Specificità analitica

Reattività crociata

Sono stati eseguiti studi di reattività incrociata con microrganismi probabilmente presenti nel tratto respiratorio utilizzando il test NADAL® Strep A. I tamponi negativi allo Strep A sono stati addizionati con $10 \mu\text{L}$ dei seguenti microrganismi ($1,0 \times 10^7$ microrganismi/mL) e hanno dato risultati negativi.

Microrganismo	Microrganismo
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Streptococcus</i> , gruppo A
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus</i> , gruppo F
<i>Candida albicans</i>	<i>Streptococcus</i> , gruppo G
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Streptococcus</i> , gruppo C
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Neisseria sicca</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Neisseria subflava</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>

Studio di Interferenza

Le seguenti sostanze, normalmente presenti nei campioni respiratori o introdotte artificialmente nel tratto respiratorio, sono state valutate secondo le concentrazioni elencate di seguito e non hanno mostrato alcuna interferenza con il test NADAL® Strep A.

Sostanza	Concentrazione	Sostanza	Concentrazione
4-acetamidophenol	10 mg/mL	Zanamivir	1 mg/mL
Menthol throat lozenges	5% w	Benzocaine throat spray	5% v/v
Acido Acetilsalicilico	20 mg/mL	Sangue, gruppo A	2% v/v
Albuterol	0,083 mg/mL	Sangue, gruppo B	2% v/v
Amantadine	500 ng/ml	Sangue, gruppo AB	2% v/v
Mometasone	500 ng/mL	Sangue, gruppo O	2% v/v
Collutorio Listerine®	5% v/v	Dexamethasone	10 mg/mL
Collutorio Lion	5% v/v	Dextromethorphan	10 mg/mL
Acido Ascorbico pillole	5% w	Diphenhydramine HCl	5 mg/mL
Beclothemethasone	500 ng/mL	Ibuprofene	10 mg/mL
Spray nasale	5% v/v	Oseltamivir	500 ng/ml
Ossimetazolina	0,05 mg/mL	Fenilefrina	1 mg/mL
Tobramycin	500 ng/mL	Mucina	1 mg/mL

Precisione**Ripetibilità**

La ripetibilità è stata stabilita analizzando 20 repliche di campioni negativi, a bassa, media e alta positività utilizzando 3 lotti del test NADAL® Strep A. >99% dei campioni è stato identificato correttamente (20/20 test corretti per concentrazione, accuratezza del 95%: 95,5%-100%). Il test NADAL® Strep A ha dimostrato una ripetibilità accettabile.

Riproducibilità

La riproducibilità è stata stabilita analizzando 5 repliche di campioni negativi, a bassa, media e alta positività. I test sono stati eseguiti da 5 operatori che hanno utilizzato 3 lotti indipendenti del test NADAL® Strep A in 3 siti diversi e in 5 giorni diversi. >99% dei campioni è stato identificato correttamente (375/375 test corretti per concentrazione, accuratezza del 95%: 99%-100%). Il test NADAL® Strep A ha dimostrato una riproducibilità accettabile.

14. Segnalazione di incidenti gravi

In caso di gravi incidenti legati all'esecuzione del test NADAL® Strep A, si prega di informare immediatamente la nal von minden GmbH e l'autorità competente. Se possibile, **non** smaltire il test utilizzato e i relativi componenti del kit di test.

15. Bibliografia

1. Levinson ML, Frank PF. Differentiation of group A from other beta hemolytic streptococci with bacitracin. J Bacteriol. 1955 Mar;69(3):284-7.
2. Edwards EA, Phillips IA, Sulter WC. Diagnosis of group A streptococcal infections directly from throat secretions. J Clin Microbiol. 1982 Mar; 15(3): 481-3.
3. Lauer BA, Reller LB, Mirrett S. Effect of atmosphere and duration of incubation on primary isolation of group A streptococci from throat cultures. J Clin Microbiol. 1983 Feb; 17(2): 338-40.
4. Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. Clin Microbiol Rev. 2004 Jul;17(3):571-80.
5. Wessels MR. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. N Engl J Med. 2011 Feb 17;364(7):648-55.
6. Choby BA. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. Am Fam Physician. 2009 Mar 1;79(5):383-90

Rev. 4, 2024-05-06 BN

1. Zastosowanie

Test NADAL® Strep A to chromatograficzny test immunologiczny w formacie przepływu bocznego do jakościowego wykrywania antygenów grupy A *Streptococcus* w próbkach wymazów z jamy ustnej i gardła. Test służy jako środek pomocniczy przy diagnozie zakażeń *Streptococcus* A (Strep A) u pacjentów z typowymi objawami miejscowego zakażenia gardła (patrz punkt 12. „Ograniczenia testu”). Test nie jest zautomatyzowany i nie wymaga specjalnego szkolenia ani kwalifikacji. Test NADAL® Strep A przeznaczony jest wyłącznie do użytku profesjonalnego.

2. Wprowadzenie i znaczenie diagnostyczne

Streptococcus pyogenes należy do paciorkowców β -hemolizujących grupy A i jest jedną z głównych przyczyn infekcji gardła, takich jak zapalenie gardła, zapalenie migdałków i szkarlatyna. Objawy wahają się od łagodnego bólu gardła do masywnych reakcji zapalnych, które mogą się charakteryzować ciężkim bólem gardła, zaczerwienieniem i obrzękiem błon śluzowych, ropnym wysiękiem i gorączką. Szkarlatynę wywołują szczepy wytwarzające toksyny. Dodatkowe objawy to typowa wysypka skórna, błądźco wokół ust i malinowy język. Wczesne rozpoznanie i leczenie zapalenia gardła wywołanego przez paciorkowce grupy A może zmniejszyć nasilenie objawów i prawdopodobieństwo późniejszych powikłań, takich jak gorączka reumatyczna i kłębuszkowe zapalenie nerek.

Konwencjonalne metody wykrywania zakażeń wywołanych przez paciorkowce grupy A obejmują izolację, a następnie identyfikację patogenu, co zwykle trwa 24-48 godzin. Opracowanie immunologicznych metod wykrywania antygenów paciorkowców grupy A bezpośrednio z wymazu z jamy ustnej i gardła ułatwia lekarzowi postawienie natychmiastowej diagnozy.

Oczekiwane wartości

Zapalenie gardła może być spowodowane przez wirusy lub bakterie. Zapalenie gardła wywołane przez paciorkowce grupy A występuje u 5 do 20% dorosłych, podczas gdy u dzieci obserwuje się je w około 15 do 30% przypadków z odpowiednimi objawami. Najczęściej dotyczy to dzieci w wieku od 5 do 15 lat. Chociaż *Streptococcus pyogenes* występuje na całym świecie, infekcje gardła są najbardziej rozpowszechnione w klimacie umiarkowanym, najczęściej późną zimą i wczesną wiosną.

3. Zasada działania testu

Test NADAL® Strep A umożliwia wykrywanie antygenów paciorkowców grupy A *Streptococcus* poprzez wizualną interpretację rozwoju koloru na wewnętrzny pasku testowym. Przeciwciała specyficzne dla antygenów *Streptococcus* grupy A są unieruchomione w obszarze linii testowej (T) membrany. Podczas badania próbka reaguje z przeciwciałami przeciwko antygenom *Streptococcus* grupy A sprężonymy z kolorowymi cząsteczkami i wstępnie pokrytymi na płytce z koniugatem kasety testowej. Mieszanina wędruje przy pomocy sił kapilarnych wzdłuż membrany i zachodzi w interakcję z odczynnikami znajdującymi się na membranie. Jeżeli w próbce znajduje się wystarczająca ilość antygenu *Streptococcus* grupy A, w obszarze linii testowej (T) membrany pojawi się kolorowa linia. Pojawienie się tej kolorowej linii

wskazuje na wynik pozytywny, podczas gdy brak linii oznacza wynik negatywny.

Pojawienie się kolorowej linii w obszarze linii kontrolnej (C) służy jako kontrola procesowa i wskazuje na to, że dostarczona została wystarczająca ilość próbki, a membrana jest wystarczająco nasączona.

4. Materiały zawarte w zestawie

- 20 testów kasetowych NADAL® Strep A
- 20 próbek ekstrakcyjnych, wraz z zakraplaczami
- Materiał dodatkowy, dostarczony zgodnie z dyrektywą 93/42/EWG:

Ze względu na możliwe braki w dostawach akcesoriów medycznych możliwa jest zmiana producenta wymazówek. Dlatego załączone wymazówki pochodzą od jednego z wymienionych poniżej producentów.

- a) 20 sterylnych wymazówek, CE 0197



Jiangsu Changfeng Medical Industry Co. Ltd.,
Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,
Jiangsu 225109 Chiny (autoryzowany przedstawiciel UE: Lins Service & Consulting GmbH, Obere Seegasse 34/2, 69124 Heidelberg, Niemcy)

- b) 20 sterylnych wymazówek, CE 0197



CITOTEST LABWARE MANUFACTURING Co. Ltd.,
No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100
Jiangsu, P.R. China (autoryzowany przedstawiciel UE: WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE, Irlandia Północna)

- c) 20 sterylnych wymazówek, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room
201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road,
Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100
Zhejiang, Chiny (autoryzowany przedstawiciel UE: BioDomi GmbH, Schokoladenring 13, 65795 Hattersheim am Main, Niemcy)

- d) 20 sterylnych wymazówek, CE 2797



Puritan Medical Products Company LLC,
31 School Street, Guilford, Maine 04443-0149
USA (autoryzowany przedstawiciel UE: EMERGO EUROPE, Haga, Holandia)

- 1 fiolka Odczynnik 1 „Reagent 1” (biała nakrętka): 1,0 M azotyn sodu (8mL), lekko czerwony kolor z powodu wskaźnika pH



Niebezpieczeństwo
H301: Trujący podczas połknięcia
(patrz punkt 7. „Ostrzeżenia i środki ostrożności”)

- 1 fiolka Odczynnik 2 „Reagent 2” (czerwona nasadka): 0,4 M kwas octowy (8 mL)
- 1 fiolka Kontrola pozytywna „Positive Control” (niebieska nakrętka)*: nieżywotne paciorkowce grupy A (0,5 mL)
- 1 stojak na odczynniki
- 1 instrukcja obsługi

*zawiera następujący konserwant: ProClin™ 300: <0,03%.

Zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 1272/2008 CLP nie jest wymagane oznakowanie zagrożenia dla ProClin™ 300. Stężenia są poniżej limitu zgłoszenia wynoszącego <0,03%.

5. Dodatkowo potrzebne materiały

- Stoper

6. Data ważności i przechowywanie odczynników

Zestawy testowe powinny być przechowywane w temperaturze 2-30°C, do daty podanej na opakowaniu. Testy kasetowe są stabilne do daty użyteczności podanej na opakowaniu foliowym. Kaseta testowa musi zostać w zamkniętym opakowaniu foliowym aż do momentu jej użycia. Nie zamrażać zestawów testowych. Nie stosować kontroli pozytywnej po upływie daty użyteczności podanej na opakowaniu. Test i komponenty testu należy chronić przed zanieczyszczeniem. Testu nie należy używać przy oznakach mikrobiologicznej kontaminacji lub wytrąceniu. Biologiczne zanieczyszczenie urządzeń dozujących, zbiorników lub próbek, może prowadzić do błędnych wyników.

7. Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Tylko do profesjonalnej diagnostyki *in-vitro*.
- Przed przeprowadzeniem testu należy dokładnie przeczytać całą instrukcję obsługi.
- Nie używać testu po upływie daty użyteczności podanej na opakowaniu.
- Nie należy używać żadnych części zestawu testowego, jeśli opakowanie jest uszkodzone.
- Testy są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku.
- Nie dodawać próbek na pole reakcyjne (pole wyniku).
- Aby uniknąć zanieczyszczenia, nie należy dotykać pola reakcyjnego (pola wyniku).
- W celu uniknięcia zanieczyszczenia krzyżowego należy używać każdorazowo nowej probówki dla każdej próbki.
- Nie wymieniać lub mieszać elementów składowych z różnych zestawów testowych.
- Nie zamieniać nakrętek butelek z odczynnikami.
- Nie używać Odczynnika 1 i Odczynnika 2, jeśli są przebarwione lub mętne. Przebarwienia lub zmętnienie mogą być oznaką zanieczyszczenia mikrobiologicznego.
- Nie jeść, nie pić ani nie palić w obszarze pracy z próbkami lub zestawem testowym.
- Podczas kontaktu z próbkami, stosować odzież ochronną, taką jak fartuch, jednorazowe rękawiczki oraz okulary ochronne.
- Traktować wszystkie próbki tak, jakby zawierały zakaźne odczynniki. Należy zwrócić uwagę na zaistniałe środki ostrożności dla mikrobiologicznego ryzyka, podczas wszystkich procesów jak również standardowych dyrektyw dla odpowiedniej utylizacji próbek.
- Test ten zawiera produkty pochodzenia zwierzęcego. Certyfikowana wiedza o pochodzeniu i/lub o stanie sanitarnym zwierząt nie gwarantują braku przenoszonych patogenów. Dlatego zaleca się, aby te produkty były traktowane jako potencjalnie zakaźne. Posługując się nimi, należy przestrzegać standardowych środków ostrożności, np. unikać połknięcia lub wdychania.
- Nie używać wymazówek, których opakowanie jest uszkodzone.
- Odczynnik 1 zawiera 1,0 M azotynu sodu, który jest toksyczny. Jeśli roztwór zostanie połknięty, natychmiast wezwać Ośrodek Kontroli Zatruc lub lekarza. Wypłukać usta wodą.

- Odczynnik 1 i Odczynnik 2 są lekko żrące. Unikać jakiegokolwiek kontaktu z oczami lub błonami śluzowymi. Podczas przypadkowego kontaktu, dokładnie przemyć dużą ilością wody.
- Temperatury mogą wpływać na wyniki testu.
- Zużyte materiały testowe powinny być zutylizowane zgodnie z lokalnymi zaleceniami.

8. Pobieranie, przygotowywanie i przechowywanie próbek

Delikatnie wprowadzić sterylną wymazówkę do gardła i zebrać wydzielinę, pocierając wymazówką zaczerwienioną tynłą ścianę gardła, oba migdałki i inne obszary objęte stanem zapalnym. Unikać dotykania języka, zębów i dziąseł.

Wskazówka:

Zaleca się przeprowadzenie próbek wymazu, bezpośrednio po jego pobraniu. Jeżeli próbka wymazu nie zostanie bezpośrednio przebadana, to należy przełożyć ją do sterylnej i dobrze zamkniętej probówki lub butelki, a następnie schłodzić. Nie zamrażać wymazówki. Wymazówki można przechowywać w temperaturze pokojowej (15-30°C) do 8 godzin lub w lodówce (2-8°C) do 72 godzin. Wszystkie próbki muszą zostać przywrócone do temperatury pokojowej (15-30°C) przed przeprowadzeniem testu.

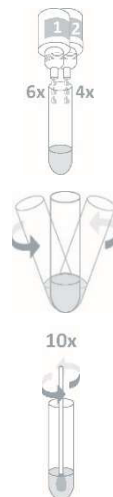
Jeśli potrzebna jest hodowla bakterii, należy przed przeprowadzeniem testu delikatnie potrzeb wymazówką płytkę agarową z selektywnym agarem z krwią grupy A. Odczynniki ekstrakcyjne w teście zabijają bakterie na wymazówce i nie jest już możliwe wyhodowanie kultury z wymazówki. Należy pamiętać, że użycie tej samej wymazówki do zaszczepienia płytki hodowlanej i szybkiego testu może skutkować zmniejszoną czułością testu.

9. Przeprowadzanie testu

Przed przeprowadzeniem testu, doprowadzić wszystkie testy, próbki, odczynniki i/raz kontrolę do temperatury pokojowej (15-30°C).

Aby uniknąć zanieczyszczenia, końcówki fiolek z odczynnikami nie mogą pod żadnym pozorem mieć kontaktu z materiałem wymazu.

1. Umieścić czystą probówkę ekstrakcyjną oznaczoną identyfikatorem pacjenta lub kontroli, w wyznaczonym miejscu stojaka na odczynniki.
2. Trzymać fiolet pionowo i dodać 6 kropli (około 240 µL) Odczynnika 1 (lekko czerwony) do probówki ekstrakcyjnej. Następnie dodać 4 krople (ok. 160 µL) Odczynnika 2 (bezbarnego). Zamknąć fiolet.
3. Wymieszać roztwór przez ostrożne pochylanie probówki ekstrakcyjnej.
Uwaga: Dodanie Odczynnika 2 do Odczynnika 1 zmienia kolor roztworu z lekko czerwonego na lekko żółtawy.
4. Niezwłocznie wprowadzić wymazówkę do probówki ekstrakcyjnej. Obracać wymazówkę i docisnąć do ścianki probówki, aby wydobyć antygeny zawarte w wymazówce. Powtórzyć proces przynajmniej 10 razy.



5. Pozostawić roztwór w temperaturze pokojowej na 1 minutę.

6. Wyciągnąć wymazówkę, mocno dociskając ją do ścianki probówki, aby uzyskać jak największą ilość płynu z wymazu. Zutilizować wymazówkę zgodnie ze standardowymi przepisami dotyczącymi zakażonych czynników.

7. Wyciągnąć kasety testową z opakowania foliowego i użyć ją tak szybko, jak to możliwe. Najlepsze wyniki zostają osiągnięte, gdy test przeprowadzony zostaje bezpośrednio po jego otwarciu. Oznaczyć kasety testową danymi pacjenta oraz identyfikacją kontrolną.

8. Kasety testową położyć na czystą i równą powierzchnię.

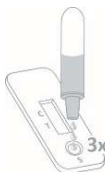
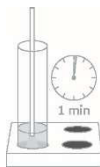
9. Dodać 3 krople (około 100 µL) wyekstrahowanego roztworu z probówki ekstrakcyjnej do zagłębienia na próbce (S) na kasiecie testowej za pomocą zakraplacza.

Unikać wytworzenia się pęcherzyków powietrza w zagłębieniu próbki (S) oraz nie aplikować roztworu do pola wyników.

10. Włączyć stoper.

Jeżeli test się rozpocznie, zaobserwować jak kolorowa ciecz wędruje wzdłuż membrany.

11. Począć na pojawienie się kolorowej/owych linii. Wynik należy interpretować po upływie 5 minut. Nie interpretować wyników po upływie więcej jak 10 minut.



10. Interpretacja wyników

Pozytywny

Jedna kolorowa linia pojawi się w obszarze linii kontrolnej (C), druga kolorowa linia pojawi się w obszarze linii testowej (T). Wynik wskazuje, że w próbce wykryto antygeny paciorkowca grupy A.



Wysokowiska:

Intensywność kolorów w obszarze linii testowej (T) może różnić się, w zależności od stężenia analitów, które zawarte są w próbce. Każdy odcień w obszarze linii testowej (T), należy uznać za wynik dodatni. Należy mieć na uwadze, że jest to test jakościowy i nie można nim określać stężenia analitów w próbce.

Negatywny

W obszarze linii kontrolnej (C) pojawia się kolorowa linia. W obszarze linii testowej (T) nie pojawia się kolorowa linia. Wynik wskazuje, że antygeny paciorkowców grupy A nie są wykrywalne w próbce.



Nieważny

Linia kontrolna (C) nie pojawia się. Wyniki testów, które po ustalonym czasie odczytu nie wytworzyły linii kontrolnej, muszą zostać odrzucone.



Należy sprawdzić przebieg procesu i powtórzyć badanie przy pomocy nowej kasety testowej. Jeżeli problem będzie występował nadal, nie używać już tego zestawu testowego i skontaktować się z dystrybutorem.

Niewystarczająca objętość próbki, przeterminowane testy lub niewłaściwy sposób użytkowania testu, są najprawdopodobniej przyczynami niepojawienia się linii kontrolnej.

11. Kontrola jakości

Test kasetyowy zawiera wewnętrzną kontrolę procesową:

pojawiająca się w obszarze linii kontrolnej (C) kolorowa linia, traktowana jest jako kontrola procesowa. Potwierdza ona dodanie wystarczającej ilości próbki, prawidłowe przeprowadzenie testu oraz wystarczające nasączenie membrany.

Dobra praktyka laboratoryjna zaleca stosowanie materiałów kontrolnych do oznaczania poprawnej wydajności zestawu testowego. Kontrola pozytywna, zawierająca inaktywowane ciepłem streptokoki grupy A, została dołączona do tego zestawu testowego.

Przeprowadzenie zewnętrznego badania kontroli pozytywnej:

1. Trzymać fiolkę pionowo i dodać 6 kropli Odczynnika 1 i 4 kropli Odczynnika 2 do probówki ekstrakcyjnej.
2. Dobrze wymieszać kontrolę pozytywną, mocno potrząsając fiolką. Dodać 1 kroplę kontroli pozytywnej do probówki ekstrakcyjnej.
3. Wprowadzić czystą i sterylną wymazówkę do probówki i obrócić ją. Pozostawić wymazówkę na jedną minutę w probówce ekstrakcyjnej. Później wycisnąć ciecz z końcówki wymazówki, obracając i dociskając wymazówkę o wnętrze probówki i ścisnąć probówkę podczas wyciągania wymazówki. Należy zutilizować wymazówkę.
4. Kontynuować, jak jest to opisane w punkcie 7 "Przeprowadzenie testu".

Jeżeli kontrola nie dostarczy pozytywnego wyniku, nie używać testu dla pobranych próbek. Powtórzyć pozytywną kontrolę lub skontaktować się z dystrybutorem.

12. Ograniczenia testu

- Test NADAL® Step A przeznaczony jest wyłącznie do profesjonalnej diagnostyki *in-vitro*. Test należy stosować wyłącznie do jakościowego wykrywania antygenów paciorkowców grupy A w próbkach wymazów z jamy ustnej i gardła.
- Za pomocą tego testu jakościowego nie można określić wartości ilościowej ani szybkości wzrostu/spadku stężenia antygenów paciorkowców grupy A.
- Dokładność testu zależna jest od jakości próbki wymazu. Fałszywie negatywne wyniki mogą występować z powodu niewłaściwego pobrania próbki lub niewłaściwego przechowywania próbki. Na początku choroby u chorych pacjentów mogą wystąpić wyniki negatywne, jeżeli nie istnieje jeszcze wysokie stężenie antygenu.
- Test NADAL® Step A nie rozróżnia pomiędzy asymptomatycznymi nosicielami streptokoków grupy A, a takimi z symptomatyczną infekcją.
- Infekcje dróg oddechowych, łącznie z zapaleniem gardła, mogą być spowodowane przez streptokoki innych serogrup niż grupy A, jak również przez inne zarazki. Ujemny wynik

dla paciorkowców grupy A nie wyklucza zakażenia innymi patogennymi drobnoustrojami. Pozytywne wyniki nie wykluczają koinfekcji z innymi patogenami.

- Jeżeli objawy kliniczne są niezgodne z wynikami badań, wskazane jest wykonanie dodatkowych badań innymi metodami klinicznymi (np. posiew bakteryjny).
- Test wykrywa zarówno żywotne, jak i nieżywotne paciorkowce grupy A i może dawać wynik dodatni przy braku żywotnych mikroorganizmów. Stosowanie antybiotyków lub leków dostępnych bez recepty może hamować wzrost paciorkowców grupy A w kulturze bakteryjnej, pomimo obecności drobnoustrojów wykrywalnych szybkimi testami antygenowymi. Może to prowadzić do różnych wyników.
- Test NADAL® Strep A wskazuje jedynie na obecność antygenów paciorkowców grupy A w próbce i nie powinien być stosowany jako jedyne kryterium diagnozy.
- Tak jak w przypadku wszystkich testów diagnostycznych, wszystkie wyniki muszą być interpretowane w połączeniu z innymi klinicznymi informacjami, które dostępne są lekarzowi.
- Zgodnie z zaleceniami wielu wytycznych, należy wziąć pod uwagę dane dotyczące stanu pacjenta i typowe objawy według Centor Score lub McIsaac Score.

13. Charakterystyka testu

Właściwości kliniczne

Czułość i swoistość diagnostyczna

Przeprowadzone zostało badanie koleracji pomiędzy testem NADAL® Strep A, a konwencjonalną kulturą bakteryjną. Od pacjentów z objawami zapalenia gardła pobrano dwie próbki wymazów z jamy ustnej i gardła. Jedna wymazówka została użyta do zaszczepienia kultur bakteryjnych, a druga została użyta do testowania za pomocą testu NADAL® Strep A.

Paciorkowce grupy A zostały udokumentowane jako obecne lub nieobecne.

Wyniki przedstawione zostały w poniższej tabeli:

		Kultura bakteryjna		
Test NADAL® Strep A		Pozytywny	Negatywny	Suma
	Pozytywny	99	5	104
	Negatywny	3	195	198
	Suma	102	200	302

Czułość diagnostyczna: 97,06% (91,71% - 98,99%)*

Swoistość diagnostyczna: 97,5% (94,28% - 98,93%)*

Ogólna zgodność: 97,35% (94,86% - 98,65%)*

*95% przedział ufności

Właściwości analityczne

Granica wykrywalności

8 różnych szczepów paciorkowców grupy A zbadano w różnych stężeniach przy użyciu testu NADAL® Strep A. Granica wykrywalności testu wynosi około $1,0 \times 10^5$ jednostek tworzących kolonię/próbkę dla wszystkich przebadanych szczepów. Wskazuje to, że test NADAL® Strep A wykrywa różne szczepy paciorkowców grupy A z wiarygodną czułością.

Zakres pomiaru

Nie zaobserwowano upośledzenia tworzenia się linii T (efekt prozone) dla stężeń paciorkowców grupy A do $1,0 \times 10^7$ mikroorganizmów/próbkę. Zatem zakres pomiarowy testu dla wszystkich badanych szczepów wynosi od co najmniej $1,0 \times 10^5$ do $1,0 \times 10^7$ mikroorganizmów/próbkę.

Swoistość analityczna

Badanie reakcji krzyżowych

Przeprowadzono badania reaktywności krzyżowej z mikroorganizmami o wysokim prawdopodobieństwie obecności w drogach oddechowych przy użyciu testu NADAL® Strep A. Do wymazów negatywnych Strep A dodano 10 µl następujących mikroorganizmów (1×10^7 mikroorganizmów/mL) i dały wyniki ujemne.

Mikroorganizm	Mikroorganizm
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Streptococcus</i> , Grupa B
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus</i> , Grupa F
<i>Candida albicans</i>	<i>Streptococcus</i> , Grupa G
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Streptococcus</i> , Grupa C
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Neisseria sicca</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Neisseria subflava</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>

Badanie interferencji

Następujące substancje normalnie obecne w próbkach z dróg oddechowych lub sztucznie wprowadzone do dróg oddechowych zostały ocenione w stężeniach wymienionych poniżej i nie wykazały żadnych zakłóceń w teście NADAL® Strep A.

Substancja	Stężenie	Substancja	Stężenie
4-acetamidophenol	10 mg/mL	Zanamivir	1 mg/mL
Mentolowe cukierki na kaszel	5% w/v	Spray do gardła Benzocain	5% w/v
Kwas acetylosalicylowy	20 mg/mL	Krew, Typ A	2% w/v
Albuterol	0 083 mg/mL	Krew, Typ B	2% w/v
Amantadyna	500 ng/mL	Krew, Typ AB	2% w/v
Mometason	500 ng/mL	Krew, typ O	2% w/v
Środek do płukania jamy ustnej Listerine®	5% v/v	Deksametazon	10 mg/mL
Środek do płukania jamy ustnej Lion	5% v/v	Dextromethorphan	10 mg/mL
Tabletki do ssania z kwasem askorbinowym	5% w/v	Difenhydramina HCl	5 mg/mL

Substancja	Stężenie	Substancja	Stężenie
Beclomethason	500 ng/mL	Ibuprofen	10 mg/mL
Aerozol do nosa	5% v/v	Osełtamiwir	500 ng/mL
Oksymetazolina	0,05 mg/mL	Fenylefryna	1 mg/mL
Tobramycyna	500 ng/mL	Mucyny	1 mg/mL

Precyzyjność

Powtarzalność

Powtarzalność określono testując 20 powtórzeń próbek ujemnych, słabo, średnio i wysoko dodatnich za pomocą 3 serii testów NADAL® Strep A. >99% próbek zostało prawidłowo oznaczonych (20/20 prawidłowych testów na stężenie, 95% przedział ufności: 95,5% - 100%). Test NADAL® Strep A wykazał akceptowalną powtarzalność.

Odtwarzalność

Odtwarzalność określono, testując 5 powtórzeń próbek ujemnych, słabo, średnio i wysoko dodatnich. Testy zostały przeprowadzone w 5 różnych dniach przez 5 użytkowników z 3 niezależnymi partiami testu NADAL® Strep A w 3 różnych lokalizacjach. >99% próbek zostało prawidłowo oznaczonych (375/375 prawidłowych testów na stężenie, 95% przedział ufności: 99% - 100%). Test NADAL® Strep A wykazał akceptowalną powtarzalność.

14. Powiadomienie o poważnych incydentach

W przypadku poważnych incydentów związanych z przeprowadzeniem testu NADAL® Strep A, należy niezwłocznie poinformować o tym nal von minden GmbH i właściwy organ. Jeśli to możliwe, **nie wyrzucać** użytego testu i odpowiednich części zestawu testowego.

15. Bibliografia

1. Levinson ML, Frank PF. Differentiation of group A from other beta hemolytic streptococci with bacitracin. J Bacteriol. 1955 Mar;69(3):284-7.
2. Edwards EA, Phillips IA, Sulter WC. Diagnosis of group A streptococcal infections directly from throat secretions. J Clin Microbiol. 1982 Mar; 15(3): 481-3.
3. Lauer BA, Reller LB, Mirrett S. Effect of atmosphere and duration of incubation on primary isolation of group A streptococci from throat cultures. J Clin Microbiol. 1983 Feb; 17(2): 338-40.
4. Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. Clin Microbiol Rev. 2004 Jul;17(3):571-80.
5. Wessels MR. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. N Engl J Med. 2011 Feb 17;364(7):648-55.
6. Choby BA. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. Am Fam Physician. 2009 Mar 1;79(5):383-90.

Rev. 4, 2024-05-06 AM

1. Utilização Pretendida

O Teste NADAL® Strep A é um imunoensaio cromatográfico de fluxo lateral para a deteção qualitativa de antígenos de *Streptococcus* do grupo A em amostras humanas de esfregaços de orofaringe. O teste destina-se a ser utilizado como um auxílio no diagnóstico de infeções por *Streptococcus* A (Strep A) em doentes que apresentem sintomas típicos de uma infeção local da garganta (ver secção 12 "Limitações"). O procedimento do teste não é automatizado e não requer qualquer tipo de formação ou qualificação especial. O Teste NADAL® Strep A é concebido apenas para uso profissional.

2. Introdução e Significado Clínico

O *Streptococcus pyogenes* pertence aos *Streptococcus* β-hemolíticos do grupo A e é uma das principais causas das infeções de garganta, tais como faringite, amigdalite e escarlatina. Os sintomas variam desde uma leve dor de garganta a fortes reações inflamatórias, que poderão ser caracterizadas por uma dor de garganta severa, vermelhidão e inchaço das membranas mucosas, exsudado purulento e febre. A escarlatina é causada por estirpes produtoras de toxinas. Neste caso, sintomas adicionais incluem a típica erupção cutânea, palidez perioral e língua de framboesa. O diagnóstico e tratamento precoce da faringite estreptocócica do grupo A poderá reduzir a gravidade dos sintomas e a probabilidade de complicações tardias, tais como febre reumática e glomerulonefrite.

Os métodos convencionais para a deteção de uma infeção estreptocócica do grupo A dependem do isolamento e subsequente identificação do agente patogénico e requerem frequentemente 24-48 horas. Os progressos nos métodos imunológicos para a deteção de antígenos de *Streptococcus* do grupo A diretamente a partir de esfregaços orofaríngeos auxiliam os médicos no diagnóstico rápido de infeções estreptocócicas do grupo A.

Valores esperados

A faringite pode ser causada por vírus ou bactérias. A faringite causada por *Streptococcus* do grupo A ocorre em 5 a 20% dos adultos, enquanto que nas crianças é observada, com sintomas correspondentes, em aproximadamente 15 a 30% dos casos. As crianças entre os 5 e 15 anos de idade são normalmente as mais afetadas. Embora o *Streptococcus pyogenes* seja comum em todo o mundo, as infeções na garganta são particularmente prevalentes em climas temperados, ocorrendo mais frequentemente nos meses de final do Inverno e início da Primavera.

3. Princípio do Teste

O Teste NADAL® Strep A permite a deteção de antígenos de *Streptococcus* do grupo A através da interpretação visual do desenvolvimento da cor na tira de teste interna. Os anticorpos específicos para os antígenos de *Streptococcus* do grupo A são imobilizados na região da linha de teste (T) da membrana. Durante o teste, a amostra reage com os anticorpos aos antígenos de *Streptococcus* do grupo A, que são conjugados a partículas coloridas e pré-revestidos na almofada de conjugação da cassete de teste. A mistura migra então ao longo da membrana por ação capilar e interage com os reagentes da membrana. Se houver um número suficiente de antígenos de *Streptococcus* do grupo A na amostra,

desenvolver-se-á uma linha colorida na região da linha de teste (T) da membrana. A presença desta linha colorida indica um resultado positivo, enquanto que a sua ausência indica um resultado negativo. A formação de uma linha colorida na região da linha de controlo (C) serve de controlo do procedimento, indicando que um volume adequado de amostra foi adicionado e que ocorreu a absorção pela membrana.

4. Reagentes e Materiais Fornecidos

- 20 cassetes de teste NADAL® Strep A
- 20 tubos de extração, incl. tampas conta-gotas
- Material adicional fornecido de acordo com 93/42/EEC: Devido à possível escassez no fornecimento de produtos médicos acessórios, o fabricante de zaragatoas poderá ser alterado. Por conseguinte, as zaragatoas fornecidas provêm de um dos fabricantes indicados abaixo.

a) 20 zaragatoas estéreis, CE 0197



Jiangsu Changfeng Medical Industry Co. Ltd.,
Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,
Jiangsu 225109 China (representante autorizado da UE: Lins Service & Consulting GmbH, Obere Seegasse 34/2, 69124 Heidelberg, Germany)

b) 20 zaragatoas estéreis, CE 0197



CITOTEST LABWARE MANUFACTURING Co. Ltd.,
No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100
Jiangsu, P.R. China (representante autorizado da UE: WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE, Northern Ireland)

c) 20 zaragatoas estéreis, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room 201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road, Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100 Zhejiang, China (representante autorizado da UE: BioDomi GmbH, Schokoladenring 13, 65795 Hattersheim am Main, Germany)

d) 20 zaragatoas estéreis, CE 2797



Puritan Medical Products Company LLC,
31 School Street, Guilford, Maine 04443-0149
USA (representante autorizado da UE: EMERGO EUROPE, The Hague, The Netherlands)

- 1 frasco de Reagente 1 "Reagent 1" (tampa branca): nitrato de sódio a 1,0 M (8 mL), cor avermelhada clara devido ao indicador de pH



Perigo
H301: Tóxico se ingerido
(ver secção 7 "Advertências e Precauções")

- 1 frasco de Reagente 2 "Reagent 2" (tampa vermelha): ácido acético a 0,4 M (8 mL)
- 1 frasco de Controlo Positivo "Positive Control" (tampa azul)*: *Streptococcus* do grupo A não viáveis (0,5 mL)
- 1 suporte de reagentes
- 1 folheto informativo

*contendo o seguinte conservante: ProClin™ 300: <0,03%.

Não é necessária a rotulagem dos perigos para o ProClin™ 300, nos termos do Regulamento (CE) Nº 1272/2008 CLP. As

concentrações são inferiores ao limiar de isenção de <0,03%.

5. Materiais Adicionais Necessários

- Temporizador

6. Armazenamento e Estabilidade

Os kits de teste devem ser armazenados a 2-30°C até à data de validade indicada. As cassetes de teste são estáveis até à data de validade impressa nas embalagens de alumínio. As cassetes de teste devem permanecer nas bolsas de alumínio seladas até à sua utilização. Não congelar os kits de teste. Não utilizar os kits de teste para além da data de validade indicada na embalagem. Deverão ser tomadas precauções a fim de proteger os componentes dos kits de teste da contaminação. Não utilizar os componentes dos kits de teste se existirem indícios de contaminação microbiana ou de precipitação. A contaminação biológica do equipamento de dispensação, dos recipientes ou dos reagentes pode conduzir a resultados imprecisos.

7. Advertências e Precauções

- Apenas para uso profissional de diagnóstico *in-vitro*.
- Ler cuidadosamente todas as instruções de utilização antes de iniciar o teste.
- Não utilizar o teste após a data de validade indicada na embalagem.
- Não utilizar os componentes do kit de teste se a embalagem primária estiver danificada.
- Os testes são de utilização única.
- Não adicionar amostras à área de reação (área de resultado).
- A fim de evitar a contaminação, não tocar na área de reação (área de resultado).
- Evitar a contaminação cruzada de amostras, utilizando um novo tubo de recolha de amostras para cada amostra obtida.
- Não substituir ou misturar componentes de diferentes kits de teste.
- Não trocar as tampas entre os frascos.
- Não utilizar os Reagentes 1 & 2 se estes estiverem descoloridos ou turvos. A descoloração ou turbidez poderá ser um sinal de contaminação microbiana.
- Não comer, beber ou fumar na área de manuseamento das amostras e dos kits de teste.
- Utilizar vestuário de proteção como batas de laboratório, luvas descartáveis e proteção ocular durante o manuseamento e testagem das amostras.
- Manusear todas as amostras como se contivessem agentes infecciosos. Observar as precauções estabelecidas quanto aos riscos microbiológicos durante todos os procedimentos e respeitar as diretrizes padrão para a eliminação apropriada das amostras.
- O kit de teste contém produtos de origem animal. O conhecimento certificado da origem e/ou estado sanitário dos animais não garante completamente a ausência de agentes patogénicos transmissíveis. Por conseguinte, é recomendado que estes produtos sejam tratados como potencialmente infecciosos e manuseados de acordo com as

precauções de segurança habituais (e.g., não ingerir ou inalar).

- Não utilizar zaragatoas de embalagens danificadas.
- O Reagente 1 contém nitrato de sódio a 1,0 M, que é tóxico. Se a solução for engolida, contactar de imediato um centro de controlo de venenos ou um médico. Lavar a boca com água.
- Os Reagentes 1 e 2 são ligeiramente cáusticos. Evitar o contacto com os olhos ou as membranas mucosas. Em caso de contacto accidental, lavar abundantemente com água.
- A temperatura pode afetar negativamente os resultados dos testes.
- Os materiais de teste utilizados devem ser eliminados de acordo com os regulamentos locais.

8. Recolha e Preparação das Amostras

Introduzir gentilmente uma zaragatoa estéril na faringe e recolher as secreções esfregando a zaragatoa várias vezes contra a parede faríngea posterior avermelhada, ambas as amígdalas e as demais áreas inflamadas. Evitar tocar na língua, nos dentes e nas gengivas.

Nota:

Recomenda-se que as amostras de esfregaço sejam processadas o mais rapidamente possível após a sua recolha. Se os esfregaços não forem para ser processados de imediato, deverão ser colocados num tubo ou frasco esterilizado, seco e bem fechado, e refrigerados. Não congelar os esfregaços. Os esfregaços podem ser armazenados à temperatura ambiente (15-30°C) até 8 horas ou refrigerados (2-8°C) até 72 horas. Todas as amostras devem ser colocadas à temperatura ambiente (15-30°C) antes de serem testadas.

Se for necessária uma cultura bacteriana, passar levemente o esfregaço numa placa de ágar de sangue seletivo do grupo A antes de o utilizar no teste. Os reagentes de extração do teste irão matar as bactérias nos esfregaços tornando impossível o seu crescimento em cultura bacteriana após a extração. Note-se que, se a mesma zaragatoa for utilizada tanto para a inoculação de uma placa de cultura bacteriana como para a realização de um teste rápido, isso poderá levar a uma redução da sensibilidade do teste.

9. Procedimento do Teste

Colocar os testes, as amostras, os reagentes e/ou os controlos à temperatura ambiente (15-30°C) antes da realização dos testes.

Para evitar a contaminação cruzada, não permitir que as pontas dos frascos de reagentes entrem em contacto com o material de amostra.

1. Colocar um tubo de extração limpo, identificado com a identificação do paciente ou do controlo, na área designada do suporte de reagentes.
2. Segurando os frascos na vertical, adicionar 6 gotas (aproximadamente 240 µL) do reagente 1 (vermelho-claro) ao tubo de extração, seguindo-se 4 gotas (aproximadamente 160 µL) do reagente 2 (incolor). Em seguida, fechar os frascos.



3. Misturar a solução, rodando cuidadosamente o tubo de extração.

Nota: A adição do reagente 2 ao reagente 1 altera a cor da solução de avermelhado claro para amarelado claro.

4. Inserir de imediato o esfregão no tubo de extração. Rodar a zaragatoa, pressionando-a contra a parede do tubo de extração para extrair os antígenos contidos no seu interior. Repetir pelo menos 10 vezes.

5. Deixar a solução repousar durante 1 minuto à temperatura ambiente.

6. Retirar a zaragatoa, pressionando-a firmemente contra a parede do tubo para libertar o máximo de líquido possível. Eliminar a zaragatoa de acordo com as diretrizes para a manipulação de agentes infecciosos.

7. Retirar a cassette de teste da embalagem de alumínio e utilizá-la o mais rapidamente possível. Obter-se-ão os melhores resultados se o teste for realizado imediatamente após a abertura da bolsa de alumínio. Rotular a cassette de teste com a identificação do paciente ou do controlo.

8. Colocar a cassette de teste numa superfície limpa e nivelada.

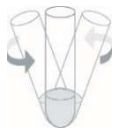
9. Utilizando a tampa conta-gotas fornecida, transferir 3 gotas (aproximadamente 100 µL) da solução extraída, do tubo de extração para o poço da amostra (S) da cassette de teste.

Evitar o aprisionamento de bolhas de ar no poço da amostra (S) e não adicionar qualquer solução à área de resultado.

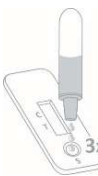
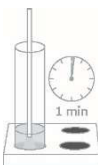
10. Iniciar o temporizador.

À medida que o teste começa a decorrer, irá observar um líquido colorido a migrar ao longo da membrana.

11. Aguardar que a(s) linha(s) colorida(s) apareça(m). Ler o resultado do teste após 5 minutos. Não interpretar o resultado depois de mais de 10 minutos.



10x



5 min

Negativo:

Surge uma linha colorida na região da linha de controlo (C). Não aparece uma linha na região da linha de teste (T). O resultado indica que não foram detectados antígenos de *Streptococcus* do grupo A.



Inválido:

A linha de controlo (C) não aparece. Os resultados de qualquer teste que não tenha produzido uma linha de controlo no tempo de leitura especificado devem ser descartados.



Por favor, reveja o procedimento e repita o teste com uma nova cassette de teste. Se o problema persistir, interrompa de imediato a utilização do kit de teste e contacte o seu distribuidor.

Um volume insuficiente de amostra, um procedimento operacional incorreto ou testes fora de prazo são as razões mais prováveis para a falha da linha de controlo.

11. Controlo de Qualidade

Um controlo interno do procedimento é incluído na cassette de teste:

A linha colorida que surge na região da linha de controlo (C) é considerada um controlo do procedimento. Esta confirma um volume suficiente de amostra, um procedimento técnico correto e uma absorção adequada pela membrana.

As *Boas Práticas de Laboratório (BPL)* recomendam a utilização de materiais de controlo externo para assegurar o desempenho adequado do kit de teste. Um controlo positivo contém *Streptococcus* do grupo A mortos por calor é fornecido com cada kit de teste.

Procedimento operacional para a realização do teste de controlo externo de qualidade

1. Segurando os frascos na vertical, adicionar 6 gotas do reagente 1 e 4 gotas do reagente 2 a um tubo de extração.
2. Misturar bem o controlo positivo agitando vigorosamente o frasco. Acrescentar 1 gota do controlo positivo ao tubo.
3. Colocar uma zaragatoa limpa e estéril dentro do tubo e rodar pelo menos 10 vezes. Deixar a zaragatoa no tubo de extração durante 1 minuto, e depois libertar o líquido da ponta da zaragatoa, rodando-a contra a parede do tubo de extração e apertando o tubo de extração à medida que a zaragatoa for sendo retirada. Remover e descartar a zaragatoa.
4. Continuar conforme descrito no passo 7 do "Procedimento do teste".

Se o controlo não produzir um resultado positivo, não utilizar os testes com as amostras dos pacientes. Repetir o teste do controlo de qualidade ou contactar o seu distribuidor.

12. Limitações

- O Teste NADAL® Strep A destina-se apenas à utilização profissional de diagnóstico *in-vitro*. O teste deve ser utilizado apenas para a deteção qualitativa do *Streptococcus* do grupo A em amostras humanas de esfregão orofaríngeo.

10. Interpretação dos Resultados

Positivo:

Uma linha colorida surge na região da linha de controlo (C) e outra linha colorida surge na região da linha de teste (T). O resultado indica que foram detectados antígenos de *Streptococcus* do grupo A na amostra.



Nota: A intensidade da cor na região da linha de teste (T) poderá variar em função da concentração do analito presente na amostra. Qualquer tonalidade de cor na região da linha de teste (T) deve ser considerada positiva. Note-se que este é apenas um teste qualitativo e não pode determinar a concentração do analito na amostra.



- Tanto o valor quantitativo como a taxa de aumento/diminuição da concentração dos antígenos de *Streptococcus* do grupo A não podem ser determinados com este teste qualitativo.
- A precisão do teste depende da qualidade da amostra de esfregaço. Poderão ocorrer resultados falsos negativos devido à recolha ou armazenamento inadequado das amostras. Um resultado negativo poderá também ser obtido nos pacientes em fase inicial da doença, devido a uma baixa concentração do antígeno.
- O Teste NADAL® Strep A não diferencia portadores assintomáticos de *Streptococcus* do grupo A dos que apresentam uma infeção sintomática.
- As infeções respiratórias, incluindo a faringite, podem ser causadas por *Streptococcus* de outros serogrupos que não o grupo A, bem como por outros agentes patogénicos. Um resultado negativo de *Streptococcus* do grupo A não exclui a infeção com outros microrganismos patogénicos. Resultados positivos não excluem coinfeções com outros agentes patogénicos.
- Se os sinais e sintomas clínicos não forem consistentes com os resultados do teste, é recomendada a realização de testes adicionais utilizando outros métodos clínicos (e.g. cultura bacteriana).
- O teste deteta *Streptococcus* do grupo A viáveis e não viáveis e poderá produzir um resultado positivo na ausência de microrganismos viáveis. O uso de antibióticos ou medicamentos de venda livre poderá suprimir o crescimento do *Streptococcus* do grupo A em cultura, apesar da presença dos microrganismos detetáveis por testes rápidos de antígeno. Isto poderá conduzir a resultados discrepantes.
- O Teste NADAL® Strep A deteta apenas a presença de antígenos de *Streptococcus* do grupo A em amostras e não deve ser utilizado como único critério para um diagnóstico.
- Tal como em todos os testes de diagnóstico, todos os resultados devem ser interpretados por um médico em conjunto com outras informações clínicas disponíveis.
- Conforme recomendado por muitas diretrizes, o historial do paciente e os sintomas típicos de acordo com a "Pontuação Centor" ou a "Pontuação de McIsaac" devem ser tidos em consideração.

13. Características de Desempenho

Desempenho clínico

Sensibilidade e especificidade diagnóstica

Foi realizado um estudo de correlação entre o Teste NADAL® Strep A e uma cultura bacteriana convencional. Foram recolhidas duas amostras de esfregaço orofaríngeo de pacientes que exibiam sintomas de faringite. Um dos esfregaços foi utilizado para inoculação de cultura bacteriana e o outro foi utilizado para a realização do teste com o Teste NADAL® Strep A.

O *Streptococcus* do grupo A foi registado como estando presente ou não presente.

Os resultados são apresentados na tabela seguinte:

Teste NADAL® Strep A	Cultura bacteriana			
		Positivo	Negativo	Total
	Positivo	99	5	104
	Negativo	3	195	198
Total		102	200	302

Sensibilidade diagnóstica: 97,06% (91,71% - 98,99%)*

Especificidade diagnóstica: 97,5% (94,28% - 98,93%)*

Concordância global: 97,35% (94,86% - 98,65%)*

*intervalo de confiança de 95%

Desempenho analítico

Limite de deteção

8 estirpes diferentes de *Streptococcus* do grupo A foram examinadas a diferentes níveis utilizando o Teste NADAL® Strep A. O limite de deteção do teste é de aproximadamente 1,0 × 10⁵ unidades formadoras de colónias/amostra para todas as estirpes testadas. Isto indica que o Teste NADAL® Strep A deteta várias estirpes de *Streptococcus* do grupo A com uma sensibilidade fiável.

Intervalo de medições

Não foi observado qualquer efeito adverso na formação da linha T (efeito prozona) para concentrações de *Streptococcus* do grupo A até 1,0 × 10⁷ unidades formadoras de colónias/amostra. Assim, o intervalo de medição do teste situa-se entre pelo menos 1,0 × 10⁵ e 1,0 × 10⁷ unidades formadoras de colónias/amostra.

Especificidade analítica

Estudo da reatividade cruzada

Foram efetuados estudos de reatividade cruzada com microrganismos prováveis de serem encontrados nas vias respiratórias utilizando o Teste NADAL® Strep A. Foram adicionados 10 µL dos seguintes microrganismos (1,0 × 10⁷ microrganismos/mL) a esfregaços negativos para Strep A, os quais exibiram resultados negativos.

Microrganismo	Microrganismo
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Streptococcus</i> , grupo B
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus</i> , grupo F
<i>Candida albicans</i>	<i>Streptococcus</i> , grupo G
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Streptococcus</i> , grupo C
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Neisseria sicca</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Neisseria subflava</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>

Estudo de interferências

As seguintes substâncias, normalmente presentes em amostras respiratórias ou introduzidas artificialmente nas vias respiratórias, foram avaliadas nas concentrações abaixo indicadas e não mostraram qualquer interferência com o Teste NADAL® Strep A.



Substância	Concen- tração	Substância	Concen- tração
4-Acetamidofenol	10 mg/mL	Zanamivir	1 mg/mL
Pastilhas de garganta de mentol	5% w/v	Pulverizador de benzocaina para a garganta	5% v/v
Ácido acetilsalicílico	20 mg/mL	Sangue, tipo A	2% v/v
Albuterol	0,083 mg/mL	Sangue, tipo B	2% v/v
Amantadina	500 ng/mL	Sangue, tipo AB	2% v/v
Mometasona	500 ng/mL	Sangue, tipo O	2% v/v
Listerine® elixir bucal	5% v/v	Dexametasona	10 mg/mL
Lion elixir bucal	5% v/v	Dextrometorfano	10 mg/mL
Comprimidos mastigáveis de ácido ascórbico	5% w/v	Difenidramina HCl	5 mg/mL
Beclometasona	500 ng/mL	Ibuprofeno	10 mg/mL
Pulverizador nasal	5% v/v	Oseltamivir	500 ng/mL
Oximetazolina	0,05 mg/mL	Fenilefrina	1 mg/mL
Tobramicina	500 ng/mL	Mucina	1 mg/mL

2. Edwards EA, Phillips IA, Suiter WC. Diagnosis of group A streptococcal infections directly from throat secretions. J Clin Microbiol. 1982 Mar; 15(3): 481-3.

3. Lauer BA, Reller LB, Mirrett S. Effect of atmosphere and duration of incubation on primary isolation of group A streptococci from throat cultures. J Clin Microbiol. 1983 Feb; 17(2): 338-40.

4. Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. Clin Microbiol Rev. 2004 Jul;17(3):571-80.

5. Wessels MR. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. N Engl J Med. 2011 Feb 17;364(7):648-55.

6. Choby BA. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. Am Fam Physician. 2009 Mar 1;79(5):383-90

Rev. 4, 2024-05-06 AO

Precisão

Repetibilidade

A repetibilidade foi estabelecida testando 20 réplicas de amostras negativas, fracamente, moderadamente e altamente positivas usando 3 lotes dos testes NADAL® Strep A. >99% das amostras foram identificadas corretamente (20/20 testes corretos por concentração, intervalo de confiança de 95%: 95,5% - 100%). O Teste NADAL® Strep A demonstrou uma repetibilidade aceitável.

Reprodutibilidade

A reprodutibilidade foi estabelecida testando 5 réplicas de amostras negativas, fracamente, moderadamente e altamente positivas. Os testes foram realizados por 5 operadores utilizando 3 lotes independentes de testes NADAL® Strep A em 3 locais diferentes e em 5 dias separados. >99% das amostras foram identificadas corretamente (375/375 testes corretos por concentração, intervalo de confiança de 95%: 99% - 100%). O Teste NADAL® Strep A demonstrou uma reprodutibilidade aceitável.

14. Notificação de incidentes graves

Em caso de quaisquer incidentes graves relacionados com a realização do Teste NADAL® Strep A, por favor informe de imediato a nal von minden GmbH e a autoridade competente. Se ainda for possível, não descarte o teste utilizado e os respetivos componentes do kit de teste.

15. Referências

1. Levinson ML, Frank PF. Differentiation of group A from other beta hemolytic streptococci with bacitracin. J Bacteriol. 1955 Mar;69(3):284-7.

1. Účel použití

Test NADAL® Strep A je imunochromatografický test s laterálním tokem pro kvalitativní detekci antigenů *Streptococcus* skupiny A ve vzorcích orofaryngeálního výtěru u lidí. Test slouží jako pomůcka ke stanovení diagnózy infekce *Streptococcus* A (Strep A) u pacientů vykazujících typické příznaky lokální infekce v krku (viz část 12 "Omezení"). Provedení testu není automatizované a pro jeho provedení není nutné žádné speciální školení nebo kvalifikace. Test NADAL® Strep A je určen pouze k profesionálnímu použití.

2. Úvod a klinický význam

Streptococcus pyogenes patří mezi beta-hemolytické streptokoky skupiny A a je hlavní příčinou infekcí krku, jako je faryngitida, tonzilitida a spála. Příznaky se pohybují od mírné bolesti v krku až po masivní zánětlivé reakce, které mohou být charakterizovány silnou bolestí v krku, zarudnutím a otokem sliznic, hnisavým exsudátem a horečkou. Spála způsobují kmeny produkující toxin. K dalším příznakům patří typická kožní vyrážka, periorální bledost a malinový jazyk. Včasná diagnostika a léčba streptokokové faryngitidy může snížit závažnost příznaků a pravděpodobnost pozdějších komplikací, jako je revmatická horečka a glomerulonefritida.

Konvenční metody detekce streptokokové infekce skupiny A jsou závislé na izolaci a následné identifikaci patogenu a často vyžadují 24-48 hodin. Vývoj imunologických metod k detekci antigenů *Streptococcus* skupiny A přímo z orofaryngeálních výtěrů podporuje lékaře v neprodlené diagnostice streptokokových infekcí skupiny A.

Očekávané hodnoty

Faryngitidu mohou způsobovat viry nebo bakterie. Faryngitida způsobená streptokokem skupiny A se vyskytuje u 5 až 20 % dospělých, zatímco u dětí je pozorována s odpovídajícími příznaky přibližně v 15 až 30 % případů. Nejčastěji jsou postiženy děti ve věku 5 až 15 let. Ačkoliv se *Streptococcus pyogenes* vyskytuje po celém světě, infekce krku jsou zvláště časté v mírném podnebí a nejčastěji se vyskytují na konci zimy a na začátku jara.

3. Princip testu

Test NADAL® Strep A umožňuje detekci antigenů *Streptococcus* skupiny A prostřednictvím vizuální interpretace barevných změn na vnitřním testovacím proužku. Protilátky specifické pro antigeny *Streptococcus* skupiny A jsou imobilizovány v oblasti testovací linie (T) na membráně. Během testu reaguje vzorek s protilátkami antigenů *Streptococcus* skupiny A, které jsou konjugovány s barevnými částicemi a předem naneseny na konjugovací podložku testovací kazety. Směs poté dále putuje membránou působením kapilárních sil a reaguje s činidly na membráně. Pokud je ve vzorku dostatečné množství antigenů *Streptococcus* skupiny A, zobrazí se barevná linie v oblasti testovací linie (T) na membráně. Zobrazení této barevné linie poukazuje na pozitivní výsledek, zatímco její nezobrazení svědčí o výsledku negativním. Zobrazení barevné linie v oblasti kontrolní linie (C) slouží jako procedurální kontrola a indikuje, že bylo přidáno dostatečné množství vzorku a že došlo k propoštění membrány.

4. Činidla a dodávané materiály

- 20 NADAL® Strep A testovacích kazet
 - 20 extrakčních zkumavek, vč. špiček s kapátkem
 - Další dodávaný materiál v souladu s 93/42/EEC:
- Vzhledem k možnému nedostatku dodávek zdravotnických produktů se může výrobce tampónů změnit. Dodávané tampóny proto pocházejí od jednoho z níže uvedených výrobců.

a) 20 sterilních tampónů, CE 0197



Jiangsu Changfeng Medical Industry Co. Ltd.,
Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,
Jiangsu 225109 China (zplnomocněný zástupce
pro EU: Lins Servis & Consulting GmbH, Obere
Seegasse 34/2, 69124 Heidelberg, Germany)

b) 20 sterilních tampónů, CE 0197



CITOTEST LABWARE MANUFACTURING Co. Ltd.,
No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100
Jiangsu, P.R. China (zplnomocněný zástupce pro
EU: WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business
Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE,
Northern Ireland)

c) 20 sterilních tampónů, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room
201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road,
Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100
Zhejiang, China (zplnomocněný zástupce pro EU:
BioDomi GmbH, Schokoladenring 13, 65795
Hattersheim am Main, Germany)

d) 20 sterilních tampónů, CE 2797



Puritan Medical Products Company LLC,
31 School Street, Guilford, Maine 04443-0149
USA (zplnomocněný zástupce pro EU: EMERGO
EUROPE, The Hague, The Netherlands)

- 1 lahvička Reagentu 1 "Reagent 1" (bílé víčko): 1,0 M dusitan sodný (8 mL), lehce načervenalé zbarvení v důsledku indikátoru pH



Nebezpečí
H301: Toxický při požití
(viz část 7 "Varování a bezpečnostní opatření")

- 1 lahvička Reagentu 2 "Reagent 2" (červené víčko): 0,4 M kyseliny octové (8 mL)
- 1 lahvička Pozitivní kontroly "Positive Control" (modré víčko)*: životaschopné streptokoky skupiny A (0,5 mL)
- 1 držák na činidla
- 1 návod k použití

*obsahuje následující konzervanty: ProClin™ 300: <0,03 %.

V souladu s nařízením (ES) č. 1272/2008 CLP není pro ProClin™ 300 povinné označování nebezpečnosti. Koncentrace jsou nižší než mezní limit <0,03 %.

5. Další potřebné materiály

- Stopky

6. Skladování a trvanlivost

Testovací sady by měly být skladovány při 2-30°C do data expirace. Testovací kazety jsou trvanlivé až do data expirace vytištěného na zapečetěné ochranné fólii. Testovací kazety by do doby použití měly zůstat v zapečetěném sáčku. Testovací

sady nezmrazujte. Testy nepoužívejte po uplynutí data expirace uvedeného na obalu. Dbejte na to, aby nedošlo ke kontaminaci komponentů sady. Komponenty testovací sady nepoužívejte, pokud existuje podezření, že došlo k mikrobiální kontaminaci nebo sražení. Biologická kontaminace pipet, nádob nebo činidel může vést k nesprávným výsledkům.

7. Varování a bezpečnostní opatření

- Pouze pro profesionální *in-vitro* diagnostiku.
- Před testováním si pečlivě přečtěte celý návod k použití.
- Test nepoužívejte po uplynutí data expirace uvedeného na obalu.
- Nepoužívejte komponenty testovací sady, je-li primární obal poškozen.
- Testy jsou určeny pouze k jednorázovému použití.
- Nenanášejte vzorek do reakční oblasti (výsledková oblast).
- Nedotýkejte se reakční oblasti (výsledková oblast), aby nedošlo ke kontaminaci.
- Zabraňte křížové kontaminaci vzorků tím, že pro každý nový vzorek použijete novou extrakční zkumavku.
- Nezaměňujte a nemíchejte komponenty z různých testovacích sad.
- Nevyměňujte víčka mezi lahvíčkami.
- Nepoužívejte reagenty 1 & 2, pokud jsou zbarvené nebo zakalené. Zbarvení nebo zakalení může být známkou mikrobiální kontaminace.
- Nejezte, nepijte ani nekuřte v místě, kde se zachází se vzorky a testovacími sadami.
- Během testování vzorků používejte ochranný oděv jako laboratorní plášť, jednorázové rukavice a ochranné brýle.
- Se všemi vzorky zacházejte jako s potencionálně infekčními. V průběhu všech testovacích kroků dodržujte zavedená opatření pro prevenci mikrobiologických rizik a řiďte se standardními předpisy pro správnou likvidaci vzorků.
- Testovací sada obsahuje produkty živočišného původu. Znalost původu a/nebo zdravotního stavu zvířat doložená certifikátem zcela nezaručuje absenci přenosných patogenů. Je tudíž doporučeno s těmito produkty zacházet jako s potencionálně infekčními a dle běžných bezpečnostních opatření (např. nepolykejte nebo nedevchujte).
- Nepoužívejte tampóny z poškozených obalů.
- Reagent 1 obsahuje 1,0 M dusitanu sodného, který je toxický. Při požití roztoku okamžitě volejte toxikologické informační středisko nebo lékaře. Vypláchněte ústa vodou.
- Reagenty 1 & 2 jsou mírně žíravé. Zabraňte kontaktu s očima a sliznicemi. V případě kontaktu důkladně vypláchněte vodou.
- Teplota může nepříznivě ovlivnit výsledky testů.
- Použití testovacích materiálů by měly být zlikvidovány v souladu s místními předpisy.

8. Odběr a příprava vzorku

Opatrně vsuňte sterilní tampón do hltanu a odeberte sekret tak, že několikrát tampónem otřete zarudlou zadní stěnu hltanu, obě mandle a další zanícená místa. Zabraňte kontaktu tampónu s jazykem, zuby a dásněmi.

Poznámka:

Doporučuje se, aby byly vzorky výtěrů zpracovány co nejdříve po odběru. V případě, že výtěry nejsou testovány okamžitě, měl by být tampón s výtěrem umístěn v chladničce ve sterilní,

suché, těsně uzavřené zkumavce nebo láhvi. Tampóny nezmrazujte. Tampóny mohou být skladovány při pokojové teplotě (15-30°C) po dobu až 8 hodin nebo chlazené (2-8°C) po dobu až 72 hodin. Všechny vzorky by měly před testováním dosáhnout pokojové teploty (15-30°C).

Je-li vyžadována bakteriální kultivace, před použitím v testu lehce otřete tampón o agarovou misku se selektivní krví skupiny A. Extrakční činidla testu zabijí bakterie na tampónu a znemožní tak jejich další použití pro kultivaci. Berte prosím na vědomí, že pokud je stejný výtěr použit jak pro inokulaci bakteriální kultivační destičky, tak pro testování pomocí rychlého testu, může to vést ke snížení senzitivity testu.

9. Provedení testu

Testy, vzorky, činidla a/nebo kontroly nechte před testováním dosáhnout pokojové teploty (15-30°C).

Aby nedošlo ke křížové kontaminaci, je třeba zamezit kontaktu špiček lahvíček s činidly se vzorkovým materiálem.

1. Umístěte čistou extrakční zkumavku označenou identifikací pacienta nebo kontroly na určené místo v držáku na činidla.

2. Držte lahvíčky svisle, nakapejte 6 kapek (přibližně 240 µL) reagentu 1 (světle červený) do extrakční zkumavky a následně nakapejte 4 kapky (přibližně 160 µL) reagentu 2 (bezbarvý). Pak lahvíčky uzavřete.

3. Roztok promíchejte opatrným protřepáním extrakční zkumavky.

Poznámka: Přidáním reagentu 2 k reagentu 1 se barva roztoku změní ze světle červené na světle žlutou.

4. Ihned poté vložte tampón do extrakční zkumavky. Otáčejte tampónem a přitlačte ho proti stěně extrakční zkumavky, abyste extrahovali antigeny obsažené v tampónu. Opakujte alespoň desetkrát.

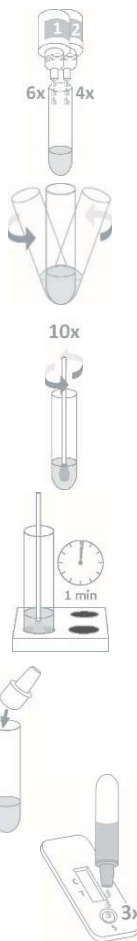
5. Roztok nechte stát 1 minutu při pokojové teplotě.

6. Vyjměte tampón a přitlačte ho proti stěně zkumavky tak, abyste z něj vytlačili co nejvíce tekutiny. Zlikvidujte tampón dle předpisů o nakládání s infekčními prostředky.

7. Testovací kazetu vyjměte ze zapečetěné fólie a použijte ji co nejdříve. Nejlepších výsledků dosáhnete, pokud test provedete okamžitě po otevření zapečetěné fólie. Vyznačte na testovací kazetu identifikaci pacienta nebo kontroly.

8. Položte testovací kazetu na čistou a rovnou plochu.

9. Pomocí špičky z kapátkem přeneste 3 kapky (přibližně 100 µL) extrahovaného roztoku z extrakční zkumavky do otvoru pro vzorek (S) na testovací kazetě.



Zamezte utváření bublin v otvoru pro vzorek (S) a nepřidávejte žádný roztok do výsledkové oblasti.

10. Spusťte stopky.

Když se spustí testovací proces, uvidíte barevnou kapalinu vzlínat podél membrány.

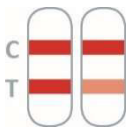
11. Vyčkejte, dokud se nezobrazí barevná/barevné linie. Odečtěte výsledky testu po 5 minutách. Po více než 10 minutách již výsledek testu neodečtějte.



10. Vyhodnocení výsledků

Pozitivní:

Jedna barevná linie se objeví v oblasti kontrolní linie (C) a druhá barevná linie se objeví v oblasti testovací linie (T). Výsledek indikuje, že ve vzorku byly detekovány antigeny *Streptococcus* skupiny A.



Poznámka: Intenzita barvy v oblasti testovací linie (T) se může lišit v závislosti na koncentraci analytu přítomného ve vzorku. Každý barevný odstín v oblasti testovací linie (T) by měl být vyhodnocen jako pozitivní. Mějte na vědomí, že se jedná pouze o kvalitativní test, který neurčuje koncentraci analytu ve vzorku.

Negativní:

Barevná linie se objeví v oblasti kontrolní linie (C). Žádná linie se neobjeví v oblasti testovací linie (T). Výsledek indikuje, že ve vzorku nebyly detekovány antigeny *Streptococcus* skupiny A.



Neplatný:

Nezobrazí se kontrolní linie (C). Výsledky jakéhokoliv testu, na kterém se ve stanoveném čase pro odečítání výsledků nezobrazila kontrolní linie, musí být znehodnoceny.

Revidujte prosím postup a zopakujte test s novou testovací kazetou. Pokud problém přetrvává, přestaňte ihned používat testovací sadu a kontaktujte Vašeho distributora.



Nedostatečné množství vzorku, nesprávné provedení testu nebo prošlý test jsou nejpravděpodobnější důvody k nezobrazení kontrolní linie.

11. Kontrola kvality

Interní procedurální kontrola je zahrnuta v testovací kazetě:

Barevná linie, která se objeví v oblasti kontrolní linie (C) je považována za interní procedurální kontrolu. Potvrzuje použití dostatečného množství vzorku, dodržení správného postupu a dostatečné promočení membrány.

Správná laboratorní praxe (SLP) doporučuje používání externích kontrol k ověření správné výkonnosti testovací sady. Pozitivní kontrola obsahující teplem inaktivované streptokoky skupiny A je součástí každé testovací sady.

Postup při externím testování kvality

1. Držte lahvičky svisle, nakapejte 6 kapek reagentu 1 a 4 kapky reagentu 2 do extrakční zkumavky.
2. Důkladně protřeptejte lahvičku s pozitivní kontrolou. Přidejte 1 kapku pozitivní kontroly do zkumavky.
3. Vložte do zkumavky čistý, sterilní tampón a roztok promíchejte alespoň 10krát. Ponechte tampón v extrakční zkumavce 1 minutu, poté kapalinu z tampónu uvolněte otáčením o stěnu extrakční zkumavky a stlačením extrakční zkumavky během vytahování tampónu. Vyjměte a zlikvidujte tampón.
4. Postupujte tak, jak je popsáno v kroku 7 části "Provedení testu".

V případě, že kontrola neprokáže pozitivní výsledek, test nepoužívejte ze vzorky pacienta. Zopakujte test kontroly kvality nebo kontaktujte distributora.

12. Omezení

- Test NADAL® Strep A slouží pouze k profesionální *in-vitro* diagnostice. Test by se měl používat pouze ke kvalitativní detekci *Streptococcus* skupiny A ve vzorcích orofaryngeálního výtěru u lidí.
- Tímto kvalitativním testem nemohou být zjištěny ani kvantitativní hodnota ani míra zvýšení/snížení koncentrace antigenů *Streptococcus* skupiny A.
- Přesnost testu závisí na kvalitě vzorku z výtěru. Falešně negativní výsledky se mohou objevit z důvodů nesprávného odebrání nebo skladování vzorku. Negativní výsledek se může objevit také u pacientů na počátku nemoci v důsledku nízké koncentrace antigenů.
- Test NADAL® Strep A nerozlišuje mezi asymptomatickými přenašeči *Streptococcus* skupiny A od jedinců se symptomatickou infekcí.
- Infekce dýchacích cest, včetně faryngitidy, mohou být způsobeny streptokoky jiných séro skupin než skupiny A, a také dalšími patogeny. Negativní výsledek testu na streptokoky skupiny A nevylučuje infekci jinými patogenními mikroorganismy. Pozitivní výsledky nevylučují koinfekci jinými patogeny.
- Pokud klinické příznaky a symptomy neodpovídají výsledkům testu, doporučuje se další testování pomocí jiných klinických metod (např. bakteriální kultura).
- Test detekuje životaschopné i životaneschopné streptokoky skupiny A a může poskytnout pozitivní výsledek i při absenci životaschopných mikroorganismů. Užívání antibiotik nebo volně prodejných léků může potlačit růst streptokoků skupiny A v kultuře navzdory přítomnosti mikroorganismů detekovatelných rychlými antigenními testy. To může vést k rozdílným výsledkům.
- Test NADAL® Strep A detekuje pouze přítomnost antigenů *Streptococcus* skupiny A ve vzorcích a neměl by být používán jako jediné kritérium pro stanovení diagnózy.
- Stejně jako u všech diagnostických testů by měly být veškeré výsledky vyhodnoceny lékařem v souvislosti s dalšími dostupnými klinickými informacemi.
- Jak je doporučeno v mnoha pokynech, je třeba vzít v úvahu původ pacienta a typické příznaky podle "Centorova skóre" nebo "McIsaacova skóre".

13. Výkonnostní charakteristiky

Klinická výkonnost

Diagnostická senzitivita a specifita

Byla provedena korelační studie mezi testem NADAL® Strep A a konvenční bakteriální kulturou. Dva vzorky orofaryngeálního výtěru byly odebrány pacientům s příznaky faryngitidy. Jeden z výtěrů byl poté využit pro inokulaci bakteriální kultury a druhý byl použit pro testování pomocí testu NADAL® Strep A. Streptokok skupiny A byl zaznamenán jako přítomný nebo nepřítomný.

Výsledky jsou shrnuty v následující tabulce:

		Bakteriální kultura		
Test NADAL® Strep A		Pozitivní	Negativní	Celkem
	Pozitivní	99	5	104
	Negativní	3	195	198
	Celkem	102	200	302

Diagnostická senzitivita: 97,06 % (91,71 %-98,99 %)*

Diagnostická specifita: 97,5 % (94,28 %-98,93 %)*

Celková shoda: 97,35 % (94,86 %-98,65 %)*

*95% interval spolehlivosti

Analytická výkonnost

Hranice detekce

Pomocí testu NADAL® Strep A bylo zkoumáno 8 různých kmenů streptokoků skupiny A při různých koncentracích. Hranice detekce testu je u všech testovaných kmenů přibližně $1,0 \times 10^5$ jednotek tvořících kolonie/vzorek. Test NADAL® Strep A tedy detekuje různé kmeny streptokoků skupiny A se spolehlivou senzitivitou.

Rozsah měření

Nebyl zaznamenán žádný nepříznivý účinek na tvorbu testovací linie T (prozone efekt) pro koncentrace streptokoků skupiny A až do $1,0 \times 10^7$ jednotek tvořících kolonie/vzorek. Rozsah měření testu je tedy nejméně mezi $1,0 \times 10^5$ a $1,0 \times 10^7$ jednotek tvořících kolonie/vzorek.

Analytická specifita

Studie křížové reaktivity

Studie křížové reaktivity s mikroorganismy, které se obvykle nacházejí v dýchacích cestách, byly provedeny za použití testu NADAL® Strep A. Výtěry negativní na Strep A byly obohaceny o následující mikroorganismy ($1,0 \times 10^7$ mikroorganismů/mL) a vykazovaly negativní výsledek.

Mikroorganismus	Mikroorganismus
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Streptococcus</i> , skupina B
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus</i> , skupina F
<i>Candida albicans</i>	<i>Streptococcus</i> , skupina G
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Streptococcus</i> , skupina C
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Neisseria sicca</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Neisseria subflava</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>

Studie interference

Následující látky, které jsou běžně přítomné v respiračních vzorcích nebo jsou uměle zaneseny do dýchacích cest, byly vyhodnoceny v níže uvedených koncentracích a nevykázaly žádnou interferenci s testem NADAL® Strep A.

Látka	Koncentrace	Látka	Koncentrace
4-acetamidofenol	10 mg/mL	Zanamivir	1 mg/mL
Mentolové krční pastilky	5% w/v	Benzokain sprej do krku	5% v/v
Kyselina acetylsalicylová	20 mg/mL	Krev, skupina A	2% v/v
Albuterol	0,083 mg/mL	Krev, skupina B	2% v/v
Amantadin	500 ng/mL	Krev, skupina AB	2% v/v
Mometason	500 ng/mL	Krev, skupina 0	2% v/v
Ústní voda Listerine®	5% v/v	Dexametazon	10 mg/mL
Ústní voda Lion	5% v/v	Dextrometorfan	10 mg/mL
Žvýkáci tablety s kyselinou askorbovou	5% w/v	Difenhydramin HCl	5 mg/mL
Beklometason	500 ng/mL	Ibuprofen	10 mg/mL
Nosní sprej	5% v/v	Oseltamivir	500 ng/mL
Oxymetazolin	0,05 mg/mL	Fenylefrin	1 mg/mL
Tobramycin	500 ng/mL	Mucin	1 mg/mL

Přesnost

Opakovatelnost

Opakovatelnost byla stanovena testováním 20 replikátů negativních, slabě, středně nebo silně pozitivních vzorků za použití 3 šarží testů NADAL® Strep A. > 99 % vzorků bylo identifikováno správně (20/20 správných testů na koncentraci, 95% interval spolehlivosti: 95,5 % - 100 %). Test NADAL® Strep A prokázal přijatelnou opakovatelnost.

Reprodukovatelnost

Reprodukovatelnost byla stanovena testováním 5 replikátů negativních, slabě, středně nebo silně pozitivních vzorků. Testování bylo provedeno 5 uživateli za použití 3 nezávislých šarží testu NADAL® Strep A na 3 různých místech po dobu 5 samostatných dnů. > 99 % vzorků bylo identifikováno správně (375/375 správných testů na koncentraci, 95% interval spolehlivosti: 99 % - 100 %). Test NADAL® Strep A prokázal přijatelnou reprodukovatelnost.

14. Hlášení závažných incidentů

V případě jakýchkoliv závažných incidentů souvisejících s prováděním testu NADAL® Strep A neprodleně informujte společnost nal von minden GmbH a příslušný úřad. Pokud je to možné, **nelikvidujte** použitý test a příslušné komponenty testovací sady.

15. Reference

1. Levinson ML, Frank PF. Differentiation of group A from other beta hemolytic streptococci with bacitracin. J Bacteriol. 1955 Mar;69(3):284-7.
2. Edwards EA, Phillips IA, Suiter WC. Diagnosis of group A streptococcal infections directly from throat secretions. J Clin Microbiol. 1982 Mar; 15(3): 481-3.
3. Lauer BA, Reller LB, Mirrett S. Effect of atmosphere and duration of incubation on primary isolation of group A streptococci from throat cultures. J Clin Microbiol. 1983 Feb; 17(2): 338-40.
4. Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. Clin Microbiol Rev. 2004 Jul;17(3):571-80.
5. Wessels MR. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. N Engl J Med. 2011 Feb 17;364(7):648-55.
6. Choby BA. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. Am Fam Physician. 2009 Mar 1;79(5):383-90

Rev. 4, 2024-05-06 JV

1. Käyttötarkoitus

NADAL® Strep A Test on lateraalivirtaukseen perustuva kromatografinen immunomääritys A-ryhmän *Streptococcus* -antigeenin havaitsemiseen ihmisen nielunäytteistä. Testi on tarkoitettu käytettäväksi *Streptococcus* A (Strep A) -infektioiden diagnosoinnin apuvälineeksi potilailla, joilla on tyypillisiä paikallisen kurkkutulehduksen oireita (ks. kohta 12 "Rajoitukset"). Testimenetelmä ei ole automatisoitu, eikä se vaadi erityistä koulutusta tai pätevyyttä. NADAL® Strep A Test on tarkoitettu ainoastaan ammattikäyttöön.

2. Johdanto ja kliininen merkitys

Streptococcus pyogenes kuuluu β -hemolyyttisiin A-ryhmän streptokokkeihin, ja se on merkittävä kurkun tulehdusten, kuten nielutulehduksen, nielurisatulehduksen ja tulirokon aiheuttaja. Oireet vaihtelevat lievistä kurkkukivusta massiivisiin tulehdusreaktioihin, joille voi olla ominaista voimakas kurkkukipu, limakalvojen punoitus ja turvotus, märkivä kudosneste ja kuume. Toksiineja tuottavat kannat aiheuttavat tulirokkoa. Tällöin lisäoireisiin sisältyvät tyypillinen ihottuma, perioraalinen kalpeus ja manskakkieli. A-ryhmän streptokokin aiheuttaman nielutulehduksen (faryngiitin) varhainen diagnosointi ja hoito voivat vähentää oireiden vakavuutta ja myöhempien komplikaatioiden, kuten reumakuumeen ja glomerulonefriitin todennäköisyyttä.

Perinteiset menetelmät A-ryhmän streptokokki-infektion havaitsemiseksi ovat riippuvaisia patogeenin eristämisestä ja myöhemmästä tunnistamisesta, ja ne vaativat usein 24-48 tuntia. Immunologisten menetelmien kehittyminen A-ryhmän *Streptococcus*-antigeenin havaitsemiseen suoraan nielen tikkunäytteistä auttaa lääkäreitä diagnosoimaan A-ryhmän streptokokki-infektioita viipymättä.

Odotusarvo

Nielutulehdusta voivat aiheuttaa virukset tai bakteerit. A-ryhmän *Streptococcus* aiheuttaa nielutulehdusta esiinty 5-20 %:lla aikuisista, kun taas lapsilla sitä esiintyy vastaavine oireineen noin 15-30 %:ssa tapauksista. Siihen sairastuvat yleisimmin 5-15-vuotiaat lapset. Vaikka *Streptococcus pyogenes* on yleinen kaikkialla maailmassa, kurkun tulehdukset ovat erityisen yleisiä lauhkeassa ilmastossa, ja niitä esiintyy useimmiten loppupalvella ja alkukeväästä.

3. Testiperiaate

NADAL® Strep A Test mahdollistaa A-ryhmän *Streptococcus*-antigeenin havaitsemisen sisäisen testiliuskan värinmuodostuksen visuaalisen tulkin avulla. A-ryhmän *Streptococcus*-antigeneille spesifiset vasta-aineet on immobilisoitu membraanin testiviivan alueelle (T). Testauksen aikana näyte reagoi A-ryhmän *Streptococcus*-antigeenin vasta-aineiden kanssa, jotka on konjugoitu väripartikkeleihin ja esipinnoitettu testikasetin konjugaattiyntynylle. Seos kulkeutuu sitten membraanilla pitkin kapillaarisesti ja on vuorovaikutuksessa membraanilla olevien reagenssin kanssa. Jos näytteessä on riittävä määrä A-ryhmän *Streptococcus*-antigeneja, membraanin testiviivan alueelle (T) muodostuu väriviiva. Tämän väriviivan esiintyminen osoittaa positiivisen tuloksen, kun taas sen puuttuminen osoittaa negatiivisen tuloksen. Väriviivan muodostuminen kontrolliviivan alueelle (C) toimii toimintakontrollina, joka osoittaa, että näytettä on lisätty

oikea määrä ja että membraanille imeytyminen on tapahtunut.

4. Reagenssit ja mukana toimitetut materiaalit

- 20 NADAL® Strep A testikasettia
- 20 uuttoputkea, sis. tippakorkki
- Toimitetut lisämateriaalit 93/42/ETY-direktiivin mukaisesti: Mahdollisesta lääkinnällisten tarvikkeiden pulasta johtuen näytetikujen valmistaja voi vaihtua. Näin ollen toimitetut näytetit tulevat yhdeltä alla mainitulta valmistajalta.

a) 20 steriiliä näytetikua, CE 0197



Jiangsu Changfeng Medical Industry Co. Ltd.,
Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,
Jiangsu 225109 China (valtuutettu EU-edustaja:
Llins Service & Consulting GmbH, Obere Seegasse
34/2, 69124 Heidelberg, Germany)

b) 20 steriiliä näytetikua, CE 0197



CITOTEST LABWARE MANUFACTURING Co. Ltd.,
No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100
Jiangsu, P.R. China (valtuutettu EU-edustaja:
WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business
Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE,
Northern Ireland)

c) 20 steriiliä näytetikua, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room
201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road,
Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100
Zhejiang, China (valtuutettu EU-edustaja: BioDomi
GmbH, Schokoladenring 13, 65795 Hattersheim
am Main, Germany)

d) 20 steriiliä näytetikua, CE 2797



Puritan Medical Products Company LLC,
31 School Street, Guilford, Maine 04443-0149
USA (valtuutettu EU-edustaja: EMERGO EUROPE,
The Hague, The Netherlands)

- 1 pullo Reagenssia 1 "Reagent 1" (valkoinen korkki): 1,0 M natriumnitriitti (8 mL), vaalean punertava väri pH-indikaattorin takia



Vaara
H301: Myrkyllistä nieltynä
(katso osio 7 "Varoitukset ja varoimet")

- 1 pullo Reagenssia 2 "Reagent 2" (punainen korkki): 0,4 M etikkahappo (8 mL)
- 1 pullo positiivista kontrollia "Positive Control" (sininen korkki)*: elinkyvön ryhmän A *Streptococcus* (0,5 mL)
- 1 reagenssisteline
- 1 pakkausseloste

*sisältäen seuraavan säilöntäaineen: ProClin™ 300: <0,03 %.

Varoitusmerkintöjä ProClin™ 300:a varten ei vaadita CLP-asetuksen mukaisesti: (EY) N:o 1272/2008. Pitoisuudet alttavat vapautustason <0,03 %.

5. Tarvittavat lisämateriaalit

- Ajastin

6. Säilytys ja stabiilius

Testipakkaukset tulee säilyttää 2-30°C lämpötilassa ilmoitettuun viimeiseen käyttöpäivään saakka. Testikasetit säilyvät stabiileina foliopusseihin painettuun viimeiseen käyttöpäivään

saakka. Testikasetit tulee säilyttää sinetöidyissä foliopusseissaan käyttöön saakka. Älä pakasta testipakkauksia. Älä käytä pakkauksessa ilmoitetun viimeisen käyttöpäivän jälkeen. Testipakkauksen komponentit tulee suojata kontaminaatioilta. Älä käytä testipakkauksen komponentteja, mikäli huomaat merkkejä mikrobikontaminaatiosta tai saostumisesta. Annostelutarvikkeiden, säilytysastioiden tai reagenssien biologinen kontaminoituminen voi johtaa epätarkkoihin tuloksiin.

7. Varoitukset ja varotoimet

- Vain ammattimaiseen *in-vitro* -diagnostiseen käyttöön.
- Lue käyttöohjeet huolellisesti ennen testaamista.
- Älä käytä testejä pakkauksessa ilmoitetun viimeisen käyttöpäivän jälkeen.
- Älä käytä testipakkauksen komponentteja, jos pääpakkauks on vaurioitunut.
- Testit ovat vain kertakäyttöön.
- Älä lisää näytettä reaktioalueelle (tulosalue).
- Kontaminaation välttämiseksi, älä koske reaktioalueeseen (tulosalue).
- Vältä näytteiden ristikontaminaatio käyttämällä aina uutta uuttoputkea jokaiselle kerätylle näytteelle.
- Älä vaihda tai sekoita eri testipakkausten komponentteja.
- Älä vaihda pullojen korkkeja keskenään.
- Älä käytä Reagensseja 1 & 2, mikäli niiden väri on muuttunut tai sameutunut. Muuttunut väri tai sameutuminen voivat olla merkkejä mikrobikontaminaatiosta.
- Älä syö, juo tai tupakoi alueella, jossa näytteitä ja testipakkauksia käsitellään.
- Käytä asianmukaisia suojavarusteita, kuten laboratoriotakia, kertakäyttökäsineitä ja suojalaseja näytteiden tutkimisen aikana.
- Käsittele kaikkia näytteitä mahdollisina tartuntalähteinä. Noudata mikrobiologisia vaaroja koskevia varotoimia kaikkien toimenpiteiden aikana ja noudata asianmukaisia määräyksiä koskien näytteiden hävittämistä.
- Testipakkauks sisältää eläinperäisiä tuotteita. Sertifioitu tieto alkuperästä ja/tai eläinten terveydentilasta ei täysin takaa tarttuvien taudinaiheuttajien poissaoloa. Näin ollen on suositeltavaa, että näitä tuotteita käsitellään mahdollisesti tartuttavina sekä asianmukaisia turvatoimia noudattaen (esim. älä niele tai hengitä).
- Älä käytä näytetikkuja vaurioituneista pakkauksista.
- Reagenssi 1 sisältää 1,0 M natriumnitriittiä, joka on myrkyllistä. Jos liuosta on nieltä, soita välittömästi myrkytystietokeskukseen tai lääkärille. Huuhtelee suu vedellä.
- Reagenssit 1 ja 2 ovat lievästi syövyttäviä. Vältä kosketusta silmiin tai limakalvoille. Mikäli joudut vahingossa aineen kanssa kontaktiin, pese huolellisesti vedellä.
- Lämpötila voi vaikuttaa haitallisesti testituloksiin.
- Käytetyt testausmateriaalit tulee hävittää paikallisten säännösten mukaisesti.

8. Näytteenotto ja valmistelu

Laita steriili näytetikku varovaisesti nieluun ja kerää eritteitä pyyhkimällä näytetikku uuseen kerran punoittavaa nieluun

takaseinää, molempia nielurisvoja sekä muita tulehtuneita alueita vasten. Vältä kielen, hampaiden tai ikenien koskemista.

Huomautus:

On suositeltavaa, että tikkunäytteet käsitellään mahdollisimman pian näytteenoton jälkeen. Jos näytteitä ei käsitellä välittömästi, ne on laitettava steriiliin, kuivaan, tiiviisti suljettuun putkeen tai pulloon ja jääkaappilämpöön. Älä pakasta näytetikkuja. Näytetikut voidaan säilyttää huoneenlämmössä (15-30°C) enintään 8 tuntia tai jääkaappilämpöissä (2-8°C) enintään 72 tuntia. Kaikkien näytteiden on annettava mukautua huoneenlämpöön (15-30°C) ennen testausta.

Jos bakteeriviljelyä tarvitaan, pyöritä näytetikku kevyesti A-ryhmän selektiivisessä veriagarimaljassa ennen kuin käytät sitä testissä. Testissä käytettävät uuttoreagenssit tappavat bakteerit tikkunäytteissä ja tekevät bakteerien kasvattamisen bakteeriviljelyssä mahdolltomaksi uuttamisen jälkeen. Huomaa, että jos samaa näytetikkuä käytetään sekä bakteeriviljelylevyn inokulaatioon että pikatestillä testaukseen, testin herkkyys voi heikentyä.

9. Testin suorittaminen

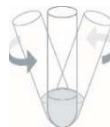
Tuo testit, näytteet, reagenssit ja/tai kontrollit huoneenlämpöisiksi (15-30°C) ennen testaamista.

Ristikontaminaation välttämiseksi reagenssipullojen korkit eivät saa joutua kosketuksiin näyttemateriaalin kanssa.

1. Aseta puhdas uuttoputki, johon on merkitty potilaan tai kontrollin tunnistet, reagenssitelineen sille varattuun kohtaan.



2. Pitäen pulloja pystysuorassa, lisää uuttoputkeen 6 tippaa (noin 240 µL) reagenssia 1 (vaalean punertava) ja sen jälkeen 4 tippaa (noin 160 µL) reagenssia 2 (väritön). Sulje sitten pullo.



3. Sekoita liuos pyörittelemällä uuttoputkea varovasti.

Huomautus: Kun reagenssi 2 lisätään reagenssiin 1, liuoksen väri muuttuu vaalean punertavasta vaalean keltäväksi.



4. Aseta näytetikku välittömästi uuttoputkeen. Pyöritä näytetikkuä painaen sitä uuttoputken seinämää vasten sen sisältämien antigeenien vapauttamiseksi. Toista vähintään 10 kertaa.

5. Anna liuoksen seistä 1 minuutti huoneenlämmössä.



6. Poista näytetikku painaen sitä tiukasti putken seinämää vasten, jotta mahdollisimman paljon nestettä vapautuu. Hävitä näytetikku tartuntatautihoitajien käsittelyä koskevien ohjeistusten mukaisesti.

7. Poista testikasetti foliopussista ja käytä se mahdollisimman pian. Parhaat tulokset saadaan, jos testi suoritetaan välittömästi foliopussin avaamisen

jälkeen. Merkitse testikasettiin potilaan tai kontrollin tunniste.

8. Aseta testikasetti puhtaalle ja tasaiselle alustalle.

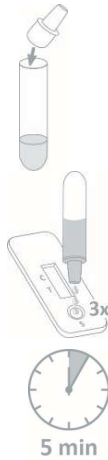
9. Käyttäen mukana toimitettua tippakorkkia, siirrä 3 tippaa (noin 100 µL) uutettua liuosta uuttoputkesta testikasetin näyteaukkoon (S).

Vältä ilmakuplien jäämistä näyteaukkoon (S), äläkä lisää liuosta tulosalueelle.

10. Käynnistä ajastin.

Kun testi alkaa toimia, voit havaita värillisen nesteen siirtyvän membraania pitkin.

11. Odotä väriiviivien muodostumista. Lue testitulokset 5 minuutin kuluttua. Älä tulkitse tuloksia enää 10 minuutin jälkeen.



10. Tulosten tulkinta

Positiivinen:

Väriviiva muodostuu kontrolliviivan alueelle (C) ja toinen viiva muodostuu testiviivan alueelle (T). Tulos osoittaa, että näytteessä havaittiin A-ryhmän *Streptococcus*-antigenejä.



Huomautus: Värin voimakkuus testiviivan alueella (T) voi vaihdella näytteessä olevan analyysin pitoisuuden mukaan. Kaikki värisävyt testiviivan alueella (T) on tulkittava positiivisiksi. Huomaa, että tämä on vain kvalitatiivinen testi, eikä sillä voida määrittää analyysin pitoisuutta näytteessä.

Negatiivinen:

Väriviiva muodostuu kontrolliviivan alueelle (C). Viivaa ei muodostu testiviivan alueelle (T). Tulos osoittaa, että A-ryhmän *Streptococcus*-antigenejä ei havaittu.



Mitätön:

Kontrolliviiva (C) ei ilmesty. Kaikkien sellaisten testien tulokset, joissa ei ole muodostunut kontrolliviivaa määritettynä lukuaikana, on hylättävä.

Tarkista menettely ja toista testi uudella testikasetilla. Jos ongelma jatkuu, lopeta testipakkauksen käyttö välittömästi ja ota yhteys jälleenmyyjäsi.



Riittämätön näytemäärä, virheellinen testin suoritustapa tai erääntyneet testit ovat yleisimpiä syitä kontrolliviivan epäonnistumiseen.

11. Laaduntarkkailu

Testikasetti sisältää sisäänrakennetun toimintakontrollin:

Väriviivan muodostuminen kontrolliviivan alueelle (C) toimii sisäisenä toimintakontrollina. Sillä varmistetaan riittävä näytemäärä, oikea suoritustekniikka ja näytteen riittävä imeytyminen membraanille.

Hyvä laboratorikäytäntö (GLP) suosittelee käyttämään ulkoisia kontrollimateriaaleja testipakkauksen oikeanlaisen

toiminnan varmistamiseksi. Jokaisen testipakkauksen mukana toimitetaan positiivinen kontrolli, joka sisältää lämmöllä tapettua A-ryhmän *Streptococcus*.

Ulkoisella laatu kontrollilla testauksen toimintamenettely

1. Pitäen pulloja pystysuorassa, lisää 6 tippaa reagenssia 1 ja 4 tippaa reagenssia 2 uuttoputkeen.
 2. Sekoita positiivinen kontrolli huolellisesti ravistamalla pulloa voimakkaasti. Lisää putkeen 1 tippa positiivista kontrollia.
 3. Aseta puhdas, steriili näytetikkuputkeen ja pyörittele sitä vähintään 10 kertaa. Jätä näytetikkuputkeen 1 minuutiksi ja vapauta sitten neste näytetikkuputkeen kärjestä vierittämällä sitä uuttoputken seinämää vasten ja puristamalla uuttoputkea, kun näytetikkuputkea vedetään ulos. Poista ja hävitä näytetikkuputke.
 4. Jatka kuten kuvailtu kohdan "Testin suorittaminen" vaiheessa 7.
- Jos kontrolli ei tuota positiivista tulosta, älä käytä testejä potilasnäytteillä. Toista laatu kontrollitesti tai ota yhteys jälleenmyyjään.

12. Rajoitukset

- NADAL® Strep A Test on tarkoitettu ainoastaan ammatilliseen *in-vitro*-diagnostiseen käyttöön. Testiä tulisi käyttää ainoastaan A-ryhmän *Streptococcus*-kvalitatiiviseen havaitsemiseen ihmisen nielen tikunäytteistä.
- Kvantitatiivista arvoa tai A-ryhmän *Streptococcus*-antigeenin pitoisuuden nousu- tai laskunopeutta ei voida määrittää tällä kvalitatiivisella testillä.
- Testin tarkkuus riippuu tikunäytteen laadusta. Väärät negatiiviset tulokset voivat johtua näytteen virheellisestä keräämisestä tai säilytyksestä. Negatiivisen tuloksen voi saada potilailta myös taudin alkuvaiheessa, koska antigeenipitoisuus on alhainen.
- NADAL® Strep A Test ei erota oireettomia A-ryhmän *Streptococcus*-kantajia niistä, joilla on oireinen infektio.
- Hengitystieinfektioita, nielutulehdus mukaan luettuna, voivat aiheuttaa muihin seroryhmiin kuin ryhmään A kuuluvat *Streptococcus* sekä muut taudinaiheuttajat. A-ryhmän *Streptococcus*-negatiivinen testitulokset ei sulje pois muiden patogeenisten mikro-organismien aiheuttamaa infektiota. Positiiviset tulokset eivät poissulje muiden taudinaiheuttajien aiheuttamia infektiota.
- Jos kliiniset oireet eivät vastaa testituloksia, suositellaan lisätutkimuksia muilla kliinisillä menetelmillä (esim. bakteeriviljely).
- Testillä havaitaan sekä elinkelpoiset että elinkyvyttömät A-ryhmän *Streptococcus*, ja se voi antaa positiivisen tuloksen, vaikka elinkelpoisia mikro-organismeja ei esiintyisikään. Antibioottien tai käsikauppalääkkeiden käyttö voi estää A-ryhmän *Streptococcus*-kasvua viljelyssä, vaikka mikro-organismeja on havaittavissa antigeenipikatesteillä. Tämä saattaa johtaa ristiriitaisiin tuloksiin.
- NADAL® Strep A Test osoittaa ainoastaan A-ryhmän *Streptococcus*-antigeenin läsnäolon näytteissä, eikä sitä tulisi käyttää ainoana diagnosikriteerinä.

- Kuten kaikkien diagnostisten testien kanssa, kaikki tulokset tulee tulkitta ottaen huomioon muut lääkärin saatavilla olevat kliiniset tiedot.
- Kuten monissa ohjeissa suositellaan, potilaan tausta ja tyyppilliset oireet "Centor Score" tai "McIsaac Score" - arvojen mukaan tulisi ottaa huomioon.

13. Suoritusominaisuudet

Kliininen suorituskyky

Diagnostinen herkkyys ja tarkkuus

NADAL® Strep A Testin ja perinteisen bakteeriviljelyn välillä tehtiin korrelaatiotutkimus. Kaksi nieluunäytettä kerättiin potilailta, joilla oli nielutulehduksen oireita. Toista näytetikkua käytettiin sitten bakteeriviljelyn inokulaatioon ja toista käytettiin NADAL® Strep A Testillä testaamiseen.

Ryhmä A *Streptococcus* kirjattiin esiintyväksi tai puuttuvaksi.

Tulokset ovat esitetty alla olevassa taulukossa:

NADAL® Strep A Test	Bakteeriviljely			
		Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
	Positiivinen	99	5	104
	Negatiivinen	3	195	198
	Total	102	200	302

Diagnostinen herkkyys: 97,06 % (91,71 % - 98,99 %)*

Diagnostinen tarkkuus: 97,5 % (94,28 % - 98,93 %)*

Kokonaisytäpitävyys: 97,35 % (94,86 % - 98,65 %)*

*95% luottamusväli

Analyttinen suorituskyky

Havaitsemisraja

Kahdeksan erilaista ryhmän A *Streptococcus* -kantaa tutkittiin eri tasoilla NADAL® Strep A Testiä. Testin havaitsemisraja on noin $1,0 \times 10^5$ pesäkkeen muodostavaa yksikköä/näyte kaikkien testattujen kantojen osalta. Tämä osoittaa, että NADAL® Strep A Testi havaitsee luotettavalla herkkyydellä eri ryhmän A *Streptococcus* -kannat.

Mittausalue

Haitallista vaikutusta T-viivan muodostumiseen (prozonivaikeus) ei havaittu ryhmän A-*Streptococcus* pitoisuuksissa, jotka olivat enintään $1,0 \times 10^7$ pesäkkeen muodostavaa yksikköä/näyte. Näin ollen testin mittausalue on vähintään $1,0 \times 10^5$ ja $1,0 \times 10^7$ pesäkkeen muodostavaa yksikköä/näyte.

Analyttinen tarkkuus

Ristireaktiivisuus

Ristireaktiivisuustutkimukset hengitysteissä todennäköisesti esiintyvien mikro-organismien kanssa suoritettiin NADAL® Strep A Testillä. Strep A -negatiivisiin tikunäytteisiin lisättiin 10 µL seuraavia mikro-organismeja ($1,0 \times 10^7$ mikro-organismia/mL), ja tulokset olivat negatiivisia.

Mikro-organismi	Mikro-organismi
<i>Bordetella pertussis</i>	B-ryhmän <i>Streptococcus</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	F-ryhmän <i>Streptococcus</i>
<i>Candida albicans</i>	G-ryhmän <i>Streptococcus</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	C-ryhmän <i>Streptococcus</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Streptococcus sanguinis</i>

Mikro-organismi	Mikro-organismi
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Neisseria sicca</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Neisseria subflava</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>

Häiritsevien tekijöiden tutkimus

Seuraavia aineita, joita tavallisesti esiintyy hengitystie-näytteissä tai jotka on tuotu keinotekoisesti hengitysteihin, arvioitiin jäljempänä luetteluilla pitoisuuksilla, eivätkä ne häirineet NADAL® Strep A Testiä.

Aine	Pitoisuus	Aine	Pitoisuus
4-asetamidofenoli	10 mg/mL	Tsanamiviiri	1 mg/mL
Mentoli-kurkkutabletit	5% w/v	Bentsokaiini-kurkkusumute	5% v/v
Asetyylisalisyyli-happo	20 mg/mL	Veri, ryhmä A	2% v/v
Salbutamoli	0,083 mg/mL	Veri, ryhmä B	2% v/v
Amantadiini	500 ng/mL	Veri, ryhmä AB	2% v/v
Mometasoni	500 ng/mL	Veri, ryhmä O	2% v/v
Suuvesi Listerine®	5% v/v	Deksametasoni	10 mg/mL
Suuvesi Lion	5% v/v	Dekstrometorfaani	10 mg/mL
Askorbiinihappo-purutabletit	5% w/v	Difenhydramiini HCl	5 mg/mL
Beklometasoni	500 ng/mL	Ibuprofeeni	10 mg/mL
Nenäsumute	5% v/v	Oseltamiviiri	500 ng/mL
Oksimetatsoliini	0,05 mg/mL	Fenyylefriini	1 mg/mL
Tobramysiini	500 ng/mL	Musiini	1 mg/mL

Toistotarkkuus

Toistettavuus

Toistettavuus määritettiin testaamalla 20 replikaattia negatiivisista, matala-, keski- ja korkeapositiivisista näytteistä käyttäen kolmea NADAL® Strep A Testiä. >99 % näytteistä tunnistettiin oikein (20/20 oikeaa testiä konsentraatiota kohti, 95 % luottamusväli: 95,5 % - 100 %). NADAL® Strep A osoitti hyväksyttävän toistettavuuden.

Uusittavuus

Uusittavuus määritettiin testaamalla 5 replikaattia negatiivisista, matala-, keski- ja korkeapositiivisista näytteistä. Testaus suoritettiin viiden operaattorin toimesta käyttäen kolmea eri NADAL® Strep A testiä kolmessa eri sijainnissa viitenä eri päivänä. >99 % näytteistä tunnistettiin oikein (375/375 oikeaa testiä konsentraatiota kohti, 95 % luottamusväli: 99 % - 100 %). NADAL® Strep A osoitti hyväksyttävän uusittavuuden.

14. Vakavien vaaratilanteiden ilmoittaminen

Jos NADAL® Strep A Testin suorittamiseen liittyy vakavia vaaratilanteita, ilmoita niistä välittömästi nal von minden GmbH:lle ja toimivaltaiselle viranomaiselle. Mikäli vielä mahdollista, **älä** hävitä käytettyä testiä ja testipakkauksen komponentteja.

15. Lähteet

1. Levinson ML, Frank PF. Differentiation of group A from other beta hemolytic streptococci with bacitracin. J Bacteriol. 1955 Mar;69(3):284-7.
2. Edwards EA, Phillips IA, Sulter WC. Diagnosis of group A streptococcal infections directly from throat secretions. J Clin Microbiol. 1982 Mar; 15(3): 481-3.
3. Lauer BA, Reller LB, Mirrett S. Effect of atmosphere and duration of incubation on primary isolation of group A streptococci from throat cultures. J Clin Microbiol. 1983 Feb; 17(2): 338-40.
4. Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. Clin Microbiol Rev. 2004 Jul;17(3):571-80.
5. Wessels MR. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. N Engl J Med. 2011 Feb 17;364(7):648-55.
6. Choby BA. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. Am Fam Physician. 2009 Mar 1;79(5):383-90

Rev. 4, 2024-05-06 OL

1. Avsedd användning

NADAL® Strep A-testet är en kromatografisk immunoanalys baserat på lateralt flöde för kvalitativ detektion av grupp A streptokockantigener i humana orofaryngeala prover tagna med provpinne. Testet är avsett att användas som ett hjälpmedel för diagnos av infektion med *Streptococcus A* (Strep A) hos patienter som uppvisar typiska symtom på en lokal halsinfektion (se avsnitt 12 'Begränsningar'). Test-proceduren är inte automatiserad och kräver ingen särskild utbildning eller kvalificering. NADAL® Strep A-testet är endast avsett för professionell användning.

2. Introduktion och klinisk betydelse

Streptococcus pyogenes tillhör den β-hemolytiska gruppen av grupp A *Streptococcus* och är en viktig orsak till halsinfektioner såsom faryngit, halsfluss och scharlakansfeber. Symtomen varierar mellan lätt halsont till massiva inflammatoriska reaktioner, som kan kännetecknas genom kraftigt halsont, rodnad och svullnad av slemhinnorna, förekomst av var eller såravtska, samt feber. Scharlakansfeber orsakas av giftproducerande bakteriestammar. I detta fall kan ytterligare symtom bestå av typiska hudutslag, perioral blekhet och svullen tunga. Tidig diagnos och behandling av faryngit från streptokocker grupp A kan begränsa symtomens svårighetsgrad och risken för senare komplikationer, såsom reumatisk feber och glomerulonefrit.

Konventionella metoder för att upptäcka en streptokock A-infektion är beroende av isolering och efterföljande identifiering av organismen, vilket ofta kräver mellan 24 och 48 timmar. Framsteg inom immunologiska metoder för att upptäcka antigener för *Streptococcus* grupp A direkt från orofaryngeala provstickor hjälper läkare att diagnostisera grupp A streptokockinfektioner utan onödig tidsåtgång.

Förväntade värden

Faryngit kan orsakas av virus eller bakterier. Faryngit orsakad av grupp A *Streptococcus* förekommer hos 5-20% av vuxna, medan det hos barn observeras, med liknande symtom, i uppskattningsvis 15-30% av fallen. Barn mellan fem och femton års ålder är de vanligast drabbade. Även om *Streptococcus pyogenes* är vanligt förekommande runt om i världen, är halsinfektioner särskilt utbredda i tempererade klimat. De förekommer oftast under senvintern och de tidiga vårmånaderna.

3. Testprincip

NADAL® Strep A-testet möjliggör detektion av grupp A streptokockantigener genom visuell tolkning av färgutveckling på den interna testremsan. Antikroppar, specifika för grupp A *Streptococcus*, binds fast i membranets testlinjeområde (T). Under testets gång reagerar provet med de antikropparna till grupp A *Streptococcus*-antigenerna som är konjugerade till färgade partiklar och förbelagda på testkassetten provdyna. Blandningen migrerar sedan längs membranet genom kapillärverkan och interagerar med reagenserna på membranet. Om tillräckligt antal grupp A *Streptococcus* finns i provet kommer en färgad linje att framträda i membranets testlinjeområde (T). Förekomsten av en sådan färgad linje indikerar ett positivt resultat, medan frånvaro av en sådan indikerar ett negativt resultat. Bildandet av en färgad linje i kontrolllinjeområdet (C) fungerar som en processkontroll,

vilket indikerar att den rätta volymen provmaterial har tillsatts och membranvättning har uppstått.

4. Reagenser och tillhandahållet material

- 20 NADAL® Strep A testkassetter
- 20 extraktionstuber inkl. dropplöck
- Ytterligare tillhandahållet material enligt 93/42/EEC: På grund av möjliga leveransbegränsningar för medicinska tillbehörsprodukter kan tillverkaren av provtagningspinnarna komma att ändras. De medföljande provtagningspinnarna kommer från en av de tillverkare som anges nedan.

a) 20 sterila provtagningspinnar, CE 0197



Jiangsu Changfeng Medical Industry Co. Ltd.,
Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,
Jiangsu 225109 China (auktoriserad EU-representant: Llins Service & Consulting GmbH, Obere Seegasse 34/2, 69124 Heidelberg, Tyskland)

b) 20 sterila provtagningspinnar, CE 0197



CITOTEST LABWARE MANUFACTURING Co. Ltd.,
No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100
Jiangsu, P.R. China (auktoriserad EU-representant: WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE, Nordirland)

c) 20 sterila provtagningspinnar, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room 201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road, Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100 Zhejiang, Kina (auktoriserad EU-representant: BioDomi GmbH, Schokoladenring 13, 65795 Hattersheim am Main, Tyskland)

d) 20 sterila provtagningspinnar, CE 2797



Puritan Medical Products Company LLC,
31 School Street, Guilford, Maine 04443-0149
USA (auktoriserad EU-representant: EMERGO EUROPE, Haag, Nederländerna)

- 1 flaska reagens 1 'Reagent 1' (vit kork): 1,0 M natriumnitrit (8 mL), lätt rödaktig färg på grund av pH indikator



Fara
H301: Giftigt vid förtäring
(se avsnitt 7 'Varningar och försiktighetsåtgärder')

- 1 flaska reagens 2 'Reagent 2' (röd kork): 0,4 M ättiksyra (8 mL)
- 1 flaska positiv kontroll 'Positive Control' (blå kork)*: ej livskraftig grupp A *Streptococcus* (0,5 mL)
- 1 reagenshållare
- 1 bipacksedel

*innehåller följande konserveringsmedel: ProClin™ 300: <0,03%

Ingen faromärkning för ProClin™ 300 krävs enligt förordning (EG) nr 1272/2008 CLP. Koncentrationen är under tröskelvärdet för undantag <0,03%.

5. Övrigt material som behövs

- Tidtagarur

6. Förvaring och stabilitet

Testkiten bör förvaras vid 2-30°C fram till det angivna utgångsdatumet. Testkassetterna är stabila fram till det utgångsdatum som finns tryckt på folieförpackningen. Testkassetterna måste förvaras i de förseglade folieförpackningarna fram till användning. Frys inte ner testkiten. Använd inte testet efter det utgångsdatum som anges på förpackningen. Försiktighet bör vidtas för att skydda testkitkomponenterna från kontaminering. Använd inte testet om det finns tecken på mikrobiell kontaminering eller utfällning. Biologisk kontaminering av doseringsutrustning, behållare eller reagens kan leda till oriktiga resultat.

7. Varningar och försiktighetsåtgärder

- Endast för professionell *in-vitro*-diagnostisk användning.
- Läs noga igenom användarinstruktionerna i sin helhet innan testning påbörjas.
- Använd inte testet efter att utgångsdatumet som anges på förpackningen har passerats.
- Använd inte testkitkomponenterna om den yttre förpackningen är skadad.
- Testerna är endast för engångsbruk.
- Tillsätt inte prov i reaktionsfältet (resultatfältet).
- För att undvika kontaminering ska inte reaktionsfältet (resultatfältet) vidröras.
- Undvik korskontaminering av prover genom att använda en ny extraktionstub för varje prov som erhållits.
- Ersätt eller blanda inte komponenter från olika testkit.
- Byt inte korkar mellan olika flaskor.
- Använd inte reagens 1 eller 2 om de är missfärgade eller grumliga. Missfärgning eller grumlighet kan vara ett tecken på mikrobiell kontaminering.
- Ät, drick eller rök ej i området där prover och testkit hanteras.
- Bär skyddsklädsel såsom laboratorierock, engångshandskar och skyddsglasögon när proverna analyseras.
- Hantera samtliga provexemplar som om de innehåller smittsamma medel. Iakttta etablerade försiktighetsåtgärder för mikrobiologiska risker genom hela testproceduren, samt standardriktlinjer för korrekt avfallshantering av prover.
- Testkitet innehåller produkter av animaliskt ursprung. Certifierad kunskap om djurs ursprung och/eller sanitära tillstånd garanterar inte fullständigt frånvaron av överförbara patogena ämnen. Det rekommenderas därför att dessa produkter behandlas som potentiellt smittsamma och hanteras i enlighet med vanliga säkerhetsåtgärder (t.ex., förtär eller inandas ej).
- Använd inte provtagningspinnar från påsar som är skadade.
- Reagens 1 innehåller 1.0 M natriumnitrit, vilket är giftigt. Om lösningen sväljs, kontakta genast en giftinformationscentral eller läkare. Skölj munnen med vatten.
- Reagenserna 1 och 2 är något frätande. Undvik kontakt med ögon eller slemhinnor. I händelse av oavsiktlig kontakt, tvätta noggrant med vatten.
- Temperatur kan påverka testresultaten negativt.
- Använda testmaterial ska kasseras i enlighet med lokala föreskrifter.

8. Provtagning och förberedelser

För försiktigt in en steril provtagningspinne i svalget och samlar utsöndringar genom att skrapa provpinnen flera gånger mot den rodnande bakre svalgväggen och båda tonsillerna. Undvik att vidröra tungan, tänderna och tandköttet.

OBS:

Det rekommenderas att de erhållna proven behandlas så fort som möjligt efter uppsamlingen. Om proven inte behandlas omedelbart ska de förvaras kylda i en steril, torr, tät försluten tub eller flaska med lock. Frys inte ner proven. Provpinnar kan förvaras i rumstemperatur (15-30°C) i upp till 8 timmar eller kylda (2-8°C) i upp till 72 timmar. Alla prov ska uppnå rumstemperatur (15-30°C) före testning.

Om bakteriekultur krävs, rulla provpinnen lätt på en grupp A selektivt blod-agarplatta innan den används till testet. Extraktionsreagenserna i testet kommer att döda bakterier på provtagningspinnen och göra dem omöjliga att odla i bakteriekultur efter utvinning. Observera att om samma provpinne används för både inympning av en bakteriekulturplatta och testning med ett snabbtest, kan detta leda till minskad sensitivitet för testet.

9. Testprocedur

Låt tester, provmaterial, buffert och/eller kontroller nå rumstemperatur (15-30°C) före testutförandet.

För att undvika korskontaminering, låt inte toppen på reagensflaskorna komma i kontakt med provmaterialiet.

1. Placera ett rent extraktionsrör märkt med patient- eller kontrollidentifikation i det angivna området för reagenshållaren.
2. Tillsätt 6 droppar (uppskattningsvis 240 µL) av reagens 1 (lätt rödaktig) till extraktionsröret genom att hålla flaskorna vertikalt, följt av 4 droppar (uppskattningsvis 160 µL) reagens 2 (färglös). Stäng sedan flaskorna.
3. Blanda lösningen genom att försiktigt snurra extraktionstuben.

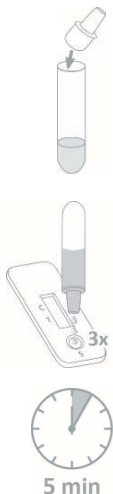
OBS: Tillsatsen av reagens 2 till reagens 1 ändrar lösningens färg från ljust rödaktig till ljust gulaktig.

4. Doppa omedelbart ned provtagningspinnen i extraktionstuben. Snurra provtagningspinnen och tryck den mot extraktionstubens vägg för att få ut antigenerna inuti. Upprepa minst 10 gånger.
5. Låt lösningen stå i en minut i rumstemperatur.
6. Ta bort provtagningspinnen och tryck den ordentligt mot rörets vägg för att få ut så mycket vätska som möjligt. Kassera provtagningspinnen i enlighet med riktlinjerna för hantering av smittoämnen.
7. Ta bort testkassetten från folieförpackningen och använd den så snart som möjligt. De bästa resultaten



kommer att erhållas om testet utförs omedelbart efter öppnandet av foliepåsen. Märk testkassetten med patient- eller kontrollidentifikation.

8. Placera testkassetten på en ren och jämn yta.
9. Använd medföljande engångspipett eller droplock och tillsätt 3 droppar (ca. 100 µL) av den extraherade lösningen från extraktionstuben till testkassetts provbrunn (S).
- Undvik att fånga luftbubblor i provbrunnen (S) och lägg inte till någon lösning i resultatområdet.**
10. Starta tidtagaruret.
- När testet börjar, kommer man att kunna se en färgad vätska migrera längs membranet.**
11. Vänta på att de färgade linjerna/linjen framträder. Avläs resultatet efter 5 minuter. Tolkta inte resultatet efter mer än 10 minuter.



God laboratoriepraxis (GLP) rekommenderar att använda externa kontrollmaterial för att säkerställa att testkitet fungerar korrekt. En positiv kontroll innehållande värmedödade grupp A-streptokocker ingår i varje testkit.

Förfarande för test av extern kvalitetskontroll

1. Tillsätt 6 droppar reagens 1 och 4 droppar reagens 2 till en extraktionstub genom att hålla flaskorna vertikalt.
 2. Blanda den positiva kontrollen ordentligt genom att skaka flaskan kraftigt. Tillsätt 1 droppe av den positiva kontrollen till tuben.
 3. Placera en ren, steril provpinne i tuben och snurra den minst 10 gånger. Lämna kvar provtagningspinnen i tuben i 1 minut, och frigör sedan vätskan från provtagningspinnens topp genom att rulla den mot extraktionstubens vägg och klämma åt extraktionstuben medan provtagningspinnen förs ut. Ta ur och kassera provtagningspinnen.
 4. Fortsätt i enlighet med vad som beskrivs i steg 7 av "Testprocedur".
- Använd inte testet med patienters prover om kontrollen inte visar ett positivt resultat. Upprepa kvalitetskontrolltestet eller kontakta din distributör.

10. Tolkning av resultat

Positivt:

En färgad linje blir synlig i kontrolllinjeområdet (C) och en annan färgad linje blir synlig i testlinjeområdet (T). Resultatet indikerar att grupp A *Streptococcus*-antigener har detekterats i provet.



OBS: Färgintensiteten i testlinjeområdet (T) kan variera beroende på analytkoncentrationen i provet. Varje färgnyans i testlinjeområdet (T) bör betraktas som ett positivt resultat. Observera att detta endast är ett kvalitativt test och det kan inte bestämma analytkoncentrationen i provet.

Negativt:

En färgad linje visas i kontrolllinjeområdet (C). Ingen linje utvecklas i testlinjeområdet (T). Resultatet indikerar att inga grupp A *Streptococcus*-antigener har detekterats.



Ogiltigt:

Kontrolllinjen (C) visas inte. Resultat från ett test som inte genererar en kontrolllinje under den specificerade avläsningstiden måste kasseras.



Vänligen gå igenom proceduren och upprepa testet med en ny testkassett. Om problemet kvarstår, sluta använda testkitet omedelbart och kontakta din distributör.

Otillräcklig provvolym, felaktigt testutförande eller utgångna test är de mest troliga orsakerna till fel på kontrolllinjen.

11. Kvalitetskontroll

Den interna procedurkontroll som ingår i testkassetten:

En färgad linje som blir synlig i kontrollinjerregionen (C) anses vara en intern procedurkontroll. Det bekräftar tillräcklig provvolym, korrekt procedurteknik och tillräcklig vätning av membranet.

12. Begränsningar

- NADAL® Strep A-testet är endast för professionell *in-vitro*-diagnostisk användning. Testet bör endast användas för kvalitativ detektering av *Streptococcus* grupp A i humana orofaryngeala prover upptagna med provpinne.
- Varken det kvantitativa värdet eller takten för ökning/minskning i koncentrationen av *Streptococcus* grupp A-antigener kan bestämmas med detta kvalitativa test.
- Testets exakthet beror på provets kvalitet. Falskt negativa resultat kan inträffa på grund av felaktig insamling eller förvaring av prov. Ett negativt resultat kan även erhållas från patienter vid sjukdomens början på grund av låg antigenkoncentration.
- NADAL® Strep A-testet skiljer inte asymtomatiska bärare av grupp A-streptokocker från de med symptomatisk infektion.
- Luftvägsinfektioner, inklusive faryngit, kan orsakas av streptokocker från andra serogrupper än grupp A, samt andra patogener. Ett negativt testresultat för grupp A-streptokocker utesluter inte infektion med andra patogena mikroorganismer. Positiva resultat utesluter inte samtidiga infektioner med andra patogener.
- Om kliniska tecken och symptom inte överensstämmer med testresultaten, rekommenderas ytterligare testning med andra kliniska metoder (t.ex. bakteriekultur).
- Testet detekterar både livskraftiga och icke livskraftiga grupp A-streptokocker och kan även ett positivt resultat vid frånvaro av livskraftiga mikroorganismer. Användningen av antibiotika eller receptfria läkemedel kan dämpa tillväxten av grupp A-streptokocker i kultur, trots förekomsten av mikroorganismer som kan upptäckas med antigen-snabbtester. Detta kan leda till motsägelsefulla resultat.
- NADAL® Strep A-testet detekterar endast förekomsten av antigener från grupp A *Streptococcus* i prover och bör inte användas som enda kriterium för en diagnos.
- Som med alla diagnostiska tester, bör samtliga resultat tolkas av en läkare i samband med annan tillgänglig klinisk information.

- I enlighet med vad som rekommenderas i många riktlinjer, bör patientens bakgrund och typiska symtom enligt "Centor Score" eller "McIsaac Score" tas med i beräkningen.

13. Prestandaegenskaper

Klinisk prestanda

Diagnostisk sensitivitet och specificitet

En korrelationsstudie mellan NADAL® Strep A-testet och konventionell bakterieodling utfördes. Två orofaryngeala prover togs med provpinnar från patienter som uppvisade symtom av faryngit. En av provpinnarna användes sedan för inympning av bakteriekultur och den andra användes för testning med NADAL® Strep A-testet.

Grupp A *Streptococcus* registrerades som närvarande eller icke-närvarande.

Resultaten presenteras i följande tabell:

		Bakteriekultur		
NADAL® Strep A test		Positivt	Negativt	Totalt
	Positivt	99	5	104
	Negativt	3	195	198
	Totalt	102	200	302

Diagnostisk sensitivitet: 97,06% (91,71% - 98,99%)*

Diagnostisk specificitet: 97,5% (94,28% - 98,93%)*

Allmän överensstämmelse: 97,35% (94,86% - 98,65%)*

* 95% konfidensintervall

Analytisk prestanda

Detektionsgräns

8 olika grupp A *Streptococcus*-stammar undersöktes på olika nivåer med NADAL® Strep A-testet. Detektionsgränsen för testet är uppskattningsvis $1,0 \times 10^5$ koloniformande enheter/prov för alla testade stammar. Detta indikerar att NADAL® Strep A-testet detekterar olika *Streptococcus* grupp A-stammar med pålitlig sensitivitet.

Mätintervall

Ingen negativ effekt på T-linjebildningen (prozone-effekt) observerades för grupp A *Streptococcus*-koncentrationer upp till $1,0 \times 10^7$ koloniformande enheter/prov. Mätintervallet för testet är alltså mellan minst $1,0 \times 10^5$ och $1,0 \times 10^7$ koloniformande enheter/prov.

Analytisk specificitet

Korsreaktionsstudie

Korsreaktionsstudier med mikroorganismer som sannolikt finns i luftvägarna utfördes genom att använda NADAL® Strep A-testet. Propinnar negativa för streptokocker A försågs med 10 µL av följande mikroorganismer ($1,0 \times 10^7$ mikroorganismer/mL) och uppvisade negativa resultat.

Mikroorganism	Mikroorganism
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Streptococcus</i> grupp B
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus</i> grupp F
<i>Candida albicans</i>	<i>Streptococcus</i> grupp G
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Streptococcus</i> grupp C
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

Mikroorganism	Mikroorganism
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Neisseria sicca</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Neisseria subflava</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>

Störningsstudie

Följande ämnen, normalt förekommande i andningsprover eller artificiellt införda i luftvägarna, utvärderades vid de koncentrationer som anges nedan och uppvisade ingen interferens med NADAL® Strep A-testet.

Substans	Koncentration	Substans	Koncentration
4-acetamidofenol	10 mg/mL	Zanamivir	1 mg/mL
Haltabletter med mentol	5% m/v	Benzokain halssprej	5% v/v
Acetylsalicylsyra	20 mg/ml	Blod, typ A	2% v/v
Albuterol	0,083 mg/mL	Blod, typ B	2% v/v
Amantadin	500 ng/mL	Blod, typ AB	2% v/v
Mometason	500 ng/mL	Blod, typ O	2% v/v
Listerine® munskölj	5% v/v	Dexametason	10 mg/mL
Lion munskölj	5% v/v	Dextrometorfan	10 mg/mL
Tuggtabletter med askorbinsyra	5% m/v	Difenhydramin HCl	5 mg/mL
Beklometason	500 ng/mL	Ibuprofen	10 mg/mL
Nässprej	5% v/v	Oseltamivir	500 ng/mL
Oximetazolin	0,05 mg/mL	Fenylefrin	1 mg/mL
Tobramycin	500 ng/mL	Mucin	1 mg/mL

Precision

Repetierbarhet

Repetierbarheten fastslogs genom att testa 20 replikater av negativa, lågt- och högt positiva prover genom att använda 3 olika batcher av NADAL® Strep A-tester. >99% av proverna identifierades korrekt (20/20 korrekta tester per koncentration, 95% konfidensintervall: 95,5% - 100%). NADAL® Strep A-testet uppvisade acceptabel repetierbarhet.

Reproducerbarhet

Reproducerbarheten fastställdes genom att testa 5 replikat av negativa, lågt- och högt positiva prover. Testning utfördes av 5 operatörer genom att använda 3 olika NADAL® Strep A testpartier på 3 olika platser under 5 olika dagar. >99% av proverna identifierades korrekt (375/375 korrekta tester per koncentration, 95% konfidensintervall: 99% - 100%). NADAL® Strep A-testet uppvisade acceptabel reproducerbarhet.

14. Allvarlig incidentrapportering

I händelse av allvarliga incidenter relaterade till NADAL® Strep A-testets prestanda, vänligen informera genast nal von

minden GmbH och relevant myndighet. Om så möjligt, kassera
inte använt test och tillhörande testkomponenter.

15. Referenser

1. Levinson ML, Frank PF. Differentiation of group A from other beta hemolytic streptococci with bacitracin. J Bacteriol. 1955 Mar;69(3):284-7.
2. Edwards EA, Phillips IA, Suiter WC. Diagnosis of group A streptococcal infections directly from throat secretions. J Clin Microbiol. 1982 Mar; 15(3): 481-3.
3. Lauer BA, Reller LB, Mirrett S. Effect of atmosphere and duration of incubation on primary isolation of group A streptococci from throat cultures. J Clin Microbiol. 1983 Feb;17(2): 338-40.
4. Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. Clin Microbiol Rev. 2004 Jul;17(3):571-80.
5. Wessels MR. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. N Engl J Med. 2011 Feb 17;364(7):648-55.
6. Choby BA. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. Am Fam Physician. 2009 Mar 1;79(5):383-90

Rev. 4, 2024-05-06 GG

1. Tilsigtet brug

NADAL® Strep A Test er en lateral flow kromatografisk immunoanalyse til kvalitativ påvisning af gruppe A-*Streptococcus* antigener i oropharyngeale svaberprøver fra mennesker. Testen er beregnet til brug som hjælp til diagnosticering af *Streptococcus A* (Strep A) infektioner hos patienter, der viser typiske symptomer på en lokal halsinfektion (se afsnit 12 "Begrænsninger"). Testproceduren er ikke automatiseret og kræver ingen særlig uddannelse eller kvalifikationer. NADAL® Strep A-testen er kun beregnet til professionel brug.

2. Introduktion og Klinisk Signifikans

Streptococcus pyogenes tilhører den β -hæmolytiske gruppe A-streptokokker og er en vigtig årsag til halsinfektioner som f.eks. faryngitis, tonsillitis og skarlagensfeber. Symptomerne varierer fra let ondt i halsen til massive inflammatoriske reaktioner, som kan være karakteriseret ved kraftig ondt i halsen, rødme og hævelse af slimhinderne, purulent eksudat og feber. Skarlagensfeber forårsages af toksinproducerende stammer. Her omfatter yderligere symptomer det typiske hudslæt, perioral blegthed og hindbærtunge. Tidlig diagnosticering og behandling af gruppe A-streptokok faryngitis kan reducere symptomernes sværhedsgrad og sandsynligheden for senere komplikationer som f.eks. reumatisk feber og glomerulonefritis.

Konventionelle metoder til påvisning af en gruppe A-streptokokinfektion er afhængige af isolering og efterfølgende identifikation af patogenet og kræver ofte 24-48 timer. Udviklingen af immunologiske metoder til påvisning af gruppe A-streptokok antigener direkte fra oropharyngeale svaberprøver hjælper lægerne med at diagnosticere gruppe A-streptokokinfektioner uden forsinkelse.

Forventede værdier

Faryngitis kan være forårsaget af virus eller bakterier. Faryngitis forårsaget af gruppe A-streptokokker forekommer hos 5-20 % af de voksne, mens den hos børn med tilsvarende symptomer forekommer i ca. 15-30 % af tilfældene. Børn mellem 5 og 15 år er de mest almindeligt ramte. Selv om *Streptococcus pyogenes* er almindelig i hele verden, er halsinfektioner særligt udbredt i tempererede klimaer og forekommer oftest sidst på vinteren og først på foråret.

3. Testprincip

NADAL® Strep A-testen gør det muligt at påvise gruppe A-*Streptococcus* antigener ved hjælp af den visuelle fortolkning af farveudviklingen på den interne teststrimmel. Antistoffer, der er specifikke for gruppe A-*Streptococcus* antigener, er immobiliseret i testlinjens område (T) på membranen. Under testen reagerer prøven med de antistoffer mod gruppe A-*Streptococcus* antigener, som er konjugeret til farvede partikler og præcoater på testkassetten konjugerede pude. Blandingen vandrer derefter langs membranen ved kapillær virkning og interagerer med reagenserne på membranen. Hvis der er et tilstrækkeligt antal gruppe A-*Streptococcus* antigener i prøven, dannes der en farvet linje i testlinjens område (T) på membranen. Tilstedeværelsen af denne farvede linje angiver et positivt resultat, mens fraværet af den angiver et negativt resultat. Dannelsen af en farvet linje i kontrollinjens område (C) tjener som proceduremæssig kontrol og angiver, at den

rette mængde prøve er blevet tilsat, og at membranen er blevet gennemvædet.

4. Medfølgende Reagenser og Materialer

- 20 NADAL® Strep A testkassetter
- 20 ekstraktionsrør, inkl. dråbehætter
- Supplerende materiale leveres i henhold til 93/42/EØF: På grund af mulige forsyningsmangler af medicinske tilbehørsprodukter kan producenten af vatpindene skifte. Derfor er de medfølgende vatpinde fra en af de nedenfor anførte producenter.

a) 20 sterile vatpinde, CE 0197

Jiangsu Changfeng Medical Industry Co. Ltd.,
Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,
Jiangsu 225109 Kina (autoriseret EU-repræsentant:
Lins Service & Consulting GmbH, Obere Seegasse
34/2, 69124 Heidelberg, Tyskland)

b) 20 sterile vatpinde, CE 0197

CITOTEST LABWARE MANUFACTURING Co. Ltd.,
No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100 Jiangsu,
P.R. China (autoriseret EU-repræsentant: WellKang
Ltd, Enterprise Hub, NW Business Complex, 1
Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE, Nordirland)

c) 20 sterile vatpinde, CE 0197

Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room
201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road,
Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100
Zhejiang, Kina (autoriseret EU-repræsentant:
BioDomi GmbH, Schokladenring 13, 65795
Hattersheim am Main, Tyskland)

d) 20 sterile vatpinde, CE 2797

Puritan Medical Products Company LLC,
31 School Street, Guilford, Maine 04443-0149 USA
(autoriseret EU-repræsentant: EMERGO EUROPE,
Haag, Holland)

- 1 flaske Reagens 1 "Reagent 1" (hvidt låg): 1,0 M natriumnitrit (8 mL), lys rødlig farve på grund af pH-indikator

Fare
H301: Giftig ved indtagelse
(se afsnit 7 "Advarsler og forholdsregler")

- 1 flaske Reagens 2 "Reagent 2" (rødt låg): 0,4 M eddikesyre (8 mL)
- 1 flaske positiv kontrol "Positive Control" (blå hætte)*: ikke-levedygtige gruppe A-streptokokker (0,5 mL)
- 1 reagensholder
- 1 indlægseddell

* med følgende konserveringsmiddel: ProClin™ 300: <0,03 %.

Der kræves ingen faremærkning for ProClin™ 300 i henhold til forordning (EF) nr. 1272/2008 CLP. Koncentrationerne er under fritagelsestærsklen på <0,03 %.

5. Yderligere Påkrævede Materialer

- Timer

6. Opbevaring og Stabilitet

Testkit skal opbevares ved 2-30°C indtil den angivne udløbsdato. Testkassetter er holdbare indtil udløbsdatoen, der er trykt på folieposerne. Testkasserne skal forblive i de forseglede folieposer indtil brug. Testkassetter må ikke fryses

ned. Testene må ikke anvendes efter den udløbsdato, der er angivet på emballagen. Man skal være omhyggelig med at beskytte testkassetternes komponenter mod kontaminering. Testkitkomponenter må ikke anvendes, hvis der er tegn på mikrobiel kontaminering eller udfældning. Biologisk kontaminering af dispenseringsudstyr, beholdere eller reagenser kan føre til unøjagtige resultater.

7. Advarsler og forholdsregler

- Kun til professionel *in-vitro* diagnostisk brug.
- Læs omhyggeligt hele brugsanvisningen igennem, inden du foretager testen.
- Testen må ikke anvendes efter den udløbsdato, der er angivet på emballagen.
- Brug ikke testkits komponenter, hvis den primære emballage er beskadiget.
- Testene er kun til engangsbrug.
- Der må ikke tilsættes prøver til reaktionsområdet (resultatområdet).
- For at undgå kontaminering må reaktionsområdet (resultatområdet) ikke berøres.
- Undgå krydskontaminering af prøver ved at anvende et nyt ekstraktionsrør for hver udtaget prøve.
- Komponenter fra forskellige testkit må ikke udskiftes eller blandes.
- Der må ikke byttes hætter mellem reagensflasker.
- Reagens 1 og 2 må ikke anvendes, hvis de er misfarvede eller grumset. Misfarvning eller turbiditet kan være tegn på mikrobiel kontaminering.
- Der må ikke spises, drikkes eller ryges i det område, hvor prøverne og testkits håndteres.
- Bær sikkerhedsbeklædning som f.eks. kitler, engangshandsker og øjenbeskyttelse, når prøverne analyseres.
- Alle prøver skal håndteres, som om de indeholder smitsomme agenser. Overhold de etablerede forholdsregler for mikrobiologiske risici under alle procedurer og standardretningslinjerne for korrekt bortskaffelse af prøverne.
- Testkittet indeholder produkter af animalsk oprindelse. Certificeret viden om dyrenes oprindelse og/eller sundhedstilstand er ikke en fuldstændig garanti for, at der ikke findes overførbare patogener. Det anbefales derfor, at disse produkter behandles som potentielt smitsomme og håndteres i overensstemmelse med de sædvanlige sikkerhedsforanstaltninger (f.eks. må de ikke indtages eller indåndes).
- Der må ikke anvendes vatpinde fra beskadigede poser.
- Reagens 1 indeholder 1,0 M natriumnitrit, som er giftigt. Hvis opløsningen sluges, skal man straks ringe til en giftcentral eller en læge. Skyl munden med vand.
- Reagens 1 & 2 er let ætsende. Undgå kontakt med øjne eller slimhinder. I tilfælde af utilsigtet kontakt skal der vaskes grundigt med vand.
- Temperaturen kan påvirke testresultaterne negativt.
- Brugte testmaterialer skal destrueres i overensstemmelse med de lokale bestemmelser.

8. Indsamling og Forberedelse af Prøver

Før forsigtigt en steril vatpind ind i svelget og opsaml sekret ved at stryge vatpinden flere gange mod den rødmede

bagvæg i svelget, begge mandler og andre betændte områder. Undgå at røre ved tungen, tænderne og tandkødet.

Bemærk:

Det anbefales, at svaberprøver behandles så hurtigt som muligt efter indsamlingen. Hvis svaberprøverne ikke skal behandles straks, skal de anbringes i et sterilt, tørt, tæt lukket rør eller flaske og opbevares på køl. Svaberprøverne må ikke fryses ned. Svaberprøver kan opbevares ved stuetemperatur (15-30°C) i op til 8 timer eller på køl (2-8°C) i op til 72 timer. Alle prøver skal bringes til stuetemperatur (15-30°C) inden testning.

Hvis der kræves en bakteriekultur, skal vatpinden rulles let på en gruppe A-selektiv blodagarplade, før den anvendes til testen. Ekstraktionsreagenserne i testen dræber bakterier på vatpindene og gør det umuligt at dyrke dem i bakteriekultur efter ekstraktion. Bemærk venligst, at hvis den samme vatpind anvendes til både podning af en bakteriekulturplade og testning med en hurtigtest, kan dette føre til nedsat følsomhed af testen.

9. Testprocedure

Bring test, prøver, reagenser og/eller kontroller til stuetemperatur (15-30°C) inden udførelse af test.

For at undgå krydskontaminering må spidserne på reagensflaskerne ikke komme i kontakt med prøvematerialet.

1. Placer et rent ekstraktionsrør mærket med patient- eller kontrolidentifikation i det dertil indrettede område i reagensholderen.



2. Reagensflaskerne holdes lodret, og der tilsættes 6 dråber (ca. 240 µL) reagens 1 (lys rødlig) til ekstraktionsrøret, efterfulgt af 4 dråber (ca. 160 µL) reagens 2 (farveløs). Reagensflaskerne lukkes derefter.



3. Opløsningen blandes ved forsigtigt at omrøre ekstraktionsrøret.

Bemærk: Ved tilsætning af reagens 2 til reagens 1 ændres opløsningens farve fra lys rødlig til lys gullig.



4. Indsæt straks vatpinden i ekstraktionsrøret. Svirp vatpinden og pres den mod ekstraktionsrørets væg for at udtrække antigenerne i den. Gentag dette mindst 10 gange.
5. Lad opløsningen stå i 1 minut ved stuetemperatur.



6. Fjern vatpinden ved at trykke den hårdt mod rørets væg for at frigøre så meget væske som muligt. Bortskaf vatpinden i overensstemmelse med retningslinjerne for håndtering af infektiøse agenser.

7. Tag testkassetten ud af folieposen, og brug den så hurtigt som muligt. De bedste resultater opnås, hvis testen udføres umiddelbart efter åbning af folieposen. Mærk

testkassetten med patient- eller kontrolidentifikation.

8. Placer testkassetten på en ren og plan overflade.

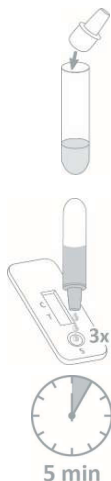
9. Ved hjælp af den medfølgende dråbehætte overføres 3 dråber (ca. 100 µL) af den ekstraherede opløsning fra ekstraktionsrøret til prøvebrønden (S) i testkassetten.

Undgå at fange luftbobler i prøvebrønden (S), og tilsæt ikke opløsning til resultatområdet.

10. Start timeren.

Når testen begynder at køre, vil du se, at en farvet væske vandrer langs membranen.

11. Vent på, at den eller de farvede linjer vises. Aflæs testresultatet efter 5 minutter. Resultatet må ikke fortolkes efter mere end 10 minutter.



10. Fortolkning af Resultater

Positiv:

Der udvikles en farvet linje i kontrollinjeområdet (C) og en anden farvet linje i testlinjeområdet (T). Resultatet viser, at der er påvist gruppe A-Streptococcus antigener i prøven.



Bemærk: Farveintensiteten i testlinjens område (T) kan variere afhængigt af den analytkoncentration, der er til stede i prøven. Enhver farvenuance i testlinjens område (T) skal betragtes som positiv. Bemærk, at dette kun er en kvalitativ test, og at den ikke kan bestemme analytkoncentrationen i prøven.

Negativ:

Der udvikles en farvet linje i kontrollinjen område (C). Der udvikles ingen linje i testlinjens område (T). Resultatet viser, at der ikke er påvist nogen gruppe A streptokok antigener.



Ikke gyldig:

Kontrollinjen (C) vises ikke. Resultater fra enhver test, som ikke har givet en kontrollinje på det angivne aflæsnings-tidspunkt, skal kasseres.

Gennemgå proceduren, og gentag testen med en ny testkassette. Hvis problemet fortsætter, skal du straks ophøre med at bruge testkittet og kontakte din forhandler.

Utilstrækkelig prøveløsløsning, ukorrekt arbejdsprocedure eller forældede prøver er de mest sandsynlige årsager til fejl i kontrollinjen.



11. Kvalitetskontrol

Den interne procedurekontrol er inkluderet i testkassetten:

En farvet linje i kontrollinjeområdet (C) betragtes som en intern procedurekontrol. Den bekræfter tilstrækkelig

prøveløsløsning, korrekt procedurteknik og tilstrækkelig membranflugtning.

God laboratoriepraksis (GLP) anbefaler brug af eksterne kontrolmaterialer for at sikre, at testkittet fungerer korrekt. En positiv kontrol, der indeholder varmedræbte gruppe A-streptokokker, følger med hvert testkit.

Fremgangsmåde for ekstern kvalitetskontrol

1. Reagensflaskerne holdes lodret, og der tilsættes 6 dråber reagens 1 og 4 dråber reagens 2 til et ekstraktionsrør.
 2. Den positive kontrol blandes grundigt ved at ryste flasken kraftigt. Der tilsættes 1 dråbe af den positive kontrol til røret.
 3. Der anbringes en ren, steril vatpind i røret, og det omrøres mindst 10 gange. Lad vatpinden blive i ekstraktionsrøret i 1 minut, hvorefter væsken frigøres fra vatpindens spids ved at rulle den mod ekstraktionsrørets væg og klemme ekstraktionsrøret sammen, mens vatpinden trækkes ud. Vatpinden fjernes og bortskaffes.
 4. Fortsæt som beskrevet i trin 7 i "Testprocedure".
- Hvis kontrollen ikke giver et positivt resultat, må testene ikke anvendes med patientprøver. Gentag kvalitetskontroltesten, eller kontakt din distributør.

12. Begrænsninger

- NADAL® Strep A-testen er kun beregnet til professionel *in-vitro*-diagnostik. Testen bør kun anvendes til kvalitativ påvisning af gruppe A-streptokokker i oropharyngeale svaberprøver fra mennesker.
- Hverken den kvantitative værdi eller hastigheden af stigning/nedgang i koncentrationen af gruppe A-streptokok antigener kan bestemmes med denne kvalitative test.
- Testens nøjagtighed afhænger af kvaliteten af svaberprøven. Der kan forekomme falske negative resultater på grund af ukorrekt indsamling eller opbevaring af prøven. Der kan også opnås et negativt resultat fra patienter i sygdommens begyndelse på grund af lav antigenkoncentration.
- NADAL® Strep A-testen skelner ikke mellem asymptomatiske bærere af gruppe A-streptokokker og dem med en symptomatisk infektion.
- Luftvejsinfektioner, herunder faryngitis, kan være forårsaget af streptokokker af andre serogrupper end gruppe A samt andre patogener. Et negativt testresultat for streptokokker af gruppe A udelukker ikke infektion med andre patogener mikroorganismer. Positive resultater udelukker ikke samtidige infektioner med andre patogener.
- Hvis de kliniske tegn og symptomer ikke stemmer overens med testresultaterne, anbefales yderligere testing ved hjælp af andre kliniske metoder (f.eks. bakteriekultur).
- Testen påviser både levedygtige og ikke-levedygtige gruppe A-streptokokker og kan give et positivt resultat, selv om der ikke findes levedygtige mikroorganismer. Brugen af antibiotika eller håndkøbsmedicin kan undertrykke væksten af gruppe A-streptokokker i kultur på trods af tilstedeværelsen af mikroorganismer, der kan påvises ved hurtige antigenest. Dette kan føre til uensartede resultater.
- NADAL® Strep A-testen påviser kun tilstedeværelsen af gruppe A-Streptococcus antigener i prøver og bør ikke anvendes som det eneste kriterium for en diagnose.

- Som med alle diagnostiske test skal alle resultater fortolkes af en læge sammen med andre tilgængelige kliniske oplysninger.
- Som det anbefales i mange retningslinjer, bør der tages hensyn til patientens baggrund og typiske symptomer i henhold til "Centor Score" eller "McIsaac Score".

13. Præstationskarakteristika

Klinisk ydeevne

Diagnostisk følsomhed og specificitet

Der blev foretaget en korrelationsundersøgelse mellem NADAL® Strep A-testen og konventionel bakteriekultur. Der blev indsamlet to orofaryngeale svaberprøver fra patienter med symptomer på faryngitis. Den ene af svaberprøverne blev derefter anvendt til podning af bakteriekultur, og den anden blev anvendt til testning med NADAL® Strep A-testen.

Streptokokker fra gruppe A blev registreret som til stede eller ikke til stede.

Resultaterne er vist i følgende tabel:

NADAL® Strep A Test	Kultur			
		Positiv	Negativ	Total
	Positiv	99	5	104
	Negativ	3	195	198
	Total	102	200	302

Diagnostisk følsomhed: 97,06 % (91,71 % - 98,99 %)*

Diagnostisk specificitet: 97,5 % (94,28 % - 98,93 %)*

Overall grad af overensstemmelse: 97,35 % (94,86 % - 98,65 %)*

*95 % konfidensinterval

Analytiske resultater

Påvisningsgrænse

8 forskellige stammer af gruppe A-streptokokker blev undersøgt på forskellige niveauer ved hjælp af NADAL® Strep A-testen. Testens detektionsgrænse er ca. $1,0 \times 10^5$ kolonidannende enheder/prøve for alle testede stammer. Dette tyder på, at NADAL® Strep A-testen påviser forskellige gruppe A-*Streptococcus* stammer med pålidelig følsomhed.

Måleområde

Der blev ikke observeret nogen negativ virkning på T-linjedannelse (prozone-effekt) for koncentrationer af gruppe A-*Streptococcus* på op til $1,0 \times 10^7$ kolonidannende enheder/prøve. Testens måleområde ligger således mellem mindst $1,0 \times 10^5$ og $1,0 \times 10^7$ kolonidannende enheder/prøve.

Analytisk specificitet

Undersøgelse af krydsreaktivitet

Der blev udført krydsreaktivitetsundersøgelser med mikroorganismer, der sandsynligvis findes i luftvejene, ved hjælp af NADAL® Strep A Test. Strep A-negative svaberprøver blev tilsat 10 µL af følgende mikroorganismer ($1,0 \times 10^7$ mikroorganismer/mL) og gav negative resultater.

Organisme	Organisme
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Streptococcus</i> , gruppe B
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus</i> , gruppe F
<i>Candida albicans</i>	<i>Streptococcus</i> , gruppe G
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Streptococcus</i> , gruppe C

Organisme	Organisme
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Neisseria sicca</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Neisseria subflava</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>

Undersøgelse af interferens

Følgende stoffer, der normalt forekommer i respiratoriske prøver eller kunstigt introduceres i luftvejene, blev evalueret i de nedenfor anførte koncentrationer og viste ingen interferens med NADAL® Strep A-testen.

Stof	Koncentration	Stof	Koncentration
4-acetamido-phenol	10 mg/mL	Zanamivir	1 mg/mL
Menthol-halspastiller	5% w/v	Benzocain-halsspray	5% v/v
Acetylsalicylsyre	20 mg/mL	Blod, type A	2% v/v
Albuterol	0,083 mg/mL	Blod, type B	2% v/v
Amantadin	500 ng/mL	Blod, type AB	2% v/v
Mometason	500 ng/mL	Blod, type O	2% v/v
Mundskyl Listerine®	5% v/v	Dexamethasone	10 mg/mL
Mundskyl Lion	5% v/v	Dextromethor	10 mg/mL
Ascorbinsyre i tyggetabletter	5% w/v	Diphenhydramin HCl	5 mg/mL
Beclometason	500 ng/mL	Ibuprofen	10 mg/mL
Næsespray	5% v/v	Oseltamivir	500 ng/mL
Oxymetazolin	0,05 mg/mL	Phenylephrine	1 mg/mL
Tobramycin	500 ng/mL	Mucin	1 mg/mL

Præcision

Repetérbarhed

Repetérbarheden blev fastslået ved at teste 20 gentagelser af negative, lavt, medium og højt positive prøver ved hjælp af 3 partier af NADAL® Strep A-testene. >99 % af prøverne blev identificeret korrekt (20/20 korrekte test pr. koncentration, 95 % konfidensinterval: 95,5 % - 100 %). NADAL® Strep A-testen udviste en acceptabel repetérbarhed.

Reproducerbarhed

Reproducerbarheden blev fastslået ved at teste 5 gentagelser af negative, lavt, medium og højt positive prøver. Testen blev udført af 5 operatører ved hjælp af 3 uafhængige NADAL® Strep A-testpartier på 3 forskellige steder på 5 forskellige dage. >99 % af prøverne blev identificeret korrekt (375/375 korrekte test pr. koncentration, 95 % konfidensinterval:

99 %- 100 %). NADAL® Strep A-testen udviste en acceptabel reproducerbarhed.

14. Rapportering af Alvorlige Hændelser

I tilfælde af alvorlige hændelser i forbindelse med udførelsen af NADAL® Strep A-testen skal nal von minden GmbH og den kompetente myndighed straks underrettes herom. Hvis det stadig er muligt, må du **ikke** bortskaffe den brugte test og de tilsvarende testkitkomponenter.

15. Referencer

1. Levinson ML, Frank PF. Differentiation of group A from other beta hemolytic streptococci with bacitracin. J Bacteriol. 1955 Mar;69(3):284-7.
2. Edwards EA, Phillips IA, Suiter WC. Diagnosis of group A streptococcal infections directly from throat secretions. J Clin Microbiol. 1982 Mar; 15(3): 481-3.
3. Lauer BA, Reller LB, Mirrett S. Effect of atmosphere and duration of incubation on primary isolation of group A streptococci from throat cultures. J Clin Microbiol. 1983 Feb; 17(2): 338-40.
4. Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. Clin Microbiol Rev. 2004 Jul;17(3):571-80.
5. Wessels MR. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. N Engl J Med. 2011 Feb 17;364(7):648-55.
6. Choby BA. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. Am Fam Physician. 2009 Mar 1;79(5):383-90

Rev. 4, 2024-05-06 Tr. ag.

1. Tiltent bruk

NADAL® Strep A Test er en lateral flow kromatografisk immunanalyse for kvalitativ påvisning av gruppe A *Streptococcus*-antigener i humane orofaryngeale vattpinne-prøver. Testen er ment for bruk som et hjelpemiddel ved diagnostisering av *Streptococcus* A (Strep A)-infeksjoner hos pasienter som viser typiske symptomer på lokal halsinfeksjon (se avsnitt 12 "Begrensninger"). Testprosedyren er ikke automatisert og krever ingen spesiell opplæring eller kvalifikasjoner. NADAL® Strep A Test er kun utviklet for profesjonell bruk.

2. Introduksjon og klinisk betydning

Streptococcus pyogenes tilhører den β -hemolytiske gruppe A *Streptococcus* og er en hovedårsak til halsinfeksjoner som faryngitt, betennelse i mandlene og skarlagensfeber. Symptomene varierer fra lett sår hals til massive betennelsesreaksjoner, som kan være preget av alvorlig sår hals, rødhet og hevelse i slimhinnene, purulent eksudat og feber. Skarlagensfeber er forårsaket av toksinproduserende stammer. Her inkluderer ytterligere symptomer typisk hudutslett, perioral blekhet og bringebærtunge. Tidlig diagnose og behandling av gruppe A streptokokkfaryngitt kan redusere alvorlighetsgraden av symptomene og sannsynligheten for senere komplikasjoner, som revmatisk feber og glomerulonefritt.

Konvensjonelle metoder for påvisning av en gruppe A streptokokkinfeksjon er avhengig av isolering og påfølgende identifisering av patogenet og krever ofte 24-48 timer. Utviklingen innen immunologiske metoder for å påvise gruppe A *Streptococcus* antigener direkte fra orofaryngeale vattpinner støtter leger i å diagnostisere gruppe A streptokokkinfeksjoner uten forsinkelse.

Forventede verdier

Faryngitt kan være forårsaket av virus eller bakterier. Faryngitt forårsaket av gruppe A *Streptococcus* forekommer hos 5 til 20 % av voksne, mens det hos barn observeres, med tilsvarende symptomer, i omtrent 15 til 30 % av tilfellene. Barn mellom 5 og 15 år er de mest rammede. Selv om *Streptococcus pyogenes* er vanlig over hele verden, er halsinfeksjoner spesielt utbredt i tempererte klimaer, og forekommer oftest på slutten av vinteren og tidlig på våren.

3. Testprinsipp

NADAL® Strep A Test muliggjør påvisning av gruppe A *Streptococcus* antigener gjennom visuell tolkning av fargeutvikling på den interne teststrimmelen. Antistoffer spesifikk for gruppe A *Streptococcus* antigener er immobilisert i testlinjeregionen (T) av membranen. Under testen reagerer prøven med de antistoffene mot gruppe A *Streptococcus*-antigener som er konjugert til fargede partikler og forhåndsbelagt på konjugatputen på testkassetten. Blandingen migrerer deretter langs membranen ved kapillærvirkning og interagerer med reagensene på membranen. Hvis det er et tilstrekkelig antall gruppe A *Streptococcus*-antigener i prøven, vil det utvikles en farget linje i testlinjeområdet (T) av membranen. Tilstedeværelsen av denne fargede linjen indikerer et positivt resultat, mens fraværet indikerer et negativt resultat. Dannelsen av en farget linje i kontrolllinjeområdet (C) fungerer som en prosedyre-

kontroll, noe som indikerer at riktig volum av prøven er tilsatt og membranfukting har oppstått.

4. Medfølgende reagenser og materialer

- 20 NADAL® Strep A testkassetter
- 20 ekstraksjonsrør, inkl. dråpekorker
- Ytterligere materiale levert i henhold til 93/42/EEC: På grunn av mulig forsyningsmangel på medisinske tilbehørsprodukter, kan produsenten av vattpinne endre seg. Derfor er de medfølgende vattpinnene fra en av produsentene som er oppført nedenfor.

a) 20 sterile vattpinner, CE 0197



Jiangsu Changfeng Medical Industry Co. Ltd.,
Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,
Jiangsu 225109 Kina (autorisert EU-representant:
Llins Service & Consulting GmbH, Obere Seegasse
34/2, 69124 Heidelberg, Tyskland)

b) 20 sterile vattpinner, CE 0197



CITOTEST LABWARE MANUFACTURING Co. Ltd.,
No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100
Jiangsu, P.R. China (autorisert EU-representant:
WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business
Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE,
Nord-Irland)

c) 20 sterile vattpinner, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room
201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road,
Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100
Zhejiang, China (autorisert EU-representant:
BioDomi GmbH, Schokoladenring 13, 65795
Hattersheim am Main, Tyskland)

d) 20 sterile vattpinner, CE 2797



Puritan Medical Products Company LLC,
31 School Street, Guilford, Maine 04443-0149
USA (autorisert EU-representant: EMERGO
EUROPE, Haag, Nederland)

- 1 flaske reagens 1 "Reagent 1" (hvit kork): 1,0 M natriumnitritt (8 mL), lett rødaktig farge på grunn av pH-indikator



Fare
H301: Giftig ved svelging
(se avsnitt 7 "Advarsler og forholdsregler")

- 1 flaske med Reagens 2 "Reagent 2" (rød kork): 0,4 M eddiksyre (8 mL)
- 1 flaske med Positiv Kontroll "Positive Control" (blå kork)*: ikke-levedyktig gruppe A *Streptococcus* (0,5 mL)
- 1 reagensholder
- 1 pakningsvedlegg

*inneholder følgende konserveringsmiddel: ProClin™ 300: <0,03 %.

Ingen faremerking for ProClin™ 300 kreves i henhold til forordning (EC) nr. 1272/2008 CLP. Konsentrasjonene er under fritaksgrensen på <0,03 %.

5. Tilleggsmateriell som kreves

- Stoppeklokke

6. Lagring og stabilitet

Testsett bør oppbevares ved 2-30°C til den angitte utløpsdatoen. Testkassetten er stabil til utløpsdatoen som er trykt på folieposene. Testkassetter må forbli i de forseglede folieposene frem til bruk. Ikke frys testsett. Ikke bruk tester etter utløpsdatoen som er angitt på emballasjen. Det bør utvises forsiktighet for å beskytte testsettets komponenter mot kontaminering. Ikke bruk testsettets komponenter hvis det er tegn på mikrobiell kontaminering eller utfelling. Biologisk kontaminering av dispenseringsutstyr, beholdere eller reagenser kan føre til unøyaktige resultater.

7. Advarsler og forholdsregler

- Kun for profesjonell *in-vitro* diagnostisk bruk.
- Les nøye gjennom hele bruksanvisningen før testing.
- Ikke bruk testen etter utløpsdatoen som er angitt på emballasjen.
- Ikke bruk testsettets komponenter hvis primæremballasjen er skadet.
- Tester er kun for engangsbruk.
- Ikke tilsett prøver til reaksjonsområdet (resultatområdet).
- For å unngå kontaminering, ikke berør reaksjonsområdet (resultatområdet).
- Unngå krysskontaminering av prøver ved å bruke et nytt ekstraksjonsrør for hver oppnådd prøve.
- Ikke bytt ut eller bland komponenter fra forskjellige testsett.
- Ikke bytt kork mellom flasker.
- Ikke bruk reagens 1 og 2 hvis de er misfargede eller grumsete. Misfarging eller turbiditet kan være et tegn på mikrobiell kontaminering.
- Ikke spis, drikk eller røyk i området der prøver og testsett håndteres.
- Bruk verneklær som laboratoriekåper, engangshansker og øyebeskyttelse når prøver analyseres.
- Hånder alle prøver som om de inneholder smittestoffer. Overhold etablerte forholdsregler for mikrobiologiske risikoer gjennom alle prosedyrer og standard retningslinjer for riktig avhending av prøver.
- Testsettet inneholder produkter av animalsk opprinnelse. Sertifisert kunnskap om dyrenes opprinnelse og/eller sanitære tilstand garanterer ikke fullstendig fravær av overførbare sykdomsfremkallende stoffer. Det anbefales derfor at disse produktene behandles som potensielt smittsomme og håndteres i samsvar med vanlige sikkerhetstiltak (f.eks. ikke svelges eller inhaleres).
- Ikke bruk vattpinner fra skadede poser.
- Reagens 1 inneholder 1,0 M natriumnitritt, som er giftig. Hvis løsningen svelges, ring umiddelbart et giftkontrollsenster eller en lege. Skyll munnen med vann.
- Reagens 1 og 2 er lett etsende. Unngå kontakt med øyne eller slimhinner. Ved utilsiktet kontakt, vask grundig med vann.
- Temperaturen kan påvirke testresultatene negativt.
- Brukt testmateriale skal kastes i henhold til lokale forskrifter.

8. Prøveinnsamling og forberedelse

Før forsiktig en steril vattpinne inn i svelget og samle sekreter ved å børste vattpinnen flere ganger mot den rødmede bakre

svelgveggen, begge mandlene og andre betente områder. Unngå å berøre tunge, tenner og tannkjøtt.

Merk:

Det anbefales at vattpinneprøver behandles så snart som mulig etter innsamling. Hvis vattpinner ikke skal behandles umiddelbart, bør de legges i et sterilt, tørt, tett lukket rør eller flaske og avkjøles. Ikke frys vattpinner. Vattpinneprøver kan oppbevares ved romtemperatur (15-30°C) i opptil 8 timer eller i kjøleskap (2-8°C) i opptil 72 timer. Alle prøver bør ha romtemperatur (15-30°C) før testing.

Hvis det er nødvendig med en bakteriekultur, ruller du vattpinnen lett på en gruppe A-selektiv blodagarplate før du bruker den i testen. Ekstraksjonsreagensene i testen vil drepe bakterier på vattpinnen og gjøre det umulig å dyrke dem i bakteriekultur etter ekstraksjon. Vær oppmerksom på at dersom samme vattpinne brukes til både inokulering av en bakteriekulturplate og testing med hurtigtest, kan dette føre til redusert følsomhet av testen.

9. Testprosedyre

Bring tester, prøver, reagenser og/eller kontroller til romtemperatur (15-30°C) før testing.

For å unngå krysskontaminering må du ikke la tuppene på reagensflaskene komme i kontakt med prøvematerialet.

- Plasser et rent ekstraksjonsrør merket med pasient- eller kontrollidentifikasjon i det angitte området på reagensholderen.
- Hold flaskene vertikalt, tilsett 6 dråper (ca. 240 µL) reagens 1 (lett rødaktig) til ekstraksjonsrøret, etterfulgt av 4 dråper (ca. 160 µL) reagens 2 (fargeløs). Lukk deretter flaskene.
- Bland løsningen ved å virvle ekstraksjonsrøret forsiktig.

Merk: Tilsetning av reagens 2 til reagens 1 endrer fargen på løsningen fra lys rødlig til lys gulaktig.

- Før vattpinnen umiddelbart inn i ekstraksjonsrøret. Snurr vattpinnen, trykk den mot veggen av ekstraksjonsrøret for å trekke ut antigenene inne i den. Gjenta minst 10 ganger.
- La løsningen stå i 1 minutt ved romtemperatur.
- Fjern vattpinnen, trykk den fast mot veggen av røret for å frigjøre så mye væske som mulig. Kast vattpinnen i henhold til retningslinjer for håndtering av smittestoffer.
- Ta testkassetten ut av folieposen og bruk den så snart som mulig. De beste resultatene vil oppnås hvis testen utføres umiddelbart etter åpning av folieposen. Merk testkassetten med pasient- eller kontrollidentifikasjon.
- Plasser testkassetten på en ren og jevn overflate.



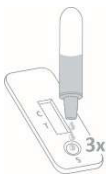
9. Bruk den medfølgende dråpehetten til å overføre 3 dråper (ca. 100 µL) av den ekstraherte løsningen fra ekstraksjonsrøret til prøvebrønnen (S) på testkassetten.

Unngå å fange luftbobler i prøvebrønnen (S), og ikke tilsett noen løsning til resultatområdet.

10. Start stoppeklokken.

Når testen starter, vil du observere en farget væske migrere langs membranen.

11. Vent til de(n) fargede linje(n) vises. Les testresultatet etter 5 minutter. Ikke tolk resultatet etter mer enn 10 minutter.



10. Tolkning av resultat

Positivt:

En farget linje utvikles i kontrolllinjeområdet (C) og en annen farget linje utvikles i testlinjeområdet (T). Resultatet indikerer at gruppe A *Streptococcus*-antigener er påvist i prøven.



Merk: Fargeintensiteten i testlinjeområdet (T) kan variere avhengig av analyttkonsentrasjonen i prøven. Enhver fargenyans i testlinjeområdet (T) bør betraktes som positiv. Merk at dette kun er en kvalitativ test og den kan ikke bestemme analyttkonsentrasjonen i prøven.

Negativt:

En farget linje utvikles i kontrolllinjeområdet (C). Ingen linje utvikles i testlinjeområdet (T). Resultatet indikerer at ingen gruppe A *Streptococcus*-antigener er påvist.



Ugyldig:

Kontrolllinjen (C) vises ikke. Resultater fra enhver test som ikke har produsert en kontrolllinje på den angitte avlesningstiden, må forkastes.

Se gjennom prosedyren og gjenta testen med en ny testkassett. Hvis problemet vedvarer, må du slutte å bruke testsettet umiddelbart og kontakte distributøren.

Utilstrekkelig prøvevolum, feil gjennomføringsprosedyre eller utløpte tester er de mest sannsynlige årsakene til feil i kontrollinjen.



11. Kvalitetskontroll

Den interne prosedyrekontrollen er inkludert i testkassetten:

En farget linje som vises i kontrolllinjeområdet (C) anses som en intern prosedyrekontroll. Det bekrefter tilstrekkelig prøvevolum, korrekt prosedyreteknikk og tilstrekkelig membrantransport.

God laboratoriepraksis (GLP) anbefaler bruk av eksternt kontrollmateriale for å sikre riktig testkyltelse. En positiv kontroll som inneholder varme-drepte gruppe A *Streptococcus* følger med hvert testsett.

Driftsprosedyre for eksternt kvalitetskontrolltesting

1. Hold flaskene vertikalt, tilsett 6 dråper reagens 1 og 4 dråper reagens 2 til et ekstraksjonsrør.
2. Bland den positive kontrollen grundig ved å riste flasken kraftig. Tilsett 1 dråpe av den positive kontrollen til røret.

3. Plasser en ren, steril vattpinne i røret og virvl den minst 10 ganger. La vattpinnen stå i ekstraksjonsrøret i 1 minutt, og slipp deretter væsken ut av vattpinnespissen ved å rulle den mot veggen til ekstraksjonsrøret og klemme sammen ekstraksjonsrøret mens vattpinnen trekkes ut. Fjern og kast pinnen.

4. Fortsett som beskrevet i trinn 7 i "Testprosedyre".

Hvis kontrollen ikke gir et positivt resultat, må du ikke bruke testene med pasientprøver. Gjenta kvalitetskontrolltesten eller kontakt din distributør.

12. Begrensninger

- NADAL® Strep A Test er kun for profesjonell *in-vitro* diagnostisk bruk. Testen skal kun brukes til kvalitativ påvisning av gruppe A *Streptococcus* i humane orofaryngeale vattpinneprøver.
- Verken den kvantitative verdien eller graden av økning/reduksjon i konsentrasjonen av gruppe A *Streptococcus* antigener kan bestemmes med denne kvalitative testen.
- Nøyaktigheten av testen avhenger av kvaliteten på vattpinneprøven. Falske negative resultater kan oppstå på grunn av feil prøvetaking eller lagring. Et negativt resultat kan også oppnås fra pasienter ved sykdomsdebut på grunn av lav antigenkonsentrasjon.
- NADAL® Strep A Test skiller ikke asymptomatiske bærere av gruppe A *Streptococcus* fra de med en symptomatisk infeksjon.
- Luftveisinfeksjoner, inkludert faryngitt, kan være forårsaket av streptokokker fra andre serogrupper enn gruppe A samt andre patogener. Et negativt testresultat for gruppe A *Streptococcus* utelukker ikke infeksjon med andre patogene mikroorganismer. Positive resultater utelukker ikke samtidige infeksjoner med andre patogener.
- Hvis kliniske tegn og symptomer ikke stemmer overens med testresultatene, anbefales ytterligere testing med andre kliniske metoder (f.eks. bakteriekultur).
- Testen oppdager både levedyktig og ikke-levedyktig gruppe A *Streptococcus* og kan gi et positivt resultat i fravær av levedyktige mikroorganismer. Bruk av antibiotika eller reseptfrie medisiner kan undertrykke veksten av gruppe A *Streptococcus* i kultur til tross for tilstedeværelsen av mikroorganismer som kan påvises ved raske antigenester. Dette kan føre til uoverensstemmelser.
- NADAL® Strep A Test påviser bare tilstedeværelsen av gruppe A *Streptococcus*-antigener i prøver og bør ikke brukes som eneste kriterium for en diagnose.
- Som med alle diagnostiske tester, bør alle resultater tolkes av en lege sammen med annen tilgjengelig klinisk informasjon.
- Som anbefalt av mange retningslinjer, bør pasientbakgrunn og typiske symptomer i henhold til 'Centor Score' eller 'McIsaac Score' tas i betraktning.

13. Ytelseegenskaper

Klinisk ytelse

Diagnostisk sensitivitet og spesifisitet

En korrelasjonsstudie mellom NADAL® Strep A Test og konvensjonell bakteriekultur ble utført. To orofaryngeale vattpinneprøver ble tatt fra pasienter som viste symptomer på



faryngitt. En av vattpinnene ble deretter brukt til inokulering av bakteriekultur og den andre ble brukt til testing med NADAL® Strep A Test.

Gruppe A *Streptococcus* ble registrert som til stede eller ikke til stede.

Resultatene er presentert i følgende tabell:

NADAL® Strep A Test	Bakteriekultur			
		Positivt	Negativt	Totalt
	Positivt	99	5	104
	Negativt	3	195	198
Totalt		102	200	302

Diagnostisk sensitivitet: 97,06 % (91,71 % - 98,99 %)*

Diagnostisk spesifisitet: 97,5 % (94,28 % - 98,93 %)*

Samlet overensstemmelse: 97,35 % (94,86 % - 98,65 %)*

*95 % konfidensintervall

Analytisk ytelse

Deteksjonsgrense

8 forskjellige gruppe A *Streptococcus*-stammer ble undersøkt på forskjellige nivåer ved å bruke NADAL® Strep A Test. Deteksjonsgrensen for testen er omtrent 1,0 x 10⁵ kolonidannende enheter/prøve for alle testede stammer. Dette indikerer at NADAL® Strep A Test oppdager forskjellige gruppe A *Streptococcus*-stammer med pålitelig følsomhet.

Målingsrekkevidde

Ingen negativ effekt på T-linjedannelse (prozoneeffekt) ble observert for gruppe A *Streptococcus*-konsentrasjoner opp til 1,0 x 10⁷ kolonidannende enheter/prøve. Dermed er måleområdet til testen mellom minst 1,0 x 10⁵ og 1,0 x 10⁷ kolonidannende enheter/prøve.

Analytisk spesifisitet

Kryssreaktivitetsstudie

Kryssreaktivitetsstudier med mikroorganismer som sannsynligvis finnes i luftveiene, ble utført ved bruk av NADAL® Strep A Test. Strep A negative vattpinner ble tilsatt 10 µL av følgende mikroorganismer (1,0 x 10⁷ mikroorganismer/mL) og viste negative resultater.

Mikroorganisme	Mikroorganisme
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Streptococcus</i> , gruppe B
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus</i> , gruppe F
<i>Candida albicans</i>	<i>Streptococcus</i> , gruppe G
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Streptococcus</i> , gruppe C
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Neisseria sicca</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Neisseria subflava</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>

Interferensstudie

Følgende stoffer, vanligvis til stede i luftveisprøver eller kunstig introdusert i luftveiene, ble evaluert ved konsentrasjonene oppført nedenfor og viste ingen interferens med NADAL® Strep A Test.

Substans	Konsen- trasjon	Substans	Konsen- trasjon
4-acetamido-phenol	10 mg/mL	Zanamivir	1 mg/mL
Mentol halspastiller	5% w/v	Benzocaine halspray	5% v/v
Acetylsalicylic syre	20 mg/mL	Blod, type A	2% v/v
Albuterol	0,083 mg/mL	Blod, type B	2% v/v
Amantadine	500 ng/mL	Blod, type AB	2% v/v
Mometasone	500 ng/mL	Blod, type O	2% v/v
Listerine® Munnskyl	5% v/v	Dexamethasone	10 mg/mL
Lion Munnskyl	5% v/v	Dextrome- thorphan	10 mg/mL
Askorbinsyre tyggetabletter	5% w/v	Diphenhy- dramine HCl	5 mg/mL
Beclomethasone	500 ng/mL	Ibuprofen	10 mg/mL
Nesespray	5% v/v	Oseltamivir	500 mg/mL
Oxymetazoline	0,05 mg/mL	Phenylephrine	1 mg/mL
Tobramycin	500 ng/mL	Mucin	1 mg/mL

Presisjon

Repeterbarhet

Repeterbarhet ble etablert ved å teste 20 replikater av negative, lave, middels og høye positive prøver ved bruk av 3 stykker av NADAL® Strep A Test. >99 % av prøvene ble korrekt identifisert (20/20 korrekte tester per konsentrasjon, 95 % konfidensintervall: 95,5 % - 100 %). NADAL® Strep A Test viste akseptabel repeterbarhet.

Reproduserbarhet

Reproduserbarhet ble etablert ved å teste 5 replikater av negative, lave, middels og høye positive prøver. Testing ble utført av 5 operatører ved å bruke 3 uavhengige NADAL® Strep A Tester på 3 forskjellige steder på 5 separate dager. >99 % av prøvene ble korrekt identifisert (375/375 korrekte tester per konsentrasjon, 95 % konfidensintervall: 99 % - 100 %). NADAL® Strep A Test viste akseptabel reproduserbarhet.

14. Rapportering av alvorlig hendelse

I tilfelle av alvorlige hendelser knyttet til utførelsen av NADAL® Strep A Test, vennligst informer nal von minden GmbH og den kompetente myndigheten umiddelbart. Hvis det fortsatt er mulig, ikke kast den brukte testen og de tilsvarende testsetts komponenter.

15. Referanser

- Levinson ML, Frank PF. Differentiation of group A from other beta hemolytic streptococci with bacitracin. J Bacteriol. 1955 Mar;69(3):284-7.
- Edwards EA, Phillips IA, Sulter WC. Diagnosis of group A streptococcal infections directly from throat secretions. J Clin Microbiol. 1982 Mar; 15(3): 481-3.
- Lauer BA, Reller LB, Mirrett S. Effect of atmosphere and duration of incubation on primary isolation of group A streptococci from throat cultures. J Clin Microbiol. 1983 Feb; 17(2): 338-40.
- Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. Clin Microbiol Rev. 2004 Jul;17(3):571-80.
- Wessels MR. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. N Engl J Med. 2011 Feb 17;364(7):648-55.
- Choby BA. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. Am Fam Physician. 2009 Mar 1;79(5):383-90

1. Beoogd gebruik

De NADAL® Strep A-test is een immunochromatografie voor de kwalitatieve detectie van antigenen uit groep A-streptokokken in humane orofaryngeale uitstrijkjes. De test is bedoeld als hulpmiddel bij de diagnose van groep A-streptokokkeninfecties (Strep A) bij patiënten met typische symptomen van een lokale keelinfectie (zie hoofdstuk 12 'Bepalingen'). De testprocedure is niet geautomatiseerd en vereist geen speciale training of kwalificatie. De NADAL® Strep A-test is uitsluitend ontworpen voor professioneel gebruik.

2. Inleiding en klinisch belang

Streptococcus pyogenes behoort tot de β -hemolytische groep A-streptokokken en is een belangrijke oorzaak van keelinfecties zoals faryngitis, tonsillitis en roodvonk. Symptomen variëren van een lichte zere keel tot massale ontstekingsreacties, die kunnen worden gekenmerkt door een ernstige zere keel, roodheid en zwelling van de slijmvliezen, purulente exsudaat en koorts. Roodvonk wordt veroorzaakt door toxine-producerende stammen. Hier zijn bijkomende symptomen de typerende huiduitslag, periorale bleekheid en frambozentong. De vroege diagnose en behandeling van groep A-streptokokkenfaryngitis kan de ernst van de symptomen en de kans op latere complicaties, zoals reumatische koorts en glomerulonefritis, verminderen.

Conventionele methoden voor de detectie van een groep A-streptokokkeninfectie zijn afhankelijk van de isolatie en de daaropvolgende identificatie van het pathogeen vereisen vaak 24 tot 48 uur. Ontwikkelingen van immunologische methoden voor het detecteren van antigenen van groep A-streptokokken rechtstreeks uit orofaryngeale uitstrijkjes ondersteunen artsen bij het onmiddellijk diagnosticeren van groep A-streptokokkeninfecties.

Verwachte waarden

Faryngitis kan worden veroorzaakt door virussen of bacteriën. Faryngitis veroorzaakt door groep A-streptokokken komt voor bij 5% tot 20% van de volwassenen, terwijl het bij kinderen wordt waargenomen, met overeenkomstige symptomen, in ongeveer 15% tot 30% van de gevallen. Kinderen tussen de 5 tot 15 jaar worden het meest getroffen. Hoewel *Streptococcus pyogenes* algemeen voorkomt over de hele wereld, komen keelinfecties vooral voor in een gematigd klimaat, dat het vaakst voorkomt in de late winter en vroege lentemaanden.

3. Testprincipe

De NADAL® Strep A Test maakt de detectie van antigenen van groep A-streptokokken mogelijk door de visuele interpretatie van kleurontwikkeling op de interne teststrip. Antilichamen die specifiek zijn voor antigenen van groep A-streptokokken worden geïmmobiliseerd in het testlijngedebied (T) van het membraan. Tijdens de test reageert het monster met de antilichamen op antigenen van groep A-streptokokken die geconjugeerd zijn aan gekleurde deeltjes en vooraf op het geconjugeerde pad van de testcassette zijn gecoat. Het mengsel migreert vervolgens chromatografisch langs het membraan door capillaire werking en reageert met de reagentia op het membraan. Als er voldoende antigenen van groep A-streptokokken in het monster aanwezig zijn, ontstaat er een gekleurde lijn in het testlijngedebied (T) van het membraan. De aanwezigheid van deze gekleurde lijn wijst op

een positief resultaat en de afwezigheid ervan wijst op een negatief resultaat. De vorming van een gekleurde lijn in het controlelijngedebied 'C' dient als procedurele controle en geeft aan dat het juiste volume van het monster is toegevoegd en dat migratie van het membraan heeft plaatsgevonden door capillaire werking.

4. Meegeleverde reagentia en materialen

- 20 NADAL® Strep A testcassettes
- 20 extractiebuizen incl. druppelaars
- Aanvullend materiaal geleverd volgens 93/42/EEG: Vanwege mogelijke voorraadtekorten van medische accessoires, kan de fabrikant van wattenstaafjes veranderen. Daarom zijn de meegeleverde wattenstaafjes van een van de onderstaande fabrikanten.

a) 20 steriele wattenstaafjes, CE 0197

 Jiangsu Changfeng Medical Industry Co., Ltd.,
Touqiao Town, Guangling, Yangzhou,
Jiangsu 225109 China (bevoegde EU-vertegenwoordiger: Lins Service & Consulting GmbH, Obere Seegasse 34/2, 69124 Heidelberg, Duitsland)

b) 20 steriele wattenstaafjes, CE 0197

 CITOTEST LABWARE MANUFACTURING Co. Ltd.,
No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100
Jiangsu, P.R. China (bevoegde EU-vertegenwoordiger: WellKang Ltd., Enterprise Hub, NW Business Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE, Noord-Ierland)

c) 20 steriele wattenstaafjes, CE 0197

 Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room
201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road,
Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100
Zhejiang, China (bevoegde EU-vertegenwoordiger: BioDomi GmbH, Schokoladenring 13, 65795 Hattersheim am Main, Duitsland)

d) 20 steriele wattenstaafjes, CE 2797

 Puritan Medical Products Company LLC,
31 School Street, Guilford, Maine 04443-0149
USA (bevoegde EU-vertegenwoordiger: EMERGO EUROPE, Den Haag, Nederland)

- 1 fles reagens 1 'Reagent 1' (witte dop): 1,0 M natriumnitriet (8 mL), licht roodachtige kleur door pH-indicator



Gevaar
H301: Giftig bij inslikken
(zie rubriek 7 'Waarschuwingen en voorzorg')

- 1 fles reagens 2 'Reagent 2' (rode dop): 0,4 M azijnzuur (8 mL)
- 1 fles positieve controle 'Positive Control' (blauwe dop)*: niet-levensvatbare groep A-streptokokken (0,5 mL)
- 1 reagenshouder
- 1 bijsluiter

*bevat het volgende conserveermiddel: ProClin™ 300: <0,03%.

Geen gevarenetikettering vereist voor ProClin™ 300 volgens Verordening (EG) nr. 1272/2008 CLP. Concentraties liggen onder de vrijstellingsdrempel van < 0,03%.

5. Extra materiaal vereist

- Timer

6. Opslag en stabiliteit

Testkits moeten tot de aangegeven vervaldatum worden bewaard bij 2 – 30°C. Testcassettes zijn stabiel tot de vervaldatum die op de foliezakjes is gedrukt. Testcassettes moeten tot gebruik in de verzegelde foliezakjes blijven. Vries testkits niet in. Gebruik geen tests na de op de verpakking aangegeven vervaldatum. Er moet voor worden gezorgd dat de componenten van de testkit tegen besmetting worden beschermd. Gebruik geen testkitonderdelen als er tekenen zijn van microbiële besmetting of bezinsel. Biologische besmetting van doseerapparatuur, containers of reagentia kan tot onnauwkeurige resultaten leiden.

7. Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- Uitsluitend voor professioneel *in-vitro* diagnostisch gebruik.
- Lees voor het testen de volledige gebruiksaanwijzing zorgvuldig door.
- Gebruik de test niet na de vervaldatum die op de verpakking staat vermeld.
- Gebruik geen testkitonderdelen als de primaire verpakking beschadigd is.
- Tests zijn uitsluitend voor eenmalig gebruik.
- Voeg geen monsters toe aan het reactiegebied (resultaatgebied).
- Raak het reactiegebied (resultaatgebied) niet aan om besmetting te voorkomen.
- Voorkom kruisbesmetting van specimen door voor elk verkregen specimen een nieuw extractiebuisje te gebruiken.
- Vervang of meng geen componenten uit verschillende testkits.
- Wissel de doppen niet tussen de flessen.
- Gebruik reagentia 1 en 2 niet als ze verkleurd of troebel zijn. Verkleuring of troebelheid kan een teken zijn van microbiële besmetting.
- Eet, drink of rook niet in de ruimte waar monsters en testkits worden gehanteerd.
- Draag beschermende kleding zoals laboratoriumjassen, wegwerphandschoenen en oogbescherming wanneer monsters worden getest.
- Behandel alle monsters alsof ze infectieuze agentia bevatten. Neem de vastgestelde voorzorgsmaatregelen voor microbiologische risico's tijdens alle procedures en standaard richtlijnen in acht voor de juiste verwijdering van monsters.
- De testkit bevat producten van dierlijke oorsprong. Gecertificeerde kennis van de oorsprong en/of gezondheidstoestand van de dieren garandeert niet volledig de afwezigheid van overdraagbare ziekteverwekkers. Daarom wordt aanbevolen om deze producten te behandelen als potentieel infectieus en in overeenstemming met de gebruikelijke veiligheidsmaatregelen (bv. niet inslikken of inademen).
- Gebruik geen wattenstaafjes uit beschadigde zakjes.
- Reagens 1 bevat 1,0 M natriumnitriet dat giftig is. Als de oplossing wordt ingeslikt, bel dan onmiddellijk een antgiftencentrum of arts. Spoel de mond met water.

- Reagentia 1 & 2 zijn licht bijtend. Vermijd contact met huid, ogen of slijmvliezen. In geval van accidenteel contact, grondig wassen met water.
- Temperatuur kan de testresultaten nadelig beïnvloeden.
- Gebruikte testmaterialen moeten worden verwijderd in overeenstemming met de lokale regelgeving.

8. Afname en bereiding van monsters

Steek voorzichtig een steriel wattenstaafje in de keelholte en verzamel afscheidingen door het wattenstaafje meerdere keren tegen de rode achterste farynxwand, zowel amandelen als andere ontstoken gebieden te vegen. Voorkom aanraking met de tong, tanden en tandvlees.

Opmerking:

Het wordt geadviseerd om de uitstrijkjes zo snel mogelijk na afname te verwerken. Als uitstrijkjes niet onmiddellijk moeten worden verwerkt, moeten ze in een steriel, droog buisje of flesje met een goed afgesloten dop worden geplaatst en in de koelkast worden bewaard. Vries uitstrijkjes niet in. De uitstrijkjes kunnen maximaal 8 uur bij kamertemperatuur (15 – 30°C) of 72 uur in de koelkast (2 – 8°C) worden bewaard. Alle monsters moeten vóór de test op kamertemperatuur (15 – 30°C) worden gebracht.

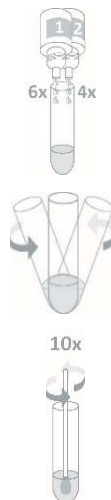
Als een bacteriekweek vereist is, rol het wattenstaafje lichtjes op een selectieve bloedagarplaat van groep A voordat u deze in de test gebruikt. De extractiereagentia in de test zullen bacteriën op de wattenstaafjes doden en het onmogelijk maken om ze na extractie in de bacteriekweek te kweken. Houd er rekening mee dat als hetzelfde wattenstaafje wordt gebruikt voor zowel inoculatie van een bacteriekweekplaat als testen met een snelle test, dit kan leiden tot een verminderde gevoeligheid van de test.

9. Testprocedure

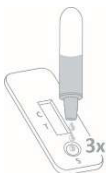
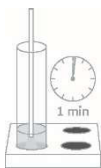
Breng tests, monsters, reagentia en/of controles vóór het testen op kamertemperatuur (15 – 30°C).

Om kruisbesmetting te voorkomen, vermijd dat de uiteinden van de reagentiaflessen in contact komen met het monstermateriaal.

1. Plaats een schone testbuis met de patiëntidentificatie of controle-etiket in het daarvoor bestemde gebied van de reagenshouder.
2. Houd de flessen verticaal en voeg 6 druppels (ongeveer 240 µL) reagens 1 (lichtroodachtig) toe aan de extractiebuis, gevolgd door 4 druppels (ongeveer 160 µL) reagens 2 (kleurloos). Sluit dan de flessen.
3. Meng de oplossing door het extractiebuisje voorzichtig te draaien.
4. Steek het wattenstaafje onmiddellijk in het extractiebuisje. Draai het wattenstaafje rond en druk het tegen de wand van de extractiebuis om de daarin aanwezige antigenen te extraheren. Herhaal dit minstens 10 keer.



5. Laat de oplossing 1 minuut staan bij kamertemperatuur.
6. Verwijder het wattenstaafje, druk het stevig tegen de binnenwand van de buis om zoveel mogelijk vloeistof te laten ontsnappen. Gooi het wattenstaafje weg in overeenstemming met de richtlijnen voor het omgaan met infectieuze agentia.
7. Haal de testcassette uit de foliezak en gebruik deze zo snel mogelijk. De beste resultaten worden verkregen als de test onmiddellijk na het openen van de folieverpakking wordt uitgevoerd. Label de testcassette met de identificatie van de patiënt of controle.
8. Plaats de testcassette op een schoon en vlak oppervlak.
9. Breng met behulp van de meegeleverde druppelaar 3 druppels (ongeveer 100 µL) van de geëxtraheerde oplossing uit het extractiebuisje over naar het monsterputje (S) van de testcassette. **Vermijd het insluiten van luchtballen in het monsterputje (S) en voeg geen oplossing toe aan het resultaatgebied.**
10. Start de timer.

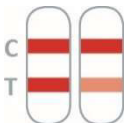


11. Als de test begint ziet u een gekleurde vloeistof langs het membraan migreren.
11. Wacht tot de gekleurde lijn(en) verschijnt/verschijnen. Lees het testresultaat na exact 5 minuten af. Interpreteer het resultaat niet na meer dan 10 minuten.

10. Resultaatinterpretatie

Positief:

Een gekleurde lijn ontwikkelt zich in het controlelijngedebied (C) en een andere gekleurde lijn ontwikkelt zich in het testlijngedebied (T). Het resultaat geeft aan dat antigenen van groep A-streptokokken in het monster zijn gedetecteerd.



Opmerking: De kleurintensiteit in het testlijngedebied (T) kan variëren afhankelijk van de concentratie van de analyt in het monster. Daarom dient iedere kleurtint in het testlijngedebied (T) als een positief resultaat te worden beschouwd. Houd er rekening mee dat dit slechts een kwalitatieve test is en dat het de analytconcentratie in het monster niet kan bepalen.

Negatief:

In het controlelijngedebied (C) ontwikkelt zich een gekleurde lijn. Er ontwikkelt zich geen rode lijn in het testlijngedebied (T). Het resultaat geeft aan dat er geen antigenen van groep A-streptokokken in het monster zijn gedetecteerd.



Ongeldig:

De controlelijn (C) verschijnt niet. Testresultaten die op de gespecificeerde leestijd geen controlelijn heeft opgeleverd, moeten worden weggegooid.



Controleer de procedure en herhaal de test met een nieuwe testcassette. Als het probleem aanhoudt, stop dan onmiddellijk met het gebruik van de testkit en neem contact op met uw distributeur.

Onvoldoende monstervolume, onjuiste werkwijze of verlopen tests zijn de meest waarschijnlijke redenen voor het falen van de controlelijn.

11. Kwaliteitscontrole

Een interne procedurecontrole is opgenomen in de testcassette:

Een gekleurde lijn die in het controlelijngedebied (C) verschijnt, wordt beschouwd als een interne procedurele controle. Het bevestigt voldoende monstervolume, correcte werkwijze en adequate membraanafvoer.

Goede laboratoriumpraktijken (GLP) adviseren het gebruik van externe controlematerialen om een goede werking van de testkit te garanderen. Elke testkit wordt geleverd met een positieve controle die door warmte gedode groep A-streptokokken bevat.

Werkwijze voor externe kwaliteitscontrole

1. Houd de flessen verticaal en voeg 6 druppels reagens 1 en 4 druppels reagens 2 toe aan een extractiebuis.
2. Meng de positieve controle grondig door de fles krachtig te schudden. Voeg 1 druppel van de positieve controle toe aan de buis.
3. Plaats een schoon, steriel wattenstaafje in het buisje en draai het minstens 10 keer rond. Laat het wattenstaafje gedurende 1 minuut in het extractiebuisje en haal vervolgens de vloeistof uit het wattenstaafje door het tegen de wand van het extractiebuisje te rollen en in het extractiebuisje te knippen terwijl het wattenstaafje wordt opgetrokken. Verwijder het wattenstaafje en gooi het weg.
4. Ga verder zoals beschreven in stap 7 van 'Testprocedure'. Als de controle geen positief resultaat oplevert, gebruik de tests dan niet met patiëntmonsters. Herhaal de kwaliteitscontroletest of neem contact op met uw distributeur.

12. Bependingen

- De NADAL® Strep A-test is alleen voor professioneel *in-vitro* diagnostisch gebruik. De test mag alleen worden gebruikt voor de kwalitatieve detectie van groep A-streptokokken in humane orofaryngeale uitstrijkjes.
- Noch de kwantitatieve waarde, noch de mate van toename/afname van de concentratie van antigenen van groep A-streptokokken kan met deze kwalitatieve test worden bepaald.
- De nauwkeurigheid van de test is afhankelijk van de kwaliteit van het uitstrijkje. Er kunnen fout-negatieve resultaten optreden als gevolg van onjuiste monsterafname of -opslag. Een negatief resultaat kan ook worden verkregen van patiënten bij het begin van de ziekte als gevolg van een lage antigenconcentratie.
- De NADAL® Strep A-test maakt geen onderscheid tussen asymptomatische dragers van groep A-streptokokken en die met een symptomatische infectie.
- Ademhalingsinfecties, waaronder faryngitis, kunnen worden veroorzaakt door streptokokken van andere serogroepen dan groep A en andere pathogenen. Een negatief

testresultaat voor groep A-streptokokken sluit besmetting met andere pathogene micro-organismen niet uit. Positieve resultaten sluiten co-infecties met andere pathogenen niet uit.

- Als de klinische symptomen niet overeenkomen met de testresultaten, wordt aanvullend onderzoek met andere klinische methoden (bv. bacteriekweek) aanbevolen.
- De test detecteert zowel levensvatbare als niet-levensvatbare groep A-streptokokken en kan bij afwezigheid van levensvatbare micro-organismen een positief resultaat opleveren. Het gebruik van antibiotica of vrij verkrijgbare geneesmiddelen kan de groei van groep A-streptokokken in de kweek onderdrukken, ondanks de aanwezigheid van micro-organismen die met snelle antigeentests kunnen worden opgespoord. Dit kan leiden tot afwijkende resultaten.
- De NADAL® Strep A-test detecteert alleen de aanwezigheid van antigenen van groep A-streptokokken in monsters en mag niet worden gebruikt als het enige criterium voor een diagnose.
- Zoals bij alle diagnostische tests moeten alle resultaten worden geïnterpreteerd door een arts in combinatie met andere beschikbare klinische informatie.
- Zoals aanbevolen door vele richtlijnen, moet rekening worden gehouden met de achtergrond van de patiënt en typische symptomen volgens 'Centor Score' of 'McIsaac Score'.

13. Prestatiekenmerken

Klinische prestaties

Diagnostische sensitiviteit en specificiteit

Er werd een correlatiestudie uitgevoerd tussen de NADAL® Strep A-test en de conventionele bacteriekweek. Twee orofaryngeale uitstrijkjes werden afgenomen bij patiënten die symptomen van faryngitis vertoonden. Een van de wattenstaafjes werd vervolgens gebruikt voor de inoculatie van de bacteriekweek en de andere werd gebruikt voor het testen met de NADAL® Strep A-test.

Groep A-streptokokken werd geregistreerd als aanwezig of niet aanwezig.

De resultaten worden in de volgende tabel weergegeven:

		Bacteriekweek		
NADAL® Strep A- test		Positief	Negatief	Totaal
	Positief	99	5	104
	Negatief	3	195	198
	Totaal	102	200	302

Diagnostische sensitiviteit: 97,06% (91,71% - 98,99%)*

Diagnostische specificiteit: 97,5% (94,28% - 98,93%)*

Algemeen akkoord: 97,35% (94,86% - 98,65%)*

*95% betrouwbaarheidsinterval

Analytische prestatie

Detectielimiet

8 verschillende groep A-streptokokkenstammen werden op verschillende niveaus onderzocht met behulp van de NADAL® Strep A-test. De aantoonbaarheidsgrens van de test is ongeveer $1,0 \times 10^5$ kolonievormende eenheden/monsters voor alle geteste stammen. Dit geeft aan dat de NADAL® Strep

A-test verschillende groep A-streptokokkenstammen met betrouwbare gevoeligheid detecteert.

Meetbereik

Voor groep A-streptokokkenconcentraties tot $1,0 \times 10^7$ kolonievormende eenheden/monsters werd geen nadelig effect op de T-lijnvorming (prozon-effect) waargenomen. Het meetbereik van de test ligt dus tussen ten minste $1,0 \times 10^5$ en $1,0 \times 10^7$ kolonievormende eenheden/monsters.

Analytische specificiteit

Kruisreactiviteitsstudie

Kruisreactiviteitsstudies met micro-organismen die vaak in de luchtwegen worden aangetroffen, werden uitgevoerd met behulp van de NADAL® Strep A-test. Strep A negatieve uitstrijkjes werden verrijkt met $10 \mu\text{L}$ van de volgende micro-organismen ($1,0 \times 10^7$ micro-organismen/mL) en vertoonden negatieve resultaten.

Micro-organisme	Micro-organisme
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Streptococcus</i> , groep B
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus</i> , groep F
<i>Candida albicans</i>	<i>Streptococcus</i> , groep G
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Streptococcus</i> , groep C
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Neisseria mucosa</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Neisseria subflava</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>

Interferentiestudie

De volgende stoffen, die normaal gesproken aanwezig zijn in respiratoire monsters of kunstmatig in de luchtwegen worden ingebracht, werden beoordeeld bij de hieronder vermelde concentraties en vertoonden geen interferentie met de NADAL® Strep A-test.

Stof	Concentratie	Stof	Concentratie
4-aceetamidofenol	10 mg/mL	Zanamivir	1 mg/vv
Menthol keelpastilles	5% w/v	Benzocaïne keelspray	5% v/v
Acetylsalicylzuur	20 mg/mL	Bloedgroep A	2% v/v
Albuterol	0,083 mg/mL	Bloedgroep B	2% v/v
Amantadine	500 ng/mL	Bloedgroep AB	2% v/v
Mometason	500 ng/mL	Bloedgroep O	2% v/v
Mondspoeling Listerine®	5% v/v	Dexamethason	10 mg/mL
Mondspoeling Lion	5% v/v	Dextromethorfan	10 mg/mL
Ascorbinezuur kauwtabletten	5% w/v	Difenhydramine HCl	5 mg/mL
Beclomethason	500 ng/mL	Ibuprofen	10 mg/mL
Neusspray	5% v/v	Oseltamivir	500 ng/mL
Oxymetazoline	0,05 mg/mL	Fenylefrine	1 mg/mL
Tobramycine	500 ng/mL	Mucine	1 mg/mL

Nauwkeurigheid**Herhaalbaarheid**

Herhaalbaarheid werd vastgesteld door het testen van 20 duplo's van negatieve, lage, middelgrote en hoge positieve monsters met behulp van 3 partijen NADAL® Strep A-tests. Meer dan 99% van de monsters werden correct geïdentificeerd (20/20 correcte tests per concentratie, 95% betrouwbaarheidsinterval: 95,5% - 100%). De NADAL® Strep A-test toonde een aanvaardbare herhaalbaarheid.

Reproduceerbaarheid

De reproduceerbaarheid werd vastgesteld door het testen van 5 duplo's van negatieve, lage, middelgrote en hoge positieve monsters. De tests werden uitgevoerd door 5 behandelaren met behulp van 3 onafhankelijke partijen NADAL® Strep A-tests op 3 verschillende locaties op 5 afzonderlijke dagen. Meer dan 99% van de monsters werd correct geïdentificeerd (375/375 correcte tests per concentratie, 95% betrouwbaarheidsinterval: 99% - 100%). De NADAL® Strep A-test toonde een aanvaardbare reproduceerbaarheid aan.

14. Melding van ernstige incidenten

In geval van ernstige incidenten met betrekking tot de uitvoering van de NADAL® Strep A-test, dient u nal von minden GmbH en de bevoegde autoriteit onmiddellijk op de hoogte te stellen. Gooi de gebruikte test en de bijbehorende onderdelen van de testkit **niet** weg als dit mogelijk is.

15. Referenties

1. Levinson ML, Frank PF. Differentiation of group A from other beta hemolytic streptococci with bacitracin. J Bacteriol. 1955 Mar;69(3):284-7.
2. Edwards EA, Phillips IA, Suiter WC. Diagnosis of group A streptococcal infections directly from throat secretions. J Clin Microbiol. 1982 Mar; 15(3): 481-3.
3. Lauer BA, Reller LB, Mirrett S. Effect of atmosphere and duration of incubation on primary isolation of group A streptococci from throat cultures. J Clin Microbiol. 1983 Feb; 17(2): 338-40.
4. Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. Clin Microbiol Rev. 2004 Jul;17(3):571-80.
5. Wessels MR. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. N Engl J Med. 2011 Feb 17;364(7):648-55.
6. Choby BA. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. Am Fam Physician. 2009 Mar 1;79(5):383-90.

Rev. 4, 2024-05-06 Tr. ag

1. Domeniu de utilizare

Testul NADAL® Strep A este un test imunochimic cromatografic cu flux lateral pentru detectarea calitativă a antigenilor de streptococ de grup A în specimene de tamponare orofaringiene umane. Testul este destinat utilizării ca ajutor în diagnosticul infecțiilor cu streptococ A (Strep A) la pacienții care prezintă simptome tipice ale unei infecții locale la nivelul gâtului (a se vedea secțiunea 12 'Limitări'). Procedura de testare nu este automatizată și nu necesită o pregătire sau calificare specială. Testul NADAL® Strep A este conceput doar pentru utilizare profesională.

2. Introducere și semnificație clinică

Streptococcus pyogenes aparține grupului β -hemolitic de streptococ de grup A și este o cauză majoră a infecțiilor la nivelul gâtului, cum ar fi faringita, amigdalita și scarlatina. Simptomele variază de la o durere ușoară în gât la reacții inflamatorii masive, care pot fi caracterizate prin dureri severe în gât, roșeață și umflarea membranelor mucoase, exudat purulent și febră. Scarlatina este cauzată de tulpini care produc toxine. Aici, simptomele suplimentare includ erupții cutanată tipică, paloarea peri-orală și limba zmeurie. Diagnosticarea și tratamentul precoce al faringitei streptococice de grup A pot reduce severitatea simptomelor și probabilitatea apariției complicațiilor ulterioare, cum ar fi febra reumatică și glomerulonefrita.

Metodele convenționale pentru detectarea unei infecții streptococice de grup A depind de izolarea și identificarea ulterioară a patogenului și necesită adesea 24-48 de ore. Dezvoltările în metodele imunologice pentru detectarea antigenilor de streptococ de grup A direct din tamponarele orofaringiene sprijină medicii în diagnosticarea fără întârziere a infecțiilor streptococice de grup A.

Valori de referință

Faringita poate fi cauzată de viruși sau bacterii. Faringita cauzată de *streptococul de grup A* apare în 5 până la 20% din cazurile de adulți, în timp ce la copii este observată, cu simptome corespunzătoare, în aproximativ 15 până la 30% din cazuri. Copiii cu vârste cuprinse între 5 și 15 ani sunt cei mai frecvent afectați. Deși *Streptococcus pyogenes* este comun în întreaga lume, infecțiile la nivelul gâtului sunt deosebit de răspândite în climatul temperat, apărând cel mai adesea în lunile de sfârșit de iarnă și început de primăvară.

3. Principiul testului

Testul NADAL® Strep A permite detectarea antigenilor de streptococ de grup A prin interpretarea vizuală a dezvoltării culorii pe banda de test internă. Anticorpii specifici antigenilor de streptococ de grup A sunt imobilizați în regiunea benzii de test (T) a membranei. În timpul testului, specimenul reacționează cu anticorpii pentru antigenii de streptococ de grup A, care sunt conjugați cu particule colorate și preacoperiți pe pad-ul de conjugare al casei de testare. Amestecul migrează apoi de-a lungul membranei prin acțiune capilară și interacționează cu reagenții de pe membrană. Dacă există un număr suficient de antigeni de streptococ de grup A în specimen, o linie colorată va apărea în regiunea benzii de test (T) a membranei. Prezența acestei linii colorate indică un rezultat pozitiv, în timp ce absența sa indică un rezultat negativ. Formarea unei linii colorate în regiunea benzii de

control (C) servește ca un control procedural, indicând că a fost adăugat volumul adecvat de specimen și s-a produs absorbția membranei.

4. Reactivi și materiale furnizate

- 20 de casete de test NADAL® Strep A
 - 20 de tuburi de extracție, incluzând capace cu pipetă
 - Material suplimentar furnizat conform 93/42/CEE:
- Din cauza posibilei lipse de produse medicale accesorii, producătorul de tamponare se poate schimba. Prin urmare, tamponarele furnizate provin de la unul dintre producătorii enumerați mai jos.

a) 20 de tamponare sterile, CE 0197



Jiangsu Changfeng Medical Industry Co. Ltd.,
Orașul Touqiao, Districtul Guangling, Yangzhou,
Jiangsu 225109 China (reprezentant autorizat în
UE: Llins Service & Consulting GmbH, Obere
Seegasse 34/2, 69124 Heidelberg, Germania)

b) 20 de tamponare sterile, CE 0197



CITOTEST LABWARE MANUFACTURING Co. Ltd.,
Nr. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100
Jiangsu, R.P. China (reprezentant autorizat în UE:
WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business
Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE,
Irlanda de Nord)

c) 20 de tamponare sterile, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd.,
Camera 201, Clădirea 5, Nr. 360, Tianmushanxi
Road, Strada Yuhang, Districtul Yuhang,
Hangzhou, 311100 Zhejiang, China (reprezentant
autorizat în UE: BioDomi GmbH, Schokoladenring
13, 65795 Hattersheim am Main, Germania)

d) 20 de tamponare sterile, CE 2797



Puritan Medical Products Company LLC,
31 School Street, Guilford, Maine 04443-0149
USA (reprezentant autorizat în UE: EMERGO
EUROPE, Haga, Țările de Jos)

- 1 sticlă de Reactiv 1 „Reagent 1” (capac alb): 1,0 M nitrit de sodiu (8 mL), culoare roșu-deschis datorită indicatorului de pH



Pericol
H301: Toxic dacă este înghițit
(vedeți secțiunea 7 'Avertismente și precauții')

- 1 sticlă de Reactiv 2 „Reagent 2” (capac roșu): 0,4 M acid acetic (8 mL)
- 1 sticlă de Control Pozitiv „Positive Control” (capac albastru)*: streptococ de grup A non-viabil (0,5 mL)
- 1 suport pentru reactiv
- 1 prospect

* conținând următorul conservant: ProClin™ 300: <0,03%.

Nu este necesară etichetarea de pericol pentru ProClin™ 300 deoarece, conform Regulamentului (CE) Nr. 1272/2008 CLP., concentrațiile sunt sub limita de excepție de <0,03%.

5. Materiale suplimentare necesare

- Cronometru

6. Depozitare și păstrare

Kiturile de testare trebuie păstrate la temperaturi între 2-30°C până la data de expirare indicată. Casetele de testare sunt stabile până la data de expirare tipărită pe pungile de aluminiu. Casetele de testare trebuie să rămână în pungile de aluminiu sigilate până la utilizare. Nu congelați kiturile de testare. Nu utilizați teste după data de expirare indicată pe ambalaj. Trebuie să aveți grijă să protejați componente ale kitului de testare de contaminare. Nu utilizați componente ale kitului de testare dacă există evidențe de contaminare microbiană sau precipitare. Contaminarea biologică a echipamentelor de distribuire, recipientelor sau reagenților poate duce la rezultate inexacte.

7. Avertismente și precauții

- Doar pentru uz profesional de diagnosticare *in-vitro*.
- Citiți cu atenție toate instrucțiunile de utilizare înainte de testare.
- Nu utilizați testul după data de expirare indicată pe ambalaj
- Nu folosiți componente ale kitului de testare dacă ambalajul principal este deteriorat.
- Testele sunt destinate unei singure utilizări.
- Nu adăugați specimene în zona de reacție (zona de rezultate).
- Pentru a evita contaminarea, nu atingeți zona de reacție (zona de rezultat).
- Evitați contaminarea încrucișată a speciimenelor, folosind un tub de extracție nou pentru fiecare specimen obținut.
- Nu înlocuiți sau amestecați componente din kituri de testare diferite.
- Nu schimbați capacele între sticle.
- Nu utilizați Reactivii 1 și 2 dacă aceștia sunt decolorați sau tulburi. Decolorarea sau turbiditatea pot fi semne de contaminare microbiană.
- Nu mâncați, nu beți și nu fumați în zona în care sunt manipulate speciimenele și kiturile de testare.
- Purtați îmbrăcăminte de protecție, cum ar fi halate de laborator, mănuși de unică folosință și protecție pentru ochi atunci când se efectuează testele pe speciimen.
- Manipulați toate speciimenele ca și cum ar conține agenți infecțioși. Respectați precauțiunile stabilite pentru riscurile microbiologice în toate procedurile și ghidurile standard pentru eliminarea corespunzătoare a speciimenelor.
- Kitul de testare conține produse de origine animală. Cunoștințele certificate despre originea și/sau starea sanitară a animalelor nu garantează complet absența agenților patogeni transmisibili. Prin urmare, se recomandă ca aceste produse să fie tratate ca potențial infectate și manipulate conform măsurilor de precauție obișnuite (de exemplu, să nu fie ingerate sau inhalate).
- Nu utilizațiampoane din pungile deteriorate.
- Reactivul 1 conține 1,0 M nitrît de sodiu, care este toxic. Dacă soluția este înghițită, apelați imediat un centru de control al otrăvurilor sau un medic. Clătiți gura cu apă.
- Reactivii 1 și 2 sunt ușor caustici. Evitați contactul cu ochii sau membranele mucoase. În caz de contact accidental, spălați bine cu apă.
- Temperatura poate afecta negativ rezultatele testului.

- Materialele de testare utilizate trebuie eliminate conform reglementărilor locale.

8. Colectarea și pregătirea specimenului

Introduceți ușor un tampon steril în faringe și colectați secrețiile, frecând tamponul de mai multe ori de pereții faringieni posteriori înroșiți, de ambele amigdale și alte zone inflamate. Evitați atingerea limbii, dinților și gingiilor.

Notă:

Se recomandă ca speciimenele deampoane să fie procesate cât mai curând posibil după colectare. Dacăampoanele nu vor fi procesate imediat, acestea trebuie plasate într-un tub sau sticlă sterilă, uscată și bine închisă, și refrigerate. Nu congelațiampoanele. Ampoanele pot fi depozitate la temperatura camerei (15-30°C) timp de până la 8 ore sau la rece (2-8°C) timp de până la 72 de ore. Toate speciimenele trebuie aduse la temperatura camerei (15-30°C) înainte de testare.

Dacă este necesară o cultură bacteriană, rotiți ușor tamponul pe o placă de agar sanguină selectivă pentru grupul A înainte de utilizarea în testare. Reactivii de extracție din test vor ucide bacteriile de peampoane și le vor face imposibil de crescut în culturi bacteriene după extracție. Vă rugăm să rețineți că dacă același tampon este folosit atât pentru inocularea unei plăci de cultură bacteriană, cât și pentru testarea folosind un test rapid, acest lucru ar putea duce la o sensibilitate redusă a testului.

9. Procedura de testare

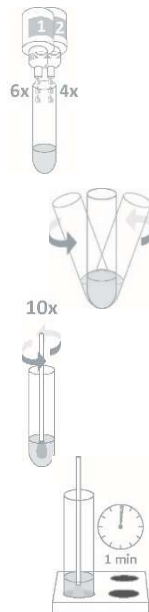
Aduceți testele, probele, reactivii și/sau controale la temperatura camerei (15-30°C) înainte de testare.

Pentru a evita contaminarea încrucișată, nu permiteți vârfului sticlelor de reactiv să vină în contact cu materialul probelor.

1. Plasați un tub de extracție curat etichetat cu numele pacientului sau al controlului în zona desemnată a suportului de reactiv.
2. Ținând sticlele vertical, adăugați 6 picături (aproximativ 240 µL) de reactiv 1 (roșu-deschis) în tubul de extracție, urmate de 4 picături (aproximativ 160 µL) de reactiv 2 (fără culoare). Apoi închideți sticlele.
3. Amestecați soluția învârtind cu atenție tubul de extracție.

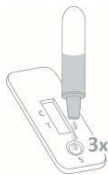
Notă: Adăugarea reactivului 2 la reactivul 1 schimbă culoarea soluției de la roșu-deschis la galben-deschis.

4. Introduceți imediat tamponul în tubul de extracție. Rotiți tamponul, apăsându-l de pereții tubului de extracție, pentru a extrage antigenii conținuți în interior. Repetați de cel puțin 10 ori.
5. Lăsați soluția să stea timp de 1 minut la temperatura camerei.
6. Îndepărtați tamponul, apăsându-l ferm de pereții tubului, pentru a elibera cât mai mult lichid posibil. Eliminați



tamponul conform ghidurilor pentru manipularea agenților infecțioși.

7. Scoateți caseta de testare din pungade aluminiu și folosiți-o cât mai curând posibil. Cele mai bune rezultate se obțin dacă testul este efectuat imediat după deschiderea pungii de aluminiu. Etichetați caseta de testare cu numele pacientului sau al controlului.
8. Plasați caseta de testare pe o suprafață curată și plană.
9. Folosind capatul picurătorului furnizat, transferați 3 picături (aproximativ 100 µL) din soluția extrasă din tubul de extracție în orificiul pentru probe (S) al casetei de testare.
Evitați prinderea bulelor de aer în orificiul pentru probe (S) și nu adăugați nicio soluție în zona de rezultat.
10. Porniți cronometrul.
Pe măsură ce testul începe să se desfășoare, veți observa o lichiditate colorată migrând de-a lungul membranei.
11. Așteptați ca linia(liniile) colorată(e) să apară. Citirea rezultatului testului se face după 5 minute. Nu interpretați rezultatul după mai mult de 10 minute.



10. Interpretarea rezultatelor

Pozitiv:

O linie colorată apare în zona liniei de control (C) și o altă linie colorată apare în zona liniei de testare (T). Rezultatul indică faptul că antigenii de streptococ din grupul A au fost detectați în specimenul testat.



Notă: Intensitatea culorii în zona liniei de testare (T) poate varia în funcție de concentrația analitului prezent în specimen. Orice nuanță de culoare în zona liniei de testare (T) trebuie considerată pozitivă. Rețineți că acesta este doar un test calitativ și nu poate determina concentrația analitului în proba testată.

Negativ:

O linie colorată se dezvoltă în zona liniei de control (C). Nu apare nicio linie în zona liniei de testare (T). Rezultatul indică faptul că nu au fost detectați antigeni de streptococ de grup A.



Invalid:

Linia de control (C) nu apare. Rezultatele de la orice test care nu a produs o linie de control în timpul citirii specificate trebuie eliminate.



Vă rugăm să verificați procedura și să repetați testul cu o nouă casetă de testare. Dacă problema persistă, întrerupeți imediat utilizarea kitului de testare și contactați-vă distribuitorul.

Volumul insuficient de probe, procedura de operare incorectă sau teste expirate sunt cele mai probabile motive pentru eșecul liniei de control.

11. Controlul calității

Controlul procedural intern este inclus în caseta testului:

Apariția unei linii colorate în zona liniei de control (C) este considerată un control procedural intern. Aceasta confirmă volumul suficient de specimene, tehnica procedurală corectă și absorbția adecvată a membranei.

Practica de laborator bună (GLP) recomandă utilizarea materialelor de control externe pentru a asigura performanța corectă a kitului de testare. Un control pozitiv care conține streptococ de grup A ucis termic este furnizat cu fiecare kit de testare.

Procedura de operare pentru testarea controlului de calitate extern

1. Ținând sticlele în poziție verticală, adăugați 6 picături de reactiv 1 și 4 picături de reactiv 2 într-un tub de extracție.
2. Amestecați bine controlul pozitiv prin agitare viguroasă a sticlei. Adăugați 1 picătură din controlul pozitiv în tub.
3. Introduceți un tampon curat și steril în tub și rotiți-l de cel puțin 10 ori. Lăsați tamponul în tubul de extracție timp de 1 minut, apoi eliberați lichidul de la vârful tamponului prin rotirea lui de pereții tubului de extracție și stoarcerea tubului de extracție pe măsură ce tamponul este scos. Îndepărtați și aruncați tamponul.
4. Continuați conform descrierii din pasul 7 al „Procedurii de testare”.

12. Limitări

- Testul NADAL® Strep A este destinat exclusiv utilizării profesionale de diagnosticare *in-vitro*. Testul trebuie utilizat pentru detectarea calitativă a streptococului de grup A în specimene umane de tamponare oro-faringiene.
- Nici valoarea cantitativă, nici ritmul de creștere/descreștere a concentrației de antigeni de streptococ de grup A nu pot fi determinate cu acest test calitativ.
- Exactitatea testului depinde de calitatea probei de tampon. Rezultatele fals negative pot apărea din cauza colectării inadecvate sau a stocării necorespunzătoare a probei. Un rezultat negativ poate fi obținut și la pacienții aflați la debutul bolii, din cauza unei concentrații scăzute de antigen.
- Testul NADAL® Strep A nu diferențiază purtătorii asimptomatici de streptococ de grup A față de cei cu o infecție simptomatică.
- Infecțiile respiratorii, inclusiv faringitele, pot fi cauzate și de streptococi din serogrupuri diferite de grupul A, precum și de alți patogeni. Un rezultat negativ al testului pentru streptococ de grup A nu exclude infecția cu alte microorganisme patogene. Rezultatele pozitive nu exclud coinfecțiile cu alte patogeni.
- Dacă semnele și simptomele clinice nu sunt consistente cu rezultatele testului, se recomandă efectuarea de teste suplimentare folosind alte metode clinice (de exemplu, cultura bacteriană).
- Testul detectează atât streptococii de grup A viabili, cât și neviabili, și poate furniza un rezultat pozitiv în absența microorganismelor viabile. Utilizarea antibioticelor sau a

medicamentelor eliberate fără prescripție medicală poate suprima creșterea streptococului de grup A în cultură, în ciuda prezenței microorganismelor detectabile prin teste rapide de antigen. Acest lucru ar putea duce la rezultate discrepante.

- Testul NADAL® Strep A detectează doar prezența antigenilor de streptococ de grup A în specimene și nu trebuie utilizat ca singurul criteriu pentru un diagnostic.
- Așa cum se întâmplă cu toate testele de diagnosticare, toate rezultatele trebuie interpretate de un medic, în asociere cu alte informații clinice disponibile.
- Conform multor ghiduri, antecedentele pacientului și simptomele tipice conform tipice conform scorului "Centor" sau scorului "McIsaac" trebuie luate în considerare.

13. Caracteristici de performanță

Performanță clinică

Sensibilitatea și specificitatea de diagnosticare

A fost efectuat un studiu de corelație între Testul NADAL® Strep A și cultura bacteriană convențională. Două probe de tamponare oro-faringiene au fost colectate de la pacienți care prezintă simptome de faringită. Unul dintre tamponare a fost folosit pentru inocularea culturii bacteriene, iar celălalt a fost utilizat pentru testarea cu Testul NADAL® Strep A.

Prezența sau absența streptococului de grup A a fost înregistrată.

Rezultatele sunt prezentate în tabela de mai jos:

		Cultură bacteriană		
NADAL® Strep A Test		Pozitiv	Negativ	Total
	Pozitiv	99	5	104
	Negativ	3	195	198
	Total	102	200	302

Sensibilitate de diagnosticare: 97,06% (91,71% - 98,99%)*

Specificitate de diagnosticare: 97,5% (94,28% - 98,93%)*

Acord global: 97,35% (94,86% - 98,65%)*

*95% interval de încredere

Performanță analitică

Limita de detecție

Opt tulpini diferite de streptococ de grup A au fost examinate la diferite niveluri, folosind Testul NADAL® Strep A. Limita de detecție a testului este aproximativ de $1,0 \times 10^5$ unități formatoare de colonii/specimen pentru toate tulpinile testate. Acest lucru indică faptul că Testul NADAL® Strep A detectează diverse tulpini de streptococ de grup A cu o sensibilitate fiabilă.

Intervalul de măsurare

Nu s-a observat niciun efect advers asupra formării liniei T (efect prozonă) pentru concentrații de streptococ de grup A de până la $1,0 \times 10^7$ unități formatoare de colonii/specimen. Astfel, intervalul de măsurare al testului este între cel puțin $1,0 \times 10^5$ și $1,0 \times 10^7$ unități formatoare de colonii/specimen.

Specificitate analitică

Studiu de reactivitate încrucișată

Studiile de reactivitate încrucișată cu microorganisme susceptibile să fie găsite în tractul respirator au fost efectuate folosind Testul NADAL® Strep A. Tamponarele negative pentru Strep A au fost îmbogățite cu $10 \mu\text{L}$ din următoarele

microorganisme ($1,0 \times 10^7$ microorganisme/mL) și au arătat rezultate negative.

Microorganism	Microorganism
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Streptococcus</i> , grupul B
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus</i> , grupul F
<i>Candida albicans</i>	<i>Streptococcus</i> , grupul G
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Streptococcus</i> , grupul C
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Neisseria sicca</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Neisseria subflava</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>

Studiu de interferență

Următoarele substanțe, prezente în mod normal în speciunile respiratorii sau introduse artificial în tractul respirator, au fost evaluate la concentrațiile listate mai jos și nu au prezentat interferențe cu testul NADAL® Strep A.

Substanță	Concen- trație	Substanță	Concen- trație
4-acetamidofenol	10 mg/mL	Zanamivir	1 mg/mL
Pastile pentru gât cu mentol	5% w/v	Spray pentru gât cu benzocaină	5% v/v
Acid acetilsalicilic	20 mg/mL	Sânge, tip A	2% v/v
Albuterol	0,083 mg/mL	Sânge, tip B	2% v/v
Amantadină	500 ng/mL	Sânge, tip AB	2% v/v
Mometazonă	500 ng/mL	Sânge, tip O	2% v/v
Apă de gură Listerine®	5% v/v	Dexametazonă	10 mg/mL
Apă de gură Lion	5% v/v	Dextrometorfan	10 mg/mL
Comprimate masticabile cu acid ascorbic	5% w/v	Difenhidramină HCl	5 mg/mL
Beclometazonă	500 ng/mL	Ibuprofen	10 mg/mL
Spray nazal	5% v/v	Oseltamivir	500 ng/mL
Oximetazolină	0,05 mg/mL	Fenilefrină	1 mg/mL
Tobramicină	500 ng/mL	Mucin	1 mg/mL

Precizie

Repetabilitate

Repetabilitatea a fost stabilită prin testarea a 20 de replici de specimene negative, cu concentrații scăzute, medii și ridicate pozitive, utilizând 3 loturi de teste NADAL® Strep A. Peste 99% dintre specimene au fost identificate corect (20/20 teste corecte per concentrație, interval de încredere de 95%: 95,5% - 100%). Testul NADAL® Strep A a demonstrat o repetabilitate acceptabilă.

Reproductibilitate

Reproductibilitatea a fost stabilită prin testarea a 5 replici de specimene negative, cu concentrații scăzute, medii și ridicate pozitive. Testarea a fost realizată de 5 operatori utilizând 3 loturi independente de teste NADAL® Strep A, în 3 locații diferite, pe parcursul a 5 zile separate. Peste 99% dintre specimene au fost identificate corect (375/375 teste corecte per concentrație, interval de încredere de 95%: 99% - 100%). Testul NADAL® Strep A a demonstrat o reproductibilitate acceptabilă.

14. Raportarea incidentelor grave

În cazul unor incidente grave legate de performanța testului NADAL® Strep A, vă rugăm să informați imediat nal von minden GmbH și autoritatea competentă. Dacă este posibil, **nu aruncați** testul utilizat și componentele corespunzătoare ale kitului de testare.

15. Referințe

1. Levinson ML, Frank PF. Differentiation of group A from other beta hemolytic streptococci with bacitracin. J Bacteriol. 1955 Mar;69(3):284-7.
2. Edwards EA, Phillips IA, Sulter WC. Diagnosis of group A streptococcal infections directly from throat secretions. J Clin Microbiol. 1982 Mar; 15(3): 481-3.
3. Lauer BA, Reller LB, Mirrett S. Effect of atmosphere and duration of incubation on primary isolation of group A streptococci from throat cultures. J Clin Microbiol. 1983 Feb; 17(2): 338-40.
4. Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. Clin Microbiol Rev. 2004 Jul;17(3):571-80.
5. Wessels MR. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. N Engl J Med. 2011 Feb 17;364(7):648-55.
6. Choby BA. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. Am Fam Physician. 2009 Mar 1;79(5):383-90

Rev. 4, 2024-05-06 Tr. ag

1. Предназначение

Тестът NADAL® Strep A е хроматографски имуноанализ с латерален поток за качествено откриване на антигени на *стрептококи* от група А в проби от орофарингеален тампон. Тестът е предназначен за използване като помощно средство при диагностицирането на инфекции със *Streptococcus A* (Strep A) при пациенти, проявяващи типични симптоми на локална инфекция на гърлото (вж. раздел 12 „Ограничения“). Процедурата на теста не е автоматизирана и не изисква специално обучение или квалификация. Тестът NADAL® Strep A е предназначен само за професионална употреба.

2. Въведение и клинична значимост

Streptococcus pyogenes принадлежи към β -хемолитичните стрептококи от група А и е основен причинител на инфекции на гърлото, като фарингит, тонзилит и скарлатина. Симптомите варират от лека болка в гърлото до масивни възпалителни реакции, които могат да се характеризират със силна болка в гърлото, зачервяване и подуване на лигавиците, гноен ексудат и висока температура. Скарлатината се причинява от щамове, произвеждащи токсини. Тук допълнителните симптоми включват типичния кожен обрив, перiorална бледност и малинов език. Ранното диагностициране и лечение на стрептококовия фарингит от група А може да намали тежестта на симптомите и вероятността от по-късни усложнения, като ревматична треска и гломерулонефрит.

Конвенционалните методи за откриване на стрептококова инфекция от група А зависят от изолирането и последващото идентифициране на патогена и често изискват 24-48 часа. Развитието на имунологичните методи за откриване на стрептококови антигени от група А директно от орофарингеални тампони подпомага лекарите в диагностицирането на стрептококови инфекции от група А без забавяне.

Очаквани стойности

Фарингитът може да бъде причинен от вируси или бактерии. Фарингитът, причинен от стрептококи от група А, се среща при 5 до 20 % от възрастните, докато при децата се наблюдава със съответните симптоми в приблизително 15 до 30 % от случаите. Най-често засегнати са децата на възраст между 5 и 15 години. Въпреки че *Streptococcus pyogenes* е разпространен по целия свят, инфекциите на гърлото са особено разпространени в умерения климат, като се появяват най-често в края на зимата и началото на пролетните месеци.

3. Принцип на изпитване

Тестът NADAL® Strep A позволява откриването на стрептококови антигени от група А чрез визуално тълкуване на развитието на цвета върху вътрешната тестова лента. Антителата, специфични за антигените на *Streptococcus* от група А, са имобилизирани в областта на тестовата линия (Т) на мембраната. По време на теста пробата реагира с антитела срещу стрептококови антигени от група А, които са конюгирани с цветни частици и са предварително нанесени върху конюгираната подложка на тестовата касета. След това сместа мигрира по мембраната чрез капилярно действие и взаимодействия с реагентите

върху мембраната. Ако в пробата има достатъчен брой стрептококови антигени от група А, в областта на тестовата линия (Т) на мембраната ще се образува цветна линия. Наличието на тази цветна линия означава положителен резултат, а липсата ѝ – отрицателен резултат. Образуването на оцветена линия в областта на контролната линия (С) служи за процедурен контрол, като показва, че е добавен подходящият обем проба и е извършено изцеждане на мембраната.

4. Доставени реактиви и материали

- 20 NADAL® Strep A тестови касети
- 20 епруветки за екстракция, вкл. капачки за капкомер
- Допълнителен материал, предоставен в съответствие с 93/42/ЕО:

Поради евентуален недостиг в доставките на допълнителни медицински продукти, производителят на тампоните може да се промени. Поради това доставените тампони са от един от производителите, изброени по-долу.

а) 20 стерилни тампона, CE 0197



Jiangsu Changfeng Medical Industry Co. Ltd,
Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,
Jiangsu 225109 Китай (упълномощен представител на EC: Lins Service & Consulting GmbH, Obere Seegasse 34/2, 69124 Heidelberg, Германия)

б) 20 стерилни тампона, CE 0197



CITOTEST LABWARE MANUFACTURING Co. Ltd.,
No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100
Jiangsu, HP Китай (упълномощен представител на EC: (упълномощен представител: WellKang Ltd, Корпоративен център, Северозападен Бизнес Комплекс, Берагмор Роуд 1, Дери, BT48 8SE, Северна Ирландия)

в) 20 стерилни тампона, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room 201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road, Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100 Zhejiang, Китай (упълномощен представител на EC: BioDomi GmbH, Schokoladenring 13, 65795 Хатерсхайм на Майн, Германия))

г) 20 стерилни тампона, CE 2797



Puritan Medical Products Company LLC,
31 School Street, Guilford, Maine 04443-0149
САЩ (упълномощен представител за ЕС: EMERGO EUROPE, Xara, Нидерландия)

- 1 бутилка с реагент 1 „Reagent 1“ (бяла капачка): 1,0 M натриев нитрит (8 mL), светлочервеникав цвят, дължащ се на индикатора за pH



Опасност
H301: Токсично при поглъщане
(вж. раздел 7 „Предупреждения и предпазни мерки“)

- 1 бутилка с реагент 2 „Reagent 2“ (червена капачка): 0,4 M оцетна киселина (8 mL)
- 1 бутилка с положителна контрола „Positive Control“ (синя капачка)*: нежизнеспособен *стрептокок* от група А (0,5 mL)
- 1 държач за реагент
- 1 листовка

* съдържащ следния консервант: ProClin™ 300: <0,03%.

Не се изисква етикетиране за опасност за ProClin™ 300 съгласно Регламент (ЕО) № 1272/2008 CLP. Концентрациите са под прага за освобождаване от отговорност от <0,03%.

5. Необходими допълнителни материали

- Таймер

6. Съхранение и устойчивост

Тестовите комплекти трябва да се съхраняват при температура 2-30°C до посочения срок на годност. Тестовите касети са стабилни до датата на изтичане на срока на годност, отпечатана върху фолиевите торбички. Тестовите касети трябва да останат в запечатаните фолиеве торбички до използването им. Не замразявайте тестовите комплекти. Не използвайте тестовите след изтичане на срока на годност, посочен върху опаковката. Трябва да се положат грижи за предпазване на компонентите на тестовия комплект от замърсяване. Не използвайте компонентите на тестовия комплект, ако има данни за микробно замърсяване или утаяване. Биологичното замърсяване на оборудването за дозиране, контейнерите или реагентите може да доведе до неточни резултати.

7. Предупреждения и предпазни мерки

- Само за професионална употреба за *in-vitro* диагностика.
- Прочетете внимателно цялата инструкция за употреба преди да започнете изследването.
- Не използвайте теста след изтичане на срока на годност, посочен върху опаковката.
- Не използвайте компонентите на тестовия комплект, ако първичната опаковка е повредена.
- Тестовите са предназначени само за еднократна употреба.
- Не добавяйте проби в зоната на реакцията (зоната на резултата).
- За да избегнете замърсяване, не докосвайте зоната на реакцията (зоната на резултата).
- Избягвайте кръстосано замърсяване на образците, като използвате нова епруветка за екстракция за всеки получен образец.
- Не заменяйте и не смесвайте компоненти от различни тестови комплекти.
- Не сменяйте капачките на бутилките.
- Не използвайте реактиви 1 и 2, ако са с променен цвят или мътни. Оцветяването или помътняването може да е признак на микробно замърсяване.
- Не яжте, не пийте и не пушете в зоната, в която се работи с проби и комплекти за изследване.
- Носете защитно облекло, като лабораторни престилки, ръкавици за еднократна употреба и предпазни средства за очите, когато се изследват проби.
- Работете с всички проби така, сякаш съдържат инфекциозни агенти. Спазвайте установените предпазни мерки за микробиологични рискове по време на всички процедури и стандартните указания за подходящо изхвърляне на образци.

- Тестовият комплект съдържа продукти от животински произход. Сертифицираното познаване на произхода и/или санитарното състояние на животните не гарантира напълно отсъствието на трансмисивни патогенни агенти. Поради това се препоръчва тези продукти да се третират като потенциално инфекциозни и да се борави с тях в съответствие с обичайните мерки за безопасност (напр. да не се поглъщат или вдишват).
- Не използвайте тампони от повредени торбички.
- Реагент 1 съдържа 1,0 М натриев нитрит, който е токсичен. Ако разтворът бъде погълнат, незабавно се обадете на център за контрол на отравянията или на лекар. Изплакнете устата с вода.
- Реагенти 1 и 2 са леко разяждащи. Избягвайте контакт с очите или лигавиците. В случай на случаен контакт, измийте обилно с вода.
- Температурата може да повлияе неблагоприятно на резултатите от теста.
- Използваните материали за изпитване трябва да се изхвърлят в съответствие с местните разпоредби.

8. Събиране и подготовка на проби

Внимателно поставете стерилен тампон във фаринкса и съберете секретите, като притиснете тампона няколко пъти към зачервената задна стена на фаринкса, двете сливици и други възпалени области. Избягвайте да докосвате езика, зъбите и венците.

Забележка:

Препоръчително е пробите от тампони да се обработват възможно най-скоро след вземането им. Ако тампоните не трябва да се обработят веднага, те трябва да се поставят в стерилна, суха, плътно затворена епруветка или бутилка и да се съхраняват в хладилник. Не замразявайте тампоните. Тампоните могат да се съхраняват на стайна температура (15-30°C) до 8 часа или в хладилник (2-8°C) до 72 часа. Всички проби трябва да се приведат на стайна температура (15-30°C) преди изследването.

Ако е необходима бактериална култура, леко навийте тампона върху плочка от селективен кръвен агар от група А, преди да го използвате в теста. Реагентите за екстракция в теста ще убият бактериите върху тампоните и ще направят невъзможно отглеждането им в бактериална култура след екстракцията. Моля, обърнете внимание, че ако един и същ тампон се използва както за инокулиране на плаката за бактериална култура, така и за изследване с бърз тест, това може да доведе до намаляване на чувствителността на теста.

9. Процедура на изпитване

Преди да започнете тестването, приведете тестовите, пробите, реактивите и/или контролите на стайна температура (15-30°C).

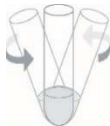
За да избегнете кръстосано замърсяване, не позволявайте накрайниците на бутилките с реактиви да влизат в контакт с материала на пробата.

1. Поставете чиста епруветка за екстракция, обозначена с идентификацията на пациента или контролната група, в определената зона на държача за реагенти.

2. Като държите бутилките вертикално, добавете 6 капки (приблизително 240 µL) от реагент 1 (светлочервеникав) в епруветката за екстракция, последвани от 4 капки (приблизително 160 µL) от реагент 2 (безцветен). След това затворете бутилките.



3. Разбъркайте разтвора, като внимателно завъртите епруветката за екстракция.



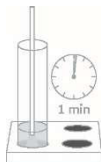
Забележка: Добавянето на реагент 2 към реагент 1 променя цвета на разтвора от светлочервеникав на светложълтеникав.

4. Незабавно поставете тампона в епруветката за екстракция. Завъртете тампона, като го притискате към стената на епруветката за екстракция, за да извлечете съдържащите се в него антигени. Повторете поне 10 пъти.

10x



5. Оставете разтвора да престои 1 минута на стайна температура.



6. Извадете тампона, като го притиснете силно към стената на епруветката, за да се освободи възможно най-много течност. Извършете тампона в съответствие с указанията за работа с инфекциозни агенти.

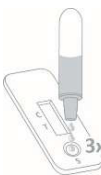
7. Извадете тестовата касета от фолиевата торбичка и я използвайте възможно най-скоро. Най-добри резултати ще се получат, ако тестът се извърши веднага след отваряне на фолиевата торбичка. Етиктирайте тестовата касета с идентификацията на пациента или контролата.

8. Поставете тестовата касета върху чиста и равна повърхност.

9. Като използвате предоставената капачка за капкомер, прехвърлете 3 капки (приблизително 100 µL) от екстрахирания разтвор от епруветката за екстракция в ямката за проба (S) на тестовата касета.



Избягвайте да задържате въздушни мехурчета в ямката за проби (S) и не добавяйте разтвор в зоната на резултата.



10. Пуснете таймера.

Когато тестът започне да тече, ще наблюдавате как оцветена течност мигрира по мембраната.

11. Изчакайте да се появи(ят) цветната(ите) линия(и). Отчетете резултата от теста след 5 минути. Не интерпретирайте резултата след повече от 10 минути.



10. Тълкуване на резултатите

Позитивен:

В областта на контролната линия (C) се появява цветна линия, а в областта на тестовата линия (T) се появява друга цветна линия. Резултатът показва, че в пробата са открити антигени на стрептококи от група A.



Забележка: Интензивността на цвета в областта на тестовата линия (T) може да варира в зависимост от концентрацията на анализа в пробата. Всеки нюанс на цвета в областта на тестовата линия (T) трябва да се счита за положителен. Имайте предвид, че това е само качествен тест и не може да определи концентрацията на анализа в пробата.

Отрицателен:

В областта на контролната линия (C) се появява цветна линия. В областта на тестовата линия (T) не се появява цветна линия. Резултатът показва, че не са открити антигени на стрептококи от група A.



Невалиден:

Контролната линия (C) не се появява. Резултатите от всеки тест, при който не се е появила контролна линия в определеното време на отчитане, трябва да се отхвърлят.



Моля, прегледайте процедурата и повторете теста с нова тестова касета. Ако проблемът продължава, незабавно прекратете използването на тестовия комплект и се свържете с вашия дистрибутор.

Най-вероятните причини за липса на контролна линия са недостатъчен обем на пробата, неправилна работна процедура или тестове с изтекъл срок на годност.

11. Контрол на качеството

Вътрешният процедурен контрол е включен в тестовата касета:

Оцветена линия, която се появява в областта на контролната линия (C), се счита за вътрешен процедурен контрол. Тя потвърждава достатъчния обем на пробата, правилната процедурна техника и адекватното изсмукване на мембраната.

Добрата лабораторна практика (ДЛП) препоръчва използването на външни контролни материали, за да се гарантира правилното функциониране на тестовия комплект. Положителна контрола, съдържаща термично убит стрептокок от група A, се предоставя с всеки комплект за тестване.

Процедура за работа при тестване на външен контрол на качеството

1. Като държите бутилките вертикално, добавете 6 капки от реактив 1 и 4 капки от реактив 2 в епруветка за екстракция.

- Разбъркайте добре положителната контрола, като разклатите бутилката енергично. Добавете 1 капка от положителната контрола в епруветката.
- Поставете чист, стерилен тампон в епруветката и я завъртете поне 10 пъти. Оставете тампона в епруветката за екстракция за 1 минута, след което освободете течността от върха на тампона, като го търкаляте по стената на епруветката за екстракция и стискате епруветката за екстракция, докато изваждате тампона. Извадете и изхвърлете тампона.
- Продължете, както е описано в стъпка 7 от „Процедура за изпитване“. Ако контролата не даде положителен резултат, не използвайте тестовите с проби от пациенти. Повторете теста за контрол на качеството или се свържете с вашия дистрибутор.

12. Ограничения

- Тестът NADAL® Strep A е предназначен само за професионална *in-vitro* диагностика. Тестът трябва да се използва само за качествено откриване на стрептококи от група А в проби от орофарингеален тампон при хора.
- С този качествен тест не може да се определи нито количествената стойност, нито скоростта на увеличаване/намаляване на концентрацията на антигените на стрептококи от група А.
- Точността на теста зависи от качеството на пробата от тампон. Възможно е да се получат фалшиво отрицателни резултати поради неправилно събиране или съхранение на пробата. Отрицателен резултат може да се получи и от пациенти в началото на заболяването поради ниска концентрация на антигени.
- Тестът NADAL® Strep A не разграничава безсимптомните носители на стрептококи от група А от тези със симптоматична инфекция.
- Респираторните инфекции, включително фарингитът, могат да бъдат причинени от стрептококи от серогрупи, различни от група А, както и от други патогени. Отрицателният резултат от теста за стрептококи от група А не изключва инфекция с други патогенни микроорганизми. Положителните резултати не изключват коинфекции с други патогени.
- Ако клиничните признаци и симптоми не съответстват на резултатите от теста, се препоръчва допълнително изследване чрез други клинични методи (напр. бактериална култура).
- Тестът открива както жизнеспособни, така и нежизнеспособни стрептококи от група А и може да даде положителен резултат при липса на жизнеспособни микроорганизми. Употребата на антибиотици или лекарства, продавани без рецепта, може да потисне растежа на стрептококи от група А в културата въпреки наличието на микроорганизми, откриваеми чрез бързите антигенни тестове. Това може да доведе до разминаване в резултатите.
- Тестът NADAL® Strep A открива само наличието на антигени на стрептококи от група А в пробите и не трябва да се използва като единствен критерий за поставяне на диагноза.

- Както при всички диагностични тестове, всички резултати трябва да бъдат интерпретирани от лекар в комбинация с друга налична клинична информация.
- Както се препоръчва в много ръководства, трябва да се вземат предвид произходът на пациента и типичните симптоми според „Centor Score“ или „Mclsaac Score“.

13. Характеристики на изпълнението

Клинично представяне

Диагностична чувствителност и специфичност

Извършено е проучване на корелацията между теста NADAL® Strep A и конвенционалната бактериална култура. От пациенти със симптоми на фарингит са взети два орофарингеални тампона. Единият от тампоните е използван за инокулиране на бактериална култура, а другият е използван за изследване с NADAL® Strep A Test.

Стрептококите от група А са записани като налични или неналични.

Резултатите са представени в следната таблица:

Тест NADAL® Strep A	Бактериална култура			
		Положителни	Отрицателни	Общо
	Положителни	99	5	104
	Отрицателни	3	195	198
	Общо	102	200	302

Диагностична чувствителност: 97,06% (91,71% - 98,99%)*

Диагностична специфичност: 97,5% (94,28% - 98,93%)*

Общо одобрение: 97,35% (94,86% - 98,65%)*

*95% доверителен интервал

Аналитично представяне

Граница на откриване

8 различни щамове стрептококи от група А са изследвани на различни нива с помощта на теста NADAL® Strep A. Границата на откриване на теста е приблизително $1,0 \times 10^5$ колонии образуващи единици/проба за всички тествани щамове. Това показва, че тестът NADAL® Strep A открива различни щамове на *Streptococcus* от група А с надеждна чувствителност.

Обхват на измерване

Не е наблюдаван неблагоприятен ефект върху образуването на Т-линии (прозonen ефект) при концентрации на стрептококи от група А до $1,0 \times 10^7$ колонии/образец. Следователно обхватът на измерване на теста е между най-малко $1,0 \times 10^5$ и $1,0 \times 10^7$ колонии образуващи единици/образец.

Аналитична специфичност

Изследване на кръстосаната реактивност

Изследваната за кръстосана реактивност с микроорганизми, които могат да се открият в дихателните пътища, са извършени с помощта на теста NADAL® Strep A. Стрел А негативните тампони са подправени с $10 \mu\text{L}$ от следните микроорганизми ($1,0 \times 10^7$ микроорганизми/mL) и показват отрицателни резултати.



Микроорганизъм	Микроорганизъм
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Streptococcus</i> , group B
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus</i> , group F
<i>Candida albicans</i>	<i>Streptococcus</i> , group G
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Streptococcus</i> , group C
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Neisseria sicca</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Neisseria subflava</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>

Изследване на смущенията

Следните вещества, които обичайно присъстват в респираторните проби или са изкуствено въведени в респираторния тракт, са оценени в концентрациите, изброени по-долу, и не показват интерференция с теста NADAL® Strep A.

Вещество	Концентрация	Вещество	Концентрация
4-acetamido-phenol	10 mg/mL	Zanamivir	1 mg/mL
Menthol throat lozenges	5% w/v	Benzocaine throat spray	5% v/v
Acetylsalicylic acid	20 mg/mL	Blood, type A	2% v/v
Albuterol	0,083 mg/mL	Blood, type B	2% v/v
Amantadine	500 ng/mL	Blood, type AB	2% v/v
Mometasone	500 ng/mL	Blood, type O	2% v/v
Mouthwash Listerine®	5% v/v	Dexamethasone	10 mg/mL
Mouthwash Lion	5% v/v	Dextromethorphan	10 mg/mL
Ascorbic acid chewable tablets	5% w/v	Diphenhydramine HCl	5 mg/mL
Beclomethasone	500 ng/mL	Ibuprofen	10 mg/mL
Nasal spray	5% v/v	Oseltamivir	500 ng/mL
Oxymetazoline	0,05 mg/mL	Phenylephrine	1 mg/mL
Tobramycin	500 ng/mL	Mucin	1 mg/mL

Прецизност

Повторяемост

Повторяемостта е установена чрез тестване на 20 повторения на отрицателни, слабо, средно и силно положителни проби, като са използвани 3 партии от тестовите NADAL® Strep A. >99% от пробите са правилно идентифицирани (20/20 правилни теста на концентрация, 95% доверителен интервал: 95,5% - 100%). Тестът NADAL® Strep A показва приемлива повторяемост.

Възпроизводимост

Възпроизводимостта е установена чрез тестване на 5 повторения на отрицателни, слабо, средно и силно положителни проби. Тестването е извършено от 5 оператора, използващи 3 независими партии тестове NADAL® Strep A на 3 различни места в 5 отделни дни. >99% от пробите са правилно идентифицирани (375/375 правилни теста на концентрация, 95% доверителен интервал: 99% - 100%). Тестът NADAL® Strep A демонстрира приемлива възпроизводимост.

14. Докладване на сериозни инциденти

В случай на сериозни инциденти, свързани с извършването на теста NADAL® Strep A, моля, незабавно информирайте nal von minden GmbH и компетентния орган. Ако все още е възможно, **не извърляйте** използвания тест и съответните компоненти на тестовия комплект.

15. Препратки

- Levinson ML, Frank PF. Differentiation of group A from other beta hemolytic streptococci with bacitracin. J Bacteriol. 1955 Mar;69(3):284-7.
- Edwards EA, Phillips IA, Sulter WC. Diagnosis of group A streptococcal infections directly from throat secretions. J Clin Microbiol. 1982 Mar; 15(3): 481-3.
- Lauer BA, Reller LB, Mirrett S. Effect of atmosphere and duration of incubation on primary isolation of group A streptococci from throat cultures. J Clin Microbiol. 1983 Feb; 17(2): 338-40.
- Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. Clin Microbiol Rev. 2004 Jul;17(3):571-80.
- Wessels MR. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. N Engl J Med. 2011 Feb 17;364(7):648-55.
- Choby BA. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. Am Fam Physician. 2009 Mar 1;79(5):383-90

Rev. 4, 2024-05-06 Tr. ag

1. Προβλεπόμενη χρήση

Το NADAL® Strep A Test είναι μια χρωματογραφική ανοσοδοκιμασία πλευρικής ροής για την ποιοτική ανίχνευση αντιγόνων *Streptococcus* ομάδας A σε δείγματα ανθρώπινου στοματοφαρυγγικού επιχρίσματος. Η εξέταση προορίζεται για χρήση ως βοήθημα στη διάγνωση λοιμώξεων από *Streptococcus A* (Στρεπτόκοκκος Α) σε ασθενείς που παρουσιάζουν τυπικά συμπτώματα τοπικής λοίμωξης του λαιμού (βλ. ενότητα 12 «Περιορισμοί»). Η διαδικασία δοκιμής δεν είναι αυτοματοποιημένη και δεν απαιτεί ειδική εκπαίδευση ή προσόντα. Το NADAL® Strep A Test έχει σχεδιαστεί μόνο για επαγγελματική χρήση.

2. Εισαγωγή και Κλινική Σημασία

Ο *Streptococcus pyogenes* ανήκει στη β-αιμολυτική ομάδα Α *Streptococcus* και αποτελεί κύρια αιτία λοιμώξεων του λαιμού όπως φαρυγγίτιδα, αμυγδαλίτιδα και οστρακιά. Τα συμπτώματα κυμαίνονται από ήπιο πονόλαιμο έως μαζικές φλεγμονώδεις αντιδράσεις, οι οποίες μπορεί να χαρακτηρίζονται από σοβαρό πονόλαιμο, ερυθρότητα και πρήξιμο των βλεννογόνων, πυώδες εξίδρωμα και πυρετός. Η οστρακιά προκαλείται από στελέχη που παράγουν τοξίνες. Εδώ, πρόσθετα συμπτώματα περιλαμβάνουν το τυπικό δερματικό εξάνθημα, την περιτοματική ωχρότητα και τη γλώσσα βατόμουρου. Η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία της στρεπτοκοκκικής φαρυγγίτιδας ομάδας Α μπορεί να μειώσει τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων και την πιθανότητα μετέπειτα επιπλοκών, όπως ο ρευματικός πυρετός και η σπειραματονεφρίτιδα.

Οι συμβατικές μέθοδοι για την ανίχνευση μιας στρεπτοκοκκικής λοίμωξης ομάδας Α εξαρτώνται από την απομόνωση και την επακόλουθη αναγνώριση του παθογόνου και συχνά απαιτούν 24-48 ώρες. Οι εξελίξεις σε ανοσολογικές μεθόδους για την ανίχνευση των αντιγόνων του *Streptococcus* ομάδας Α απευθείας από στοματοφαρυγγικά επιχρίσματα υποστηρίζουν τους γιατρούς στη διάγνωση λοιμώξεων από στρεπτοκοκκική ομάδα Α χωρίς καθυστέρηση.

Αναμενόμενες τιμές

Η φαρυγγίτιδα μπορεί να προκληθεί από ιούς ή βακτήρια. Η φαρυγγίτιδα που προκαλείται από τον *Streptococcus* της ομάδας Α εμφανίζεται στο 5 έως 20% των ενηλίκων, ενώ στα παιδιά παρατηρείται, με αντίστοιχα συμπτώματα, σε περίπου 15 έως 30% των περιπτώσεων. Τα παιδιά ηλικίας μεταξύ 5 και 15 ετών προσβάλλονται συχνότερα. Αν και ο *Streptococcus pyogenes* είναι κοινός σε όλο τον κόσμο, οι λοιμώξεις του λαιμού είναι ιδιαίτερα διαδεδομένες σε εύκρατα κλίματα, που εμφανίζονται πιο συχνά στα τέλη του χειμώνα και στις αρχές της άνοιξης.

3. Αρχή Λειτουργίας

Το NADAL® Strep A Test επιτρέπει την ανίχνευση των αντιγόνων του *Streptococcus* της ομάδας Α μέσω της οπτικής ερμηνείας της ανάπτυξης χρώματος στην εσωτερική δοκιμαστική ταινία. Τα πολυκλωνικά αντισώματα ειδικά για τα αντιγόνα του *Streptococcus* της ομάδας Α ακινητοποιούνται στην περιοχή δοκιμαστικής γραμμής (T) της μεμβράνης. Κατά τη διάρκεια της δοκιμής, το δείγμα αντιδρά με τα πολυκλωνικά αντισώματα στα αντιγόνα του *Streptococcus* της ομάδας Α, τα οποία είναι συζευγμένα με έγχρωμα σωματίδια και προεπικαλυμμένα πάνω στο

συζευγμένο επίθεμα της κασέτας δοκιμής. Το μείγμα στη συνέχεια κινείται κατά μήκος της μεμβράνης με τριχοειδική δράση και αλληλεπιδρά με τα αντιδραστήρια στη μεμβράνη. Εάν υπάρχει επαρκής αριθμός αντιγόνων του *Streptococcus* της ομάδας Α στο δείγμα, θα αναπτυχθεί μια έγχρωμη γραμμή στην περιοχή δοκιμαστικής γραμμής (T) της μεμβράνης. Η παρουσία αυτής της έγχρωμης γραμμής υποδηλώνει θετικό αποτέλεσμα, ενώ η απουσία της δείχνει αρνητικό αποτέλεσμα. Ο σχηματισμός μιας έγχρωμης γραμμής στην περιοχή της γραμμής ελέγχου (C) χρησιμεύει ως διαδικαστικός έλεγχος, υποδεικνύοντας ότι έχει προστεθεί ο σωστός όγκος του δείγματος και υπάρχει σωστή ροή στη μεμβράνη.

4. Υλικά και Αντιδραστήρια που παρέχονται

- 20 NADAL® Strep A κασέτες δοκιμών
- 20 σωλήνες εξαγωγής, συμπτ. κατάκτια σταγονόμετρο
- Πρόσθετο υλικό που παρέχεται σύμφωνα με την 93/42/EOK:

Λόγω πιθανών ελλείψεων προμήθειας αξεσουάρ ιατρικών προϊόντων που σχετίζονται με τον COVID-19, ο κατασκευαστής του στελεού ενδέχεται να αλλάξει. Επομένως, οι παρεχόμενοι στείλεοι είναι από έναν από τους κατασκευαστές που αναφέρονται παρακάτω.

a) 20 αποστειρωμένοι στείλεοι, CE 0197



Jiangsu Changfeng Medical Industry Co. Ltd.,
Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,
Jiangsu 225109 China (εξουσιοδοτημένος
αντιπρόσωπος EU: Lins Service & Consulting
GmbH, Obere Seegasse 34/2, 69124 Heidelberg,
Germany)

b) 20 αποστειρωμένοι στείλεοι, CE 0197



CITOTEST LABWARE MANUFACTURING Co. Ltd.,
No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100
Jiangsu, P.R. China (εξουσιοδοτημένος
αντιπρόσωπος EU: WellKang Ltd, Enterprise Hub,
NW Business Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry,
BT48 8SE, Northern Ireland)

c) 20 αποστειρωμένοι στείλεοι, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room
201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road,
Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100
Zhejiang, China (εξουσιοδοτημένος
αντιπρόσωπος EU: BioDomi GmbH,
Schokoladenring 13, 65795 Hattersheim am Main,
Germany)

d) 20 αποστειρωμένοι στείλεοι, CE 0197



Puritan Medical Products Company LLC,
31 School Street, Guilford, Maine 04443-0149
USA (εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος EU:
EMERGO EUROPE, The Hague, The Netherlands)

- 1 φιάλη Αντιδραστήριο 1 „Reagent 1” (λευκό καπάκι):
1,0 M νιτρώδες νάτριο (8 mL), ανοιχτό κοκκινωπό χρώμα
λόγω του δείκτη pH



Κίνδυνος
H301: Τοξικό εάν καταπρωθεί
(βλέπε ενότητα 7 «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»)

- 1 φιάλη Αντιδραστήριο 2 „Reagent 2” (κόκκινο καπάκι):
0,4 M οξικό οξύ (8 mL)

- 1 φιάλη θετικού μάρτυρα „Positive Control“ (μπλε πώμα)*: μη βιώσιμος *Streptococcus* ομάδας A (0,5 mL)
 - 1 θήκη αντιδραστηρίου
 - 1 ένθετο συσκευασίας
- *που περιέχει το ακόλουθο συντηρητικό: ProClin™ 300: <0,03%.

Δεν απαιτείται επισήμανση κινδύνου για το ProClin™ 300 σύμφωνα με τον Κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1272/2008 CLP. Οι συγκεντρώσεις είναι κάτω από το όριο εξαίρεσης <0,03%.

5. Επιπρόσθετα Υλικά που χρειάζονται

- Χρονόμετρο

6. Αποθήκευση και Σταθερότητα

Τα κιτ δοκιμών θα πρέπει να φυλάσσονται στους 2-30°C μέχρι την υποδεικνυόμενη ημερομηνία λήξης. Οι κασέτες δοκιμής είναι σταθερές μέχρι την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στις θήκες από φύλλο αλουμινίου. Οι κασέτες δοκιμής πρέπει να παραμείνουν στις σφραγισμένες θήκες μέχρι τη χρήση. Μην καταψύχετε τα κιτ δοκιμών. Μην χρησιμοποιείτε δοκιμές πέραν της ημερομηνίας λήξης που αναγράφεται στη συσκευασία. Πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα για την προστασία των εξαρτημάτων του κιτ δοκιμής από μόλυνση. Μην χρησιμοποιείτε εξαρτήματα κιτ δοκιμής εάν υπάρχουν ενδείξεις μικροβιακής μόλυνσης ή καθίζησης. Η βιολογική μόλυνση του εξοπλισμού διανομής, των περιεχομένων ή των αντιδραστηρίων μπορεί να οδηγήσει σε ανακριβή αποτελέσματα.

7. Προειδοποιήσεις και Προφυλάξεις

- Μόνο για επαγγελματική *in-vitro* διαγνωστική χρήση.
- Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρες τις οδηγίες χρήσης πριν από τη δοκιμή.
- Μην χρησιμοποιείτε το τεστ πέρα από την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη συσκευασία.
- Μην χρησιμοποιείτε εξαρτήματα κιτ δοκιμής εάν η κύρια συσκευασία έχει υποστεί ζημιά.
- Οι δοκιμές προορίζονται μόνο για μία χρήση.
- Μην προσθέτετε δείγματα στην περιοχή αντίδρασης (περιοχή αποτελέσματος).
- Για να αποφύγετε τη μόλυνση, μην αγγίζετε την περιοχή αντίδρασης (περιοχή αποτελέσματος).
- Αποφύγετε τη διασταυρούμενη μόλυνση των δειγμάτων χρησιμοποιώντας ένα νέο σωλήνα εξαγωγής για κάθε δείγμα που λαμβάνεται.
- Μην αντικαθιστάτε ή αναμειγνύετε συστατικά από διαφορετικά κιτ δοκιμών.
- Μην αλλάζετε τα πώματα μεταξύ των φιαλών.
- Μην χρησιμοποιείτε τα αντιδραστήρια 1 & 2 εάν είναι αποχρωματισμένα ή θολά. Ο αποχρωματισμός ή η θολότητα μπορεί να είναι σημάδι μικροβιακής μόλυνσης.
- Μην τρώτε, πίνετε ή καπνίζετε στην περιοχή όπου γίνεται ο χειρισμός των δειγμάτων και των κιτ δοκιμών.
- Να φοράτε προστατευτικό ρουχισμό, όπως εργαστηριακές μανδύες, γάντια μιας χρήσης και προστασία ματιών όταν τα δείγματα υποβάλλονται σε ανάλυση.
- Χειριστείτε όλα τα δείγματα σαν να περιέχουν μολυσματικούς παράγοντες. Θρπίστε τις καθιερωμένες προφυλάξεις για μικροβιολογικούς κινδύνους σε όλες τις

διαδικασίες και τις τυπικές οδηγίες για την κατάλληλη απόρριψη των δειγμάτων.

- Το κιτ δοκιμής περιέχει προϊόντα ζωικής προέλευσης. Η πιστοποιημένη γνώση της προέλευσης και/ή της υγιεινομικής κατάστασης των ζώων δεν εγγυάται πλήρως την απουσία μεταδοτικών παθογόνων παραγόντων. Συνιστάται λοιπόν αυτά τα προϊόντα να αντιμετωπίζονται ως δυνητικά μολυσματικά και να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις συνήθειες προφυλάξεως ασφαλείας (π.χ. μην καταπίνετε ή εισπνέετε).
- Μην χρησιμοποιείτε μάκτρα από κατεστραμμένες θήκες.
- Το αντιδραστήριο 1 περιέχει 1,0 M νιτρώδες νάτριο, το οποίο είναι τοξικό. Εάν το διάλυμα καταποθεί, καλέστε αμέσως ένα κέντρο δηλητηριάσεων ή έναν γιατρό. Ξεπλύνετε το στόμα με νερό.
- Τα αντιδραστήρια 1 & 2 είναι ελαφρώς καυστικά. Αποφύγετε την επαφή με τα μάτια ή τους βλεννογόνους. Σε περίπτωση τυχαίας επαφής, πλύνετε καλά με νερό.
- Η θερμοκρασία μπορεί να επηρεάσει αρνητικά τα αποτελέσματα των δοκιμών.
- Τα χρησιμοποιούμενα υλικά δοκιμής πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς.

8. Συλλογή και προετοιμασία δείγματος

Εισαγάγετε απαλά ένα αποστειρωμένο στυλεό στον φάρυγγα και συλλέξτε τις εκκρίσεις βουρτσίζοντας το στυλεό πολλές φορές στο κοκκινισμένο οπίσθιο φάρυγγικό τοίχωμα, τόσο στις αμυγδαλές όσο και σε άλλες περιοχές με φλεγμονή. Αποφύγετε να αγγίξετε τη γλώσσα, τα δόντια και τα ούλα.

Σημείωση:

Συνιστάται η επεξεργασία των δειγμάτων επιχρίσματος το συντομότερο δυνατό μετά τη συλλογή. Εάν τα επιχρίσματα δεν πρόκειται να υποβληθούν σε άμεση επεξεργασία, θα πρέπει να τοποθετηθούν σε ένα αποστειρωμένο, στεγνό σωληνάριο ή μπουκάλι με καλά καπάκι και να ψύχονται. Μην καταψύχετε τα επιχρίσματα. Τα επιχρίσματα μπορούν να αποθηκευτούν σε θερμοκρασία δωματίου (15-30°C) για έως και 8 ώρες ή στο ψυγείο (2-8°C) για έως και 72 ώρες. Όλα τα δείγματα πρέπει να φέρονται σε θερμοκρασία δωματίου (15-30°C) πριν από τη δοκιμή.

Εάν απαιτείται βακτηριακή καλλιέργεια, κυλήστε ελαφρά το στυλεό σε μια πλάκα εκλεκτικού άγαρ αίματος της ομάδας A πριν τη χρησιμοποιήσετε στη δοκιμή. Τα αντιδραστήρια εκχύλισης στη δοκιμή θα σκοτώσουν τα βακτήρια στα επιχρίσματα και θα καταστήσουν αδύνατη την ανάπτυξή τους σε βακτηριακή καλλιέργεια μετά την εκχύλιση. Λάβετε υπόψη ότι εάν το ίδιο στυλεό χρησιμοποιείται τόσο για τον ενοφθαλμισμό μιας πλάκας βακτηριακής καλλιέργειας όσο και για τη δοκιμή με τη χρήση ταχείας δοκιμής, αυτό μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη ευαισθησία της εξέτασης.

9. Διαδικασία δοκιμής

Φέρτε τις δοκιμές, τα δείγματα, τα αντιδραστήρια και/ή τους μάρτυρες σε θερμοκρασία δωματίου (15-30°C) πριν από τη δοκιμή.

Για να αποφύγετε τη διασταυρούμενη μόλυνση, μην αφήνετε τα άκρα των φιαλών του αντιδραστηρίου να έρθουν σε επαφή με το υλικό του δείγματος.

1. Τοποθετήστε έναν καθαρό σωλήνα εξαγωγής με ετικέτα με την ταυτότητα του ασθενούς ή του μάρτυρα στην καθορισμένη περιοχή της θήκης του αντιδραστήριου.

2. Κρατώντας τα μπουκάλια κάθετα, προσθέστε 6 σταγόνες (περίπου 240 μL) αντιδραστήριο 1 (ανοιχτό κοκκινωπό) στον σωλήνα εκχύλισης, ακολουθούμενο από 4 σταγόνες (περίπου 160 μL) αντιδραστήριου 2 (άχρωμο). Στη συνέχεια, κλείστε τα μπουκάλια.

3. Αναμειξίτε το διάλυμα περιστρέφοντας προσεκτικά το σωλήνα εκχύλισης.

Σημείωση: Η προσθήκη του αντιδραστήριου 2 στο αντιδραστήριο 1 αλλάζει το χρώμα του διαλύματος από ανοιχτό κοκκινωπό σε ανοιχτό κιτρινωπό.

4. Τοποθετήστε αμέσως τη μπατονέτα στο σωλήνα εξαγωγής. Περιστρέψτε τη μπατονέτα, πιέζοντάς την στον τοίχο του σωλήνα εκχύλισης για την εξαγωγή των αντιγόνων που περιέχονται μέσα. Επαναλάβετε τουλάχιστον 10 φορές.

5. Αφήστε το διάλυμα να παραμείνει για 1 λεπτό σε θερμοκρασία δωματίου.

6. Αφαιρέστε τη μπατονέτα, πιέζοντάς την σταθερά στο τοίχωμα του σωλήνα απελευθερώστε όσο το δυνατόν περισσότερο υγρό. Απορρίψτε το στυλεό σύμφωνα με τις οδηγίες για το χειρισμό μολυσματικών παραγόντων.

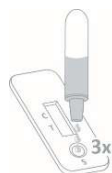
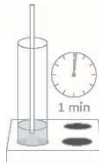
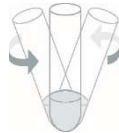
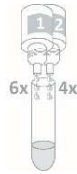
7. Αφαιρέστε την κασέτα δοκιμής από τη θήκη από αλουμινόχαρτο και χρησιμοποιήστε την το συντομότερο δυνατό. Τα καλύτερα αποτελέσματα θα ληφθούν εάν η δοκιμή πραγματοποιηθεί αμέσως μετά το άνοιγμα της θήκης από φύλλο αλουμινίου. Επισημάνετε την κασέτα δοκιμής με την ταυτότητα του ασθενούς ή του μάρτυρα.

8. Τοποθετήστε την κασέτα δοκιμής σε μια καθαρή και επίπεδη επιφάνεια.

9. Χρησιμοποιώντας το παρεχόμενο σταγονόμετρο, μεταφέρετε 3 σταγόνες (περίπου 100 μL) του εκχυλισθέντος διαλύματος από το σωλήνα εκχύλισης στην υποδοχή δείγματος (S) της δοκιμαστικής κασέτας.

Αποφύγετε την παγίδευση φυσαλίδων αέρα στην υποδοχή δείγματος (S) και μην προσθέσετε κανένα διάλυμα στην περιοχή του αποτελέσματος.

10. Ξεκινήστε το χρονόμετρο.



Καθώς η δοκιμή αρχίζει να τρέχει, θα παρατηρήσετε ένα έγχρωμο υγρό να κινείται κατά μήκος της μεμβράνης

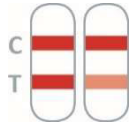
11. Περιμένετε να εμφανιστούν οι έγχρωμες γραμμές. Διαβάστε το αποτέλεσμα της δοκιμής μετά από 5 λεπτά. Μην ερμηνεύσετε το αποτέλεσμα μετά από περισσότερο από 10 λεπτά.



10. Ερμηνεία Αποτελεσμάτων

Θετικό:

Μια έγχρωμη γραμμή αναπτύσσεται στην περιοχή της γραμμής ελέγχου (C) και μια άλλη έγχρωμη γραμμή αναπτύσσεται στην περιοχή δοκιμαστικής γραμμής (T). Το αποτέλεσμα δείχνει ότι στο δείγμα έχουν ανιχνευθεί αντιγόνα *Streptococcus* της ομάδας A.



Σημείωση: Η ένταση χρώματος στην περιοχή της γραμμής δοκιμής (T) μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με τη συγκέντρωση αναλυόμενης ουσίας που υπάρχει στο δείγμα. Οποιαδήποτε απόχρωση χρώματος στην περιοχή της γραμμής δοκιμής (T) θα πρέπει να θεωρείται θετική. Σημειώστε ότι αυτή είναι μόνο ποιοτική δοκιμή και δεν μπορεί να προσδιορίσει τη συγκέντρωση αναλυόμενης ουσίας στο δείγμα.

Αρνητικό:

Μια έγχρωμη γραμμή αναπτύσσεται στην περιοχή της γραμμής ελέγχου (C). Δεν αναπτύσσεται γραμμή στην περιοχή της γραμμής δοκιμής (T). Το αποτέλεσμα δείχνει ότι δεν έχουν ανιχνευθεί αντιγόνα *Streptococcus* της ομάδας A.



Μη έγκυρο:

Η γραμμή ελέγχου (C) δεν εμφανίζεται. Τα αποτελέσματα από οποιαδήποτε δοκιμή που δεν έχει δημιουργηθεί γραμμή ελέγχου στον καθορισμένο χρόνο ανάγνωσης πρέπει να απορρίπτονται.

Ελέγξτε τη διαδικασία και επαναλάβετε τη δοκιμή με μια νέα κασέτα δοκιμής. Εάν το πρόβλημα παραμένει, διακόψτε αμέσως τη χρήση του κιτ δοκιμής και επικοινωνήστε με τον διανομέα σας.



Ο ανεπαρκής όγκος δείγματος, η εσφαλμένη διαδικασία λειτουργίας ή οι ληγμένες δοκιμές είναι οι πιο πιθανοί λόγοι για την αστοχία της γραμμής ελέγχου.

11. Ποιοτικός Έλεγχος

Ο εσωτερικός διαδικαστικός έλεγχος περιλαμβάνεται στην κασέτα δοκιμής:

Μια έγχρωμη γραμμή που εμφανίζεται στην περιοχή της γραμμής ελέγχου (C) θεωρείται εσωτερικός θετικός διαδικαστικός έλεγχος. Επιβεβαιώνει επαρκή όγκο δείγματος, σωστή διαδικαστική τεχνική και επαρκή απομάκρυνση της μεμβράνης.

Η καλή εργαστηριακή πρακτική (GLP) συνιστά τη χρήση υλικών εξωτερικού ελέγχου για τη διασφάλιση της σωστής απόδοσης του κιτ δοκιμής. Ένας θετικός μάρτυρας που

περιέχει *Streptococcus* της ομάδας A που σκοτώνεται από τη θερμότητα παρέχεται με κάθε κιτ δοκιμής.

Διαδικασία λειτουργίας για δοκιμές εξωτερικού ποιοτικού ελέγχου.

Διαδικασία λειτουργίας για δοκιμές εξωτερικού ποιοτικού ελέγχου

1. Κρατώντας τις φιάλες κάθετα, προσθέστε 6 σταγόνες αντιδραστήριου 1 και 4 σταγόνες αντιδραστήριου 2 σε ένα σωλήνα εκχύλισης.
 2. Ανακατέψτε καλά το θετικό μάρτυρα ανακινώντας δυνατά τη φιάλη. Προσθέστε 1 σταγόνα του θετικού μάρτυρα στο σωληνάριο.
 3. Τοποθετήστε ένα καθαρό, αποστειρωμένο μάκτρο μέσα στο σωληνάριο και περιστρέψτε το τουλάχιστον 10 φορές. Αφήστε το στυλέο στο σωληνάριο εξαγωγής για 1 λεπτό και, στη συνέχεια, απελευθερώστε το υγρό από το άκρο του στυλέου κυλώντας το στο τοίχωμα του σωλήνα εξαγωγής και πιέζοντας τον σωλήνα εξαγωγής καθώς αφαιρείται το στυλέο. Αφαιρέστε και πετάξτε τη μπιτονέτα.
 4. Συνεχίστε όπως περιγράφεται στο βήμα 7 της «Διαδικασίας δοκιμής».
- Εάν ο έλεγχος δεν δώσει θετικό αποτέλεσμα, μην χρησιμοποιείτε τις δοκιμές με δείγματα ασθενών. Επαναλάβετε τη δοκιμή ποιοτικού ελέγχου ή επικοινωνήστε με τον διανομέα σας.

12. Περιορισμοί

- Το NADAL® Strep A Test προορίζεται μόνο για επαγγελματική *in-vitro* διαγνωστική χρήση. Η δοκιμή θα πρέπει να χρησιμοποιείται για την ποιοτική ανίχνευση του *Streptococcus* ομάδας A μόνο σε δείγματα ανθρώπινου στοματοφαρυγγικού επιχρίσματος.
- Ούτε η ποσοτική τιμή ούτε ο ρυθμός αύξησης/μείωσης της συγκέντρωσης των αντιγόνων του *Streptococcus* της ομάδας A μπορούν να προσδιοριστούν με αυτήν την ποιοτική δοκιμή.
- Η ακρίβεια του τεστ εξαρτάται από την ποιότητα του δείγματος επιχρίσματος. Μπορεί να προκύψουν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα λόγω ακατάλληλης συλλογής ή αποθήκευσης δειγμάτων. Ένα αρνητικό αποτέλεσμα μπορεί επίσης να ληφθεί από ασθενείς κατά την έναρξη της νόσου λόγω χαμηλής συγκέντρωσης αντιγόνου.
- Το NADAL® Strep A Test δεν διαφοροποιεί τους ασυμπτωματικούς φορείς του *Streptococcus* της ομάδας A από εκείνους με συμπτωματική λοίμωξη.
- Οι λοιμώξεις του αναπνευστικού, συμπεριλαμβανομένης της φαρυγγίτιδας, μπορεί να προκληθούν από στρεπτοκοκκούς ορομάδων διαφορετικών από την ομάδα A, καθώς και από άλλα παθογόνα. Ένα αρνητικό αποτέλεσμα δοκιμής για τον *Streptococcus* της ομάδας A δεν αποκλείει τη μόλυνση με άλλους παθογόνους μικροοργανισμούς. Τα θετικά αποτελέσματα δεν αποκλείουν συν-λοιμώξεις με άλλα παθογόνα.
- Εάν τα κλινικά σημεία και συμπτώματα δεν συμφωνούν με τα αποτελέσματα των δοκιμών, συνιστάται πρόσθετος έλεγχος χρησιμοποιώντας άλλες κλινικές μεθόδους (π.χ. βακτηριακή καλλιέργεια).
- Το τεστ ανιχνεύει τόσο βιώσιμο όσο και μη βιώσιμο *Streptococcus* ομάδας A και μπορεί να δώσει θετικό

αποτέλεσμα απουσία βιώσιμων μικροοργανισμών. Η χρήση αντιβιοτικών ή μη συνταγογραφούμενων φαρμάκων μπορεί να καταστέλλει την ανάπτυξη του *Streptococcus* ομάδας A σε καλλιέργεια παρά την παρουσία μικροοργανισμών που μπορούν να ανιχνευθούν με γρήγορες δοκιμές αντιγόνου. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε διαφορετικά αποτελέσματα.

- Το NADAL® Strep A Test ανιχνεύει μόνο την παρουσία αντιγόνων του *Streptococcus* της ομάδας A σε δείγματα και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως μοναδικό κριτήριο για τη διάγνωση.
- Όπως συμβαίνει με όλες τις διαγνωστικές εξετάσεις, όλα τα αποτελέσματα θα πρέπει να ερμηνεύονται από έναν γιατρό σε συνδυασμό με άλλες διαθέσιμες κλινικές πληροφορίες.
- Όπως συνιστάται από πολλές κατευθυντήριες οδηγίες, το ιστορικό του ασθενούς και τα τυπικά συμπτώματα σύμφωνα με το «Βαθμολογία Centor» ή το «Βαθμολογία McIsaac» θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη.

13. Χαρακτηριστικά Απόδοσης

Κλινική απόδοση

Διαγνωστική ευαισθησία και ειδικότητα

Πραγματοποιήθηκε μια μελέτη συσχέτισης μεταξύ του NADAL® Strep A Test και της συμβατικής βακτηριακής καλλιέργειας. Δύο δείγματα στοματοφαρυγγικού επιχρίσματος συλλέχθηκαν από ασθενείς που εμφάνιζαν συμπτώματα φαρυγγίτιδας. Το ένα από τα επιχρίσματα χρησιμοποιήθηκε στη συνέχεια για τον εμβολιασμό βακτηριακής καλλιέργειας και το άλλο χρησιμοποιήθηκε για δοκιμή με το NADAL® Strep A Test.

Ο *Streptococcus* της ομάδας A καταγράφηκε ως παρών ή μη.

Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα:

		βακτηριακή καλλιέργεια		
NADAL® Strep A Test		Θετικό	Αρνητικό	Σύνολο
	Θετικό	99	5	104
	Αρνητικό	3	195	198
	Σύνολο	102	200	302

Διαγνωστική ευαισθησία: 97,06% (91,71% - 98,99%)*

Διαγνωστική ειδικότητα: 97,5% (94,28% - 98,93%)*

Συνολική συμφωνία: 97,35% (94,86% - 98,65%)*

*95% διάστημα εμπιστοσύνης

Αναλυτική απόδοση

Όριο ανίχνευσης

8 διαφορετικά στελέχη *Streptococcus* της ομάδας A εξετάστηκαν σε διαφορετικά επίπεδα χρησιμοποιώντας το NADAL® Strep A Test. Το όριο ανίχνευσης της δοκιμής είναι περίπου $1,0 \times 10^5$ μονάδες/δείγμα σχηματισμού αποικιών για όλα τα στελέχη που δοκιμάστηκαν. Αυτό δείχνει ότι το NADAL® Strep A Test ανιχνεύει διάφορα στελέχη *Streptococcus* της ομάδας A με αξιόπιστη ευαισθησία.

Εύρος μέτρησης

Δεν παρατηρήθηκε αρνητική επίδραση στο σχηματισμό της γραμμής T (φαινόμενο προζώνης) για συγκεντρώσεις *Streptococcus* ομάδας A έως $1,0 \times 10^7$ μονάδες/δείγμα που σχηματίζουν αποικίες. Έτσι, το εύρος μέτρησης της δοκιμής είναι μεταξύ τουλάχιστον $1,0 \times 10^5$ και $1,0 \times 10^7$ μονάδες/δείγμα που σχηματίζουν αποικία.



Αναλυτική ειδικότητα

Μελέτη διασταυρούμενης αντιδραστικότητας

Πραγματοποιήθηκαν μελέτες διασταυρούμενης αντιδραστικότητας με μικροοργανισμούς που είναι πιθανό να βρεθούν στην αναπνευστική οδό χρησιμοποιώντας το NADAL® Strep A Test. Τα αρνητικά επιχρίσματα για Στρεπτόκοκκος Α καρφώθηκαν με 10 μL από τους ακόλουθους μικροοργανισμούς (1,0 x 10⁷ μικροοργανισμούς/mL) και εμφάνισαν αρνητικά αποτελέσματα.

Μικροοργανισμός	Μικροοργανισμός
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Streptococcus, group B</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus, group F</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Streptococcus, group G</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Streptococcus, group C</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Neisseria sicca</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Neisseria subflava</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>

Μελέτη παρεμβολών

Οι ακόλουθες ουσίες, που συνήθως υπάρχουν σε αναπνευστικά δείγματα ή εισάγονται τεχνητά στην αναπνευστική οδό, αξιολογήθηκαν στις συγκεντρώσεις που αναφέρονται παρακάτω και δεν έδειξαν καμία παρέμβαση με το NADAL® Strep A Test.

Ουσία	Συγκέντρωση	Ουσία	Συγκέντρωση
4-ακεταμδο-φαινόλη	10 mg/mL	Ζαναμιβίρη	1 mg/mL
Παστίλιες με μενθόλη για το λαιμό	5% w/v	Σπρέι λαιμού Benzocaine	5% v/v
Ακετυλοσαλικυλικό οξύ	20 mg/mL	Αίμα, τύπος Α	2% v/v
Αλβουτερόλη	0,083 mg/mL	Αίμα, τύπος Β	2% v/v
Αμανταδίνη	500 ng/mL	Αίμα, τύπος ΑΒ	2% v/v
Μομεταζόνη	500 ng/mL	Αίμα, τύπος Ο	2% v/v
Στοματικό διάλυμα Listerine®	5% v/v	Δεξαμεθαζόνη	10 mg/mL
Στοματικό διάλυμα Lion	5% v/v	Δεξτρομεθορφάνη	10 mg/mL
Μασώμενα δισκία ασκορβικού οξέος	5% w/v	Διφαινυδραμίνη ΗCl	5 mg/mL
Μπεκλομεθαζόνη	500 ng/mL	Ιβουπροφαίνη	10 mg/mL
Ριλικό σπρέι	5% v/v	Οσελταμιβίρη	500 ng/mL
Οξιμεταζολίνη	0,05 mg/mL	Φαινυλεφρίνη	1 mg/mL
Τομπραμικίνη	500 ng/mL	Βλεννίνη	1 mg/mL

Ακρίβεια

Επαναληψιμότητα

Η επαναληψιμότητα καθορίστηκε με τη δοκιμή 20 επαναλήψεων αρνητικών, χαμηλών, μεσαίων και υψηλών θετικών δειγμάτων χρησιμοποιώντας 3 παρτίδες των δοκιμών NADAL® Strep A. >99% των δειγμάτων αναγνωρίστηκαν σωστά (20/20 σωστές δοκιμές ανά συγκέντρωση, 95% διάστημα εμπιστοσύνης: 95,5%-100%). Το NADAL® Strep A Test έδειξε αποδεκτή επαναληψιμότητα.

Αναπαραγωγιμότητα

Η αναπαραγωγιμότητα καθιερώθηκε με τη δοκιμή 5 αντιγράφων αρνητικών, χαμηλών, μεσαίων και υψηλών θετικών δειγμάτων. Η δοκιμή πραγματοποιήθηκε από 5 χειριστές χρησιμοποιώντας 3 ανεξάρτητες παρτίδες δοκιμής NADAL® Strep A σε 3 διαφορετικές τοποθεσίες σε 5 ξεχωριστές ημέρες. >99% των δειγμάτων αναγνωρίστηκαν σωστά (375/375 σωστές δοκιμές ανά συγκέντρωση, 95% διάστημα εμπιστοσύνης: 99%-100%). Το NADAL® Strep A Test έδειξε αποδεκτή αναπαραγωγιμότητα.

14. Αναφορά σοβαρών συμβαμάτων

Σε περίπτωση σοβαρών περιστατικών που σχετίζονται με την εκτέλεση του NADAL® Strep A Test, ενημερώστε αμέσως τη nal von minden GmbH και την αρμόδια αρχή. Εάν είναι δυνατόν, **μην** απορρίψετε το χρησιμοποιημένο τεστ και τα αντίστοιχα εξαρτήματα του κιτ δοκιμής.

15. Βιβλιογραφία

1. Levinson ML, Frank PF. Differentiation of group A from other beta hemolytic streptococci with bacitracin. J Bacteriol. 1955 Mar;69(3):284-7.
2. Edwards EA, Phillips IA, Sulter WC. Diagnosis of group A streptococcal infections directly from throat secretions. J Clin Microbiol. 1982 Mar; 15(3): 481-3.
3. Lauer BA, Reller LB, Mirrett S. Effect of atmosphere and duration of incubation on primary isolation of group A streptococci from throat cultures. J Clin Microbiol. 1983 Feb; 17(2): 338-40.
4. Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. Clin Microbiol Rev. 2004 Jul;17(3):571-80.
5. Wessels MR. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. N Engl J Med. 2011 Feb 17;364(7):648-55.
6. Choby BA. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. Am Fam Physician. 2009 Mar 1;79(5):383-90

Rev. 4, 2024-05-06 Tr. ag

1. Zamýšľané použitie

NADAL® Strep A Test je chromatografický imunotest s laterálnym prietokom na kvalitatívnu detekciu antigénov *streptokoka* skupiny A vo vzorkách z orofaryngeálneho výteru. Test je určený na použitie ako pomôcka pri diagnostike infekcií vyvolaných *Streptokokom* A (Strep A) u pacientov, ktorí vykazujú typické príznaky lokálnej infekcie hrdla (pozri časť 12 "Obmedzenia"). Postup testu nie je automatizovaný a nevyžaduje si žiadne špeciálne školenie alebo kvalifikáciu. NADAL® Strep A Test je určený len na profesionálne použitie.

2. Úvod a klinický význam

Streptococcus pyogenes patrí medzi β -hemolytické streptokoky skupiny A a je hlavnou príčinou infekcií hrdla, ako sú faryngitída, tonzilitída a šarlach. Príznaky sa pohybujú od miernej bolesti hrdla až po masívne zápalové reakcie, ktoré môžu byť charakterizované silnou bolesťou hrdla, začervenaním a opuchom slizníc, hnisavým exsudátom a horúčkou. Šarlach spôsobujú kmene produkujúce toxín. Medzi ďalšie príznaky patrí typická kožná vyrážka, periorálna bledosť a malinový jazyk. Včasná diagnostika a liečba streptokokovej faryngitídy skupiny A môže znížiť závažnosť príznakov a pravdepodobnosť neskorších komplikácií, ako je reumatická horúčka a glomerulonefritída.

Konvenčné metódy detekcie streptokokovej infekcie skupiny A sú závislé od izolácie a následnej identifikácie patogénu a často si vyžadujú 24-48 hodín. Vývoj imunologických metód na detekciu antigénov *streptokoka* skupiny A priamo z orofaryngeálnych výterov podporuje lekárov v bezodkladnej diagnostike streptokokových infekcií skupiny A.

Očakávané hodnoty

Faryngitídu môžu spôsobovať vírusy alebo baktérie. Faryngitída spôsobená *streptokokom* skupiny A sa vyskytuje u 5 až 20 % dospelých, zatiaľ čo u detí sa s príslušnými príznakmi vyskytuje približne v 15 až 30 % prípadov. Najčastejšie sú postihnuté deti vo veku 5 až 15 rokov. Hoci sa *Streptococcus pyogenes* vyskytuje na celom svete, infekcie hrdla sú obzvlášť časté v miernom podnebí a najčastejšie sa vyskytujú koncom zimy a začiatkom jari.

3. Princíp testu

NADAL® Strep A Test umožňuje detekciu antigénov *streptokoka* skupiny A prostredníctvom vizuálnej interpretácie vývoja zmeny farby na testovacom prúžku. Protilátky špecifické pre antigény *streptokoka* skupiny A sú imobilizované v testovacej oblasti (T) membrány. Počas testu vzorka reaguje s protilátkami proti antigénom *streptokoka* skupiny A, ktoré sú konjugované s farebnými časticami a nanesené na konjugovanej podložke testovacej kazety. Zmes potom migruje pozdĺž membrány kapilárnym pôsobením a interaguje s činidlami na membráne. Ak je vo vzorke dostatočný počet antigénov *streptokoka* skupiny A, v testovacej oblasti (T) membrány sa vytvorí farebná línia. Prítomnosť tejto farebnej línie znamená pozitívny výsledok, zatiaľ čo jej neprítomnosť znamená negatívny výsledok. Vytvorenie farebnej línie v kontrolnej oblasti (C) slúži ako procedurálna kontrola, ktorá naznačuje, že bol pridaný správny objem vzorky a došlo k dostatočnému zmáčaniu membrány.

4. Dodávané činidlá a materiály

- 20 kaziet s testom NADAL® Strep A Test
- 20 extrakčných skúmaviek vrátane kvapkadiel
- Dodatočný materiál poskytnutý podľa 93/42/EHS:
Z dôvodu možného nedostatku dodávok doplnkových zdravotníckych výrobkov sa môže zmeniť výrobca tampónov. Preto sú dodávané tampóny od jedného z nižšie uvedených výrobcov.

a) 20 sterilných tampónov, CE 0197



Jiangsu Changfeng Medical Industry Co. Ltd,
Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,
Jiangsu 225109 China (authorised EU representative: Llins Service & Consulting GmbH, Obere Seegasse 34/2, 69124 Heidelberg, Germany)

b) 20 sterilných tampónov, CE 0197



CITOTEST LABWARE MANUFACTURING Co. Ltd,
No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100
Jiangsu, P.R. China (authorised EU representative: WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE, Northern Ireland)

c) 20 sterilných tampónov, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room 201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road, Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100 Zhejiang, China (authorised EU representative: BioDomi GmbH, Schokoladenring 13, 65795 Hattersheim am Main, Germany)

d) 20 sterilných tampónov, CE 2797



Puritan Medical Products Company LLC,
31 School Street, Guilford, Maine 04443-0149
USA 31 School Street, Guilford, Maine 04443-0149 USA (authorised EU representative: EMERGO EUROPE, The Hague, The Netherlands)

- 1 fľaša činidla 1 „Reagent 1“ (biely uzáver): Dusitan sodný 1,0 M (8 mL), svetločervená farba kvôli indikátoru pH



Nebezpečenstvo
H301: Toxický pri požití
(pozri časť 7 "Upozornenia a bezpečnostné opatrenia")

- 1 fľaša činidla 2 „Reagent 2“ (červený uzáver): 0,4 M kyselina octová (8 mL)
- 1 fľaša pozitívnej kontroly „Positive Control“ (modrý uzáver)*: neživý *streptokok* skupiny A (0,5 mL)
- 1 stojan na skúmavky
- 1 príbalový leták

*obsahujúci túto konzervačnú látku: ProClin™ 300: <0,03%.

Podľa nariadenia (ES) č. 1272/2008 CLP sa pre ProClin™ 300 nevyžaduje žiadne označenie nebezpečnosti. Koncentrácie sú pod prahom výnimky <0,03%.

5. Ďalšie požadované materiály

- Stopky

6. Skladovanie a stabilita

Testovacie súpravy by sa mali skladovať pri teplote 2-30°C až do uvedeného dátumu expirácie. Testovacie kazety sú stabilné do dátumu expirácie vytlačeného na fóliových

vreckách. Testovacie kazety musia zostať v zapečatených fóliových vreckách až do použitia. Testovacie súpravy nezmrazujte. Nepoužívajte testy po dátume expirácie uvedenom na obale. Je potrebné dbať na ochranu komponentov testovacej súpravy pred kontamináciou. Nepoužívajte súčasti testovacej súpravy, ak sú na nich známky mikrobiálnej kontaminácie alebo vyzrážania. Biologická kontaminácia dávkovacieho zariadenia, nádob alebo reagensí môže viesť k nepresným výsledkom.

7. Upozornenia a bezpečnostné opatrenia

- Len na profesionálne použitie pri diagnostike *in-vitro*.
- Pred testovaním si pozorne prečítajte celý návod na použitie.
- Nepoužívajte test po dátume expirácie uvedenom na obale.
- Nepoužívajte komponenty testovacej súpravy, ak je primárny obal poškodený.
- Testy sú určené len na jedno použitie.
- Do reakčnej oblasti (oblasť výsledkov) nepridávajte vzorky.
- Aby ste zabránili kontaminácii, nedotýkajte sa reakčnej oblasti (oblasť výsledkov).
- Zabráňte krížovej kontaminácii vzoriek použitím novej extrakčnej skúmavky pre každú získanú vzorku.
- Nezamieňajte ani nemiešajte komponenty z rôznych testovacích súprav.
- Nevymieňajte uzávery medzi fľašami.
- Nepoužívajte čidlá 1 a 2, ak sú odfarbené alebo zakalené. Zmena farby alebo zakalenie môže byť znakom mikrobiálnej kontaminácie.
- V priestore, kde sa manipuluje so vzorkami a testovacími súpravami, nejedzte, nepite a nefajčite.
- Pri vyšetrovaní vzoriek noste ochranný odev, napríklad laboratórny plášť, jednorazové rukavice a ochranu očí.
- So všetkými vzorkami zaobchádzajte, ako keby obsahovali infekčné agensy. Pri všetkých postupoch dodržiavajte zavedené preventívne opatrenia pre mikrobiologické riziká a štandardné pokyny pre vhodnú likvidáciu vzoriek.
- Testovacia súprava obsahuje produkty živočíšneho pôvodu. Certifikovaná znalosť pôvodu a/alebo hygienického stavu zvierat úplne nezaručuje neprítomnosť prenosných patogénnych agensov. Preto sa odporúča, aby sa s týmito produktmi zaobchádzalo ako s potenciálne infekčnými a aby sa s nimi zaobchádzalo v súlade s bežnými bezpečnostnými opatreniami (napr. neprehŕtať alebo nevďychovať).
- Nepoužívajte tampóny z poškodených vreciek.
- Reagent 1 obsahuje 1,0 M dusitan sodný, ktorý je toxický. Ak roztok prehltnete, okamžite zavolajte toxikologické centrum alebo lekára. Ústa vypláchnite vodou.
- Čidlá 1 a 2 sú mierne žieravé. Zabráňte kontaktu s očami alebo sliznicami. V prípade náhodného kontaktu dôkladne umyte vodou.
- Teplota môže nepriaznivo ovplyvniť výsledky testu.
- Použité testovacie materiály by sa mali zlikvidovať v súlade s miestnymi predpismi.

8. Odber a príprava vzoriek

Jemne vložte sterilný tampón do hltana a zobierajte sekrét tak, že tampónom niekoľkokrát zotriete začervenanú zadnú

stenu hltana, obe mandle a iné zapálené miesta. Vyhnite sa kontaktu tampónu s jazykom, zubami a ďasnami.

Poznámka:

Odporúča sa, aby sa vzorky výterov spracovali čo najskôr po odbere. Ak sa výtery nemôžu spracovať okamžite, mali by sa vložiť do sterilnej, suchej, pevne uzatvorenej skúmavky alebo tuby a uchovávať v chladničke. Výtery nezmrazujte. Výtery sa môžu skladovať pri izbovej teplote (15-30°C) až 8 hodín alebo v chladničke (2-8°C) až 72 hodín. Všetky vzorky by sa mali pred testovaním zohriať na izbovú teplotu (15-30°C).

Ak je potrebná kultivácia baktérií, pred použitím zľahka pretrite tampónom agarózovú platňu selektívnej skupiny A. Extrakčné čidlá v teste zabijú baktérie na tampónoch a znemožnia ich rast v bakteriálnej kultúre po extrakcii. Upozorňujeme, že ak sa ten istý tampón použije na očkovanie platne s bakteriálnou kultúrou aj na testovanie pomocou rýchleho testu, môže to viesť k zníženiu citlivosti testu.

9. Postup testovania

Testy, vzorky, čidlá a/alebo kontroly pred testovaním nechajte dosiahnuť izbovú teplotu (15-30°C).

Aby ste zabránili krížovej kontaminácii, nedovoľte, aby sa uzávery fľaštičiek s čidlami dostali do kontaktu s materiálom vzorky.

1. Vložte čistú extrakčnú skúmavku označenú identifikačnými údajmi pacienta alebo kontroly do určeného priestoru stojana skúmaviek.
2. Držte fľašky vo zvislej polohe a do extrakčnej skúmavky pridajte 6 kvapiek (približne 240 µL) čidla 1 (svetlo červené) a potom 4 kvapky (približne 160 µL) čidla 2 (bezfarebné). Potom fľašky uzavrite.

3. Roztok premiešajte opatrným otáčaním extrakčnej skúmavky.

Poznámka: Pridaním čidla 2 k čidlu 1 sa farba roztoku zmení zo svetločervenej na svetložltú.

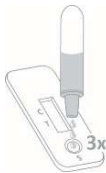
4. Okamžite vložte tampón do extrakčnej skúmavky. Otáčajte tampónom a pritlačte ho o stenu extrakčnej skúmavky, aby ste získali antigény, ktoré sa v ňom nachádzajú. Opakujte procedúru aspoň 10-krát.
5. Nechajte roztok stáť 1 minútu pri izbovej teplote.
6. Odstráňte tampón a pevne ho pritlačte na stenu skúmavky, aby sa uvoľnilo čo najviac tekutiny. Tampón zlikvidujte v súlade s pokynmi pre zaobchádzanie s infekčnými činiteľmi.

7. Vyberte testovaciu kazetu z fóliového vrečka a použite ju čo najskôr. Najlepšie výsledky sa dosiahnu, ak sa test vykoná ihneď po otvorení fóliového puzdra. Označte testovaciu kazetu identifikačnými údajmi pacienta alebo kontroly.



8. Umiestnite testovaciu kazetu na čistý a rovný povrch.

9. Pomocou priloženého kvapkadla preneste 3 kvapky (približne 100 µL) extrahovaného roztoku z extrakčnej skúmavky do jamky pre vzorku (S) testovacej kazety.



Vyhňte sa vzniku vzduchových bublín v jamke na vzorku (S) a do oblasti výsledkov nepridávajte žiadny roztok.

10. Spustite stopky.

Keď test začne prebiehať, budete pozorovať, ako pozdĺž membrány migruje farebná kvapalina.



11. Počkajte, kým sa zobrazí farebná línia (líníe). Po 5 minútach odčítajte výsledok testu. Výsledok neinterpretujte po viac ako 10 minútach.

10. Interpretácia výsledkov

Pozitívne:

V kontrolnej oblasti (C) sa vytvorí farebná línia a v testovacej oblasti (T) sa vytvorí ďalšia farebná línia. Výsledok naznačuje, že vo vzorke boli zistené antigény *streptokoka* skupiny A.



Poznámka: Intenzita farby v testovacej oblasti (T) sa môže líšiť v závislosti od koncentrácie analytu prítomného vo vzorke. Akýkoľvek odtieň farby v testovacej oblasti (T) by sa mal považovať za pozitívny. Upozorňujeme, že ide len o kvalitatívny test, ktorý nedokáže určiť koncentráciu analytu vo vzorke.

Negatívne:

V kontrolnej oblasti (C) sa vytvorí farebná línia. V testovacej oblasti (T) sa nevytvorí žiadna línia. Výsledok naznačuje, že neboli zistené žiadne antigény *streptokoka* skupiny A.



Neplatné:

V kontrolnej oblasti (C) sa línia nezobrazí. Výsledky každého testu, pri ktorom sa v určenom čase odčítania neobjavila kontrolná línia, sa musia vyvrátiť.



Skontrolujte postup a zopakujte test s novou testovacou kazetou. Ak problém pretrváva, okamžite prestaňte testovaciu súpravu používať a kontaktujte svojho distribútora.

Nedostatočný objem vzorky, nesprávny pracovný postup alebo uplynutie platnosti testov sú najpravdepodobnejšími príčinami zlyhania kontrolnej línie.

11. Kontrola kvality

Vnútna procesná kontrola je súčasťou testovacej kazety:

Farebná línia, ktorá sa objaví v kontrolnej oblasti (C), sa považuje za internú procesnú kontrolu. Potvrďuje dostatočný objem vzorky, správnu procedurálnu techniku a adekvátnu funkciu membrány.

Správna laboratórna prax (SLP) odporúča používať externé kontrolné materiály na zabezpečenie správneho výkonu

testovacej súpravy. Pozitívna kontrola obsahujúca tepelne usmrtený *streptokok* skupiny A sa dodáva s každou testovacou súpravou.

Pracovný postup pre testovanie externej kontroly kvality

1. Držte fľašu vo zvislej polohe a pridajte 6 kvapiek činidla 1 a 4 kvapky činidla 2 do extrakčnej skúmavky.
2. Dôkladne premiešajte pozitívnu kontrolu intenzívnym pretrepávaním fľaše. Do skúmavky pridajte 1 kvapku pozitívnej kontroly.
3. Do skúmavky vložte čistý sterilný tampón a aspoň 10-krát ním zatočte. Nechajte tampón v extrakčnej skúmavke 1 minútu, potom uvoľnite tekutinu z koncu tampónu jeho otáčaním o stenu extrakčnej skúmavky a stláčaním extrakčnej skúmavky pri vyberaní tampónu. Tampón vyberte a zlikvidujte.
4. Pokračujte podľa kroku 9 v časti "Postup testovania". Ak kontrola neprinesie pozitívny výsledok, nepoužívajte testy so vzorkami pacientov. Zopakujte test kontroly kvality alebo kontaktujte svojho distribútora.

12. Obmedzenia

- NADAL® Strep A Test je určený pre profesionálov len na diagnostické účely. Test by sa mal používať len na kvalitatívnu detekciu *streptokokov* skupiny A vo vzorkách z orofaryngeálneho výteru.
- Týmto kvalitatívnym testom nemožno určiť kvantitatívnu hodnotu ani rýchlosť zvyšovania/znižovania koncentrácie antigénov *streptokoka* skupiny A.
- Presnosť testu závisí od kvality výteru vzorky. Falošne negatívne výsledky sa môžu vyskytnúť v dôsledku nesprávneho odberu alebo skladovania vzorky. Negatívny výsledok sa môže získať aj od pacientov na začiatku ochorenia v dôsledku nízkej koncentrácie antigénu.
- NADAL® Strep A Test nerozlišuje asymptomatických nosičov *streptokoka* skupiny A od nositeľov so symptomatickou infekciou.
- Respiračné infekcie vrátane faryngitídy môžu byť spôsobené streptokokmi iných séroskupín ako skupiny A, ako aj inými patogénmi. Negatívny výsledok testu na *streptokoky* skupiny A nevylučuje infekciu inými patogénnymi mikroorganizmami. Pozitívne výsledky nevylučujú koinfekciu inými patogénmi.
- Ak klinické príznaky a symptómy nie sú v súlade s výsledkami testov, odporúča sa ďalšie testovanie pomocou iných klinických metód (napr. bakteriálna kultivácia).
- Testom sa zisťujú životaschopné aj neživotaschopné *streptokoky* skupiny A a v prípade neprítomnosti životaschopných mikroorganizmov môže byť výsledok pozitívny. Používanie antibiotík alebo voľnopredajných liekov môže potlačiť rast *streptokokov* skupiny A v kultúre napriek prítomnosti mikroorganizmov zistiteľných rýchlymi antigénovými testami. To môže viesť k rozdielnym výsledkom.
- NADAL® Strep A Test zisťuje iba prítomnosť antigénov *streptokoka* skupiny A vo vzorkách a nemal by sa používať ako jediné kritérium na stanovenie diagnózy.
- Rovnako ako pri všetkých diagnostických testoch by mal všetky výsledky interpretovať lekár v spojení s ďalšími dostupnými klinickými informáciami.

- Ako sa odporúča v mnohých usmerneniach, je potrebné zohľadniť pôvod pacienta a typické príznaky podľa "Centorovho skóre" alebo "McIsaacovho skóre".

13. Výkonnostné charakteristiky

Klinický výkon

Diagnostickej citlivosti a špecificity

Vykonal sa korelačná štúdia medzi testom NADAL® Strep A Test

a konvenčnou bakteriálnou kultúrou. Od pacientov s príznakmi faryngitídy boli odoberaté dve vzorky orofaryngeálneho výteru. Jeden z výterov sa potom použil na očkovanie bakteriálnej kultúry a druhý sa použil na testovanie pomocou testu NADAL® Strep A Test.

Streptokok skupiny A bol zaznamenaný ako prítomný alebo neprítomný.

Výsledky sú uvedené v nasledujúcej tabuľke:

		Bakteriálna kultúra		
NADAL® Strep A Test		Pozitívne	Negatívne	Celkom
	Pozitívne	99	5	104
	Negatívne	3	195	198
	Celkom	102	200	302

Diagnostickej citlivosti: 97,06 % (91,71 % - 98,99 %)*

Diagnostickej špecificity: 97,5 % (94,28 % - 98,93 %)*

Celková zhoda: 97,35 % (94,86 % - 98,65 %)*

*95% interval spoľahlivosti

Analytický výkon

Limit detekcie

Pomocou testu NADAL® Strep A Test sa vyšetrilo 8 rôznych kmeňov *streptokokov* skupiny A na rôznych úrovniach. Limit detekcie testu je približne $1,0 \times 10^5$ kolónie tvoriacich jednotiek/vzorku pre všetky testované kmene. To naznačuje, že NADAL® Strep A Test detekuje rôzne kmene *streptokokov* skupiny A so spoľahlivou citlivosťou.

Detekčný rozsah

Pri koncentráciách *streptokokov* skupiny A do $1,0 \times 10^7$ kolónie tvoriacich jednotiek/vzorku sa nepozoroval žiadny nepriaznivý účinok na tvorbu T-línie (prozónový účinok). Rozsah merania testu je teda medzi minimálne $1,0 \times 10^5$ a $1,0 \times 10^7$ kolónie tvoriacich jednotiek/vzorku.

Analytická špecificita

Štúdia skríženej reaktivity

Štúdie skríženej reaktivity s mikroorganizmami, ktoré sa pravdepodobne vyskytujú v dýchacích cestách, sa vykonali pomocou testu NADAL® Strep A Test. Strep A negatívne tampóny boli obohatené o $10 \mu\text{L}$ nasledujúcich mikroorganizmov ($1,0 \times 10^7$ mikroorganizmov/mL) a vykazovali negatívne výsledky.

Mikroorganizmy	Mikroorganizmy
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Streptococcus</i> skupiny B
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus</i> skupiny F
<i>Candida albicans</i>	<i>Streptococcus</i> , skupina G
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Streptococcus</i> skupiny C
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>

Mikroorganizmy	Mikroorganizmy
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Neisseria sicca</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Neisseria subflava</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>

Interferenčná štúdia

Nasledujúce látky, ktoré sú bežne prítomné v respiračných vzorkách alebo umelo zavedené do dýchacích ciest, boli hodnotené v nižšie uvedených koncentráciách a nepreukázali žiadnu interferenciu s testom NADAL® Strep A Test.

Látka	Koncentrácia	Látka	Koncentrácia
4-acetamidofenol	10 mg/mL	Zanamivir	1 mg/mL
Mentolové pastilky na hrdlo	5% w/v	Benzokainový sprej do hrdla	5% obj.
Kyselina acetylsalicylová	20 mg/mL	Krv, typ A	2% obj.
Albuterol	0,083 mg/mL	Krv, typ B	2% obj.
Amantadín	500 ng/mL	Krv, typ AB	2% obj.
Mometazón	500 ng/mL	Krv, typ O	2% obj.
Ústna voda Listerine®	5% obj.	Dexametazón	10 mg/mL
Ústna voda Lion	5% obj.	Dextromethorphan	10 mg/mL
Žuvacie tablety s kyselinou askorbovou	5% w/v	Difenhydramín HCl	5 mg/mL
Beklometazón	500 ng/mL	Ibuprofén	10 mg/mL
Nosový sprej	5% obj.	Oseltamivir	500 ng/mL
Oxymetazolin	0,05 mg/mL	Fenylefrín	1 mg/mL
Tobramycín	500 ng/mL	Mucin	1 mg/mL

Presnosť

Opakovateľnosť

Opakovateľnosť bola stanovená testovaním 20 opakovaní negatívnych, nízko, stredne a vysoko pozitívnych vzoriek s použitím 3 šarží testov NADAL® Strep A Test. >99% vzoriek bolo správne identifikovaných (20/20 správnych testov na koncentráciu, 95% interval spoľahlivosti: 95,5%-100%). NADAL® Strep A Test preukázal prijateľnú opakovateľnosť.

Reprodukovateľnosť

Reprodukovateľnosť sa stanovila testovaním 5 opakovaní negatívnych, nízko, stredne a vysoko pozitívnych vzoriek. Testovanie vykonalo 5 operátorov s použitím 3 nezávislých testovacích šarží NADAL® Strep A Test na 3 rôznych miestach v 5 rôznych dňoch. >99% vzoriek bolo správne identifikovaných (375/375 správnych testov na koncentráciu, 95% interval spoľahlivosti: 99%-100%). NADAL® Strep A Test preukázal prijateľnú reprodukovateľnosť.

14. Hlášenie závažných udalostí

V prípade akýchkoľvek závažných incidentov súvisiacich s vykonávaním testu NADAL® Strep A Test, okamžite informujte spoločnosť nal von minden GmbH a príslušný orgán. Ak je to ešte možné, použitý test a príslušné komponenty testovacej súpravy **nelikvidujte**.

15. Referencie

1. Levinson ML, Frank PF. Differentiation of group A from other beta hemolytic streptococci with bacitracin. J Bacteriol. 1955 Mar;69(3):284-7.
2. Edwards EA, Phillips IA, Sulter WC. Diagnosis of group A streptococcal infections directly from throat secretions. J Clin Microbiol. 1982 Mar; 15(3): 481-3.
3. Lauer BA, Reller LB, Mirrett S. Effect of atmosphere and duration of incubation on primary isolation of group A streptococci from throat cultures. J Clin Microbiol. 1983 Feb; 17(2): 338-40.
4. Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. Clin Microbiol Rev. 2004 Jul;17(3):571-80.
5. Wessels MR. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. N Engl J Med. 2011 Feb 17;364(7):648-55.
6. Choby BA. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. Am Fam Physician. 2009 Mar 1;79(5):383-90

Rev. 4, 2024-05-06 Tr. ag

1. Paredzētā izmantošana

NADAL® Strep A tests ir sānu plūsmas hromatogrāfijas imūnānāle A grupas streptokoku antigēnu kvalitatīvai noteikšanai cilvēka mutes dobuma uztriepes paraugos. Tests ir paredzēts izmantošanai kā palīg līdzeklis *Streptococcus A* (Strep A) infekcijas diagnosticēšanai pacientiem, kuriem ir tipiski lokālas rīkles infekcijas simptomi (skatīt 12. sadaļu "Ierobežojumi"). Testa procedūra nav automatizēta, un tai nav nepieciešama īpaša apmācība vai kvalifikācija. NADAL® Strep A tests ir paredzēts tikai profesionālai lietošanai.

2. Vispārīga informācija un klīniskais nozīmīgums

Streptococcus pyogenes pieder pie B-hemolītiskās A grupas *Streptococcus* un ir galvenais rīkles infekciju, piemēram, faringīta, tonsilīta un skarlatīna, izraisītājs. Simptomi svārstās no viegliem kakla sāpēm līdz iekaisuma reakcijām, kurām var būt raksturīgs stiprs iekaisis kakls, gļotādu apsārtums un pietūkums, strutains eksudāts un drudzis. Skarlatīnu izraisa toksīnus producējoši celmi. Papildu simptomi ietver tipiskus ādas izsitumus, periorālu bālumu un aveņu krāsas mēli. A grupas streptokoku faringīta agrīna diagnostika un ārstēšana var samazināt simptomu smagumu un vēlāku komplikāciju iespējamību, piemēram, reimatisko drudzi un glomerulonefrītu.

Tradicionālās metodes A grupas streptokoku infekcijas noteikšanai ir atkarīgas no patogēna izolācijas un turpmākās identificēšanas, un bieži vien ir nepieciešamas 24–48 stundas. Imunoloģisko metožu attīstība A grupas *Streptococcus* antigēnu noteikšanai tieši no orofaringālas uztriepes palīdz ārstiem nekavējoties diagnosticēt A grupas streptokoku infekcijas.

Paredzamās vērtības

Faringītu var izraisīt vīrusi vai baktērijas. A grupas *Streptococcus* izraisīts faringīts sastopams 5 līdz 20% pieaugušo, savukārt bērniem tas ar atbilstošiem simptomiem novērots aptuveni 15 līdz 30% gadījumā. Visbiežāk slimo bērni vecumā no 5 līdz 15 gadiem. Lai gan *Streptococcus pyogenes* ir izplatīts visā pasaulē, kakla infekcijas ir īpaši izplatītas mērenā klimatā, visbiežāk sastopamas ziemas beigās un agrā pavasarī

3. Testa principi

NADAL® Strep A tests ļauj noteikt A grupas *Streptococcus* antigēnus, vizuāli interpretējot krāsas izmaiņas uz iekšējās testa sloksnes. Poliklonālās antivielas, kas specifiskas A grupas *Streptococcus* antigēniem, ir imobilizētas membrānas testa līnijas apgabalā (T). Testa laikā paraugs reaģē ar poliklonālajām antivielām pret A grupas *Streptococcus pyogenes* antigēniem, kas ir konjugēti ar krāsainām daļiņām un iepriekš pārklāti uz testa kasetes konjugāta spilventiņa. Tad maisījums kapilāri pārvietojas pa membrānu un mijiedarbojas ar reaģentiem uz membrānas. Ja paraugā ir pietiekams skaits A grupas *Streptococcus* antigēnu, membrānas testa līnijas apgabalā (T) izveidojas krāsainā līnija. Šīs krāsainās līnijas klātbūtne norāda uz pozitīvu rezultātu, bet tās neesamība - uz negatīvu rezultātu. Krāsainās līnijas veidošanās kontroles līnijas apgabalā (C) kalpo kā procedūras kontrole, norādot, ka ir pievienots atbilstošs parauga tilpums un ir notikusi membrānas nosūkuššanās.

4. Reaģenti un materiālu komplekta saturā

- 20 NADAL® Strep A testa kasetes
- 20 ekstrakcijas mēģenes, tostarp pilnveida vāciņš
- Papildu materiāls tiek nodrošināts saskaņā ar 93/42/EC: Sakarā ar iespējamu medicīnisko piederumu piegādes trūkumu, deguna tamponu ražotājs var mainīties. Tāpēc piegādātie tamponi ir no kāda no zemāk norādītajiem ražotājiem.

a) 20 sterīlie tamponi, CE 0197



Jiangsu Changfeng Medical Industry Co. Ltd.,
Touglao Town, Guangling District, Yangzhou,
Jiangsu 225109 Ķīna (autorizētais ES pārstāvis:
Lins Service & Consulting GmbH, Obere Seegasse
34/2, 69124 Heidelberg, Vācija)

b) 20 sterīlie tamponi, CE 0197



CITOTEST LABWARE MANUFACTURING Co. Ltd.,
No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100
Jiangsu, P.R. Ķīna (autorizētais ES pārstāvis:
WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business
Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE,
Ziemeļīrija)

c) 20 sterīlie tamponi, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room
201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road,
Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100
Zhejiang, Ķīna (autorizētais ES pārstāvis:
BioDomi GmbH, Schokoladenring 13, 65795
Hattersheim am Main, Vācija)

d) 20 sterīlie tamponi, CE 2797



Puritan Medical Products Company LLC,
31 School Street, Guilford, Maine 04443-0149
ASV (autorizētais ES pārstāvis: EMERGO EUROPE,
The Hague, Nederlande)

- 1 pudele ekstrakcijas reaģents 1 "Reagent 1" (balts vāciņš): 1,0 M nātrija nitrīts (8 mL), viegli sarkanīga krāsa pH indikatora dēļ



Toksisks
H301: Toksisks norijot

(skatīt 7. sadaļu "Bīdīnājumi un piesardzības pasākumi")

- 1 pudele ekstrakcijas reaģents 2 "Reagent 2" (sarkans vāciņš): 0,4 M etiķskābe (8 mL)
- 1 pudele pozitīvā kontrole "Positive Control" (zils vāciņš)*: šķīdums ar inaktivētu grupas A *Streptococcus* (0,5 mL)
- 1 stobriņu paliktņi
- 1 instrukcija

*satur konservantu: ProClin™ 300: <0,03%.

Saskaņā ar Regulu (EK) Nr. 1272/2008 CLP ProClin™ 300 nav nepieciešams bīstamības marķējums. Koncentrācija ir zem robežvērtības (<0,03 %).

5. Papildus nepieciešamie materiāli

- Taimeris

6. Uzglabāšana un stabilitāte

Testa komplekti jāuzglabā 2–30°C līdz norādītajam derīguma termiņa beigām. Testa kasetes ir stables līdz derīguma termiņa beigām, kas uzdrukāts uz folijas maisiņiem. Testa

kasetēm līdz lietošanai jāpaliek noslēgtos folijas maisiņos. Nesasaldējiet testa komplektus. Neizmantojiet testus pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz iepakojuma. Jārūpējas, lai testa komplekta sastāvdaļas aizsargātu no piesārņojuma. Neizmantojiet testa komplekta sastāvdaļas, ja ir pierādījumi par mikroorganismu piesārņojumu vai nogulsniem. Dozēšanas aprīkojuma, konteineru vai reaģentu bioloģiskais piesārņojums var radīt neprecīzus rezultātus.

7. Bīdīnājumi un piesardzības pasākumi

- Tikai profesionālai *in-vitro* diagnostikai.
- Pirms testēšanas rūpīgi izlasiet visu lietošanas instrukciju.
- Nelietojiet testu pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz iepakojuma.
- Nelietojiet testa komplekta sastāvdaļas, ja primārais iepakojums ir bojāts.
- Tests paredzēts tikai vienreizējai lietošanai.
- Nepievienojiet paraugus reakcijas zonai (rezultātu zonai).
- Lai izvairītos no piesārņojuma, nepieskarieties reakcijas zonai (rezultātu zonai).
- Izvairieties no paraugu savstarpējas kontaminācijas, katram iegūtajam paraugam izmantojot jaunu ekstrakcijas mēģeni.
- Neaizstājiet vai nesajauciet sastāvdaļas no dažādiem testu komplektiem.
- Nemainiet vāciņus starp pudelītēm.
- Nelietojiet reaģentus 1 & 2, ja tie ir mainījuši krāsu vai ir duļķaini. Krāsas maiņa vai duļķainība var liecināt par mikrobioloģisku piesārņojumu.
- Neēdiet, nedzeriet un nesmēķējiet vietā, kur notiek darbs ar paraugiem un testu komplektiem.
- Veicot paraugu analīzes, valkājiet aizsargapģērbus, piemēram, laboratorijas mēteļus, vienreizlietojamus cimdus un acu aizsarglīdzekļus.
- Ar visiem paraugiem rīkojieties tā, it kā tie saturētu infekcijas ierosinātājus. Ievērojiet noteiktos piesardzības pasākumus attiecībā uz mikrobioloģiskajiem riskiem visu procedūru laikā un standarta norādījumus par paraugu atbilstošu iznīcināšanu.
- Testa komplekts satur dzīvnieku izcelsmes produktus. Sertificētas zināšanas par dzīvnieku izcelsmi un/vai sanitāro stāvokli pilnībā negarantē, ka tajos nav transmisīvo patogēnu ierosinātāju. Tāpēc ieteicams šos produktus uzskatīt par potenciāli infekcioziem un rīkoties ar tiem saskaņā ar parastajiem drošības pasākumiem (piemēram, neēst un neieelpot).
- Nelietojiet tamponus no bojātiem maisiņiem.
- Reaģents 1 satur 1,0 M nātrija nitrātu, kas ir toksisks. Ja šķīdums tiek norīts, nekavējoties zvaniet toksikoloģijas centram vai ārstam. Izskalojiet muti ar ūdeni.
- Reaģenti 1 & 2 ir viegli kodīgi. Izvairieties no saskares ar acīm vai gļotādām. Nejaušas saskares gadījumā rūpīgi mazgāt ar ūdeni.
- Temperatūra var negatīvi ietekmēt testa rezultātus.
- Izlietotie testēšanas materiāli jāiznīcina saskaņā ar vietējiem noteikumiem.

8. Paraugu savākšana un Specimen uzglabāšana

Uzmanīgi ievietojiet sterili tamponu rīkles iekšpusē un savāciet izdalījumus, vairākas reizes sasmērējot tamponu pret apšartu rīkles aizmugurējo sienu, abām mandelēm un citām

iekaisušām vietām. Izvairieties no pieskaršanās mēlei, zobiem un smaganām.

Piezīme:

Tamponu paraugus ieteicams apstrādāt pēc iespējas ātrāk pēc to savākšanas. Ja uztriepes neapstrādā uzreiz, tās jāievieto sterilā, sausā, cieši noslēgtā mēģenē vai pudelē un jānovieto ledusskapī. Tamponus nedrīkst sasaldēt. Tamponus var uzglabāt istabas temperatūrā (15-30°C) līdz 8 stundām vai ledusskapī (2-8°C) līdz 72 stundām. Visi paraugi pirms testēšanas jānogādā istabas temperatūrā (15-30°C).

Ja ir nepieciešama baktēriju kultūra, pirms testa veikšanas tamponu viegli pārlūļējiet uz A grupas selektīvās asins agara plates. Testā izmantotie ekstrakcijas reaģenti nogalinās baktērijas uz tamponiem un pēc ekstrakcijas nebūs iespējams tās izaudzēt baktēriju kultūrā. Lūdzu, ņemiet vērā, ka, ja vienu un to pašu tamponu izmanto gan bakteriālās kultūras plates inokulācijai, gan testēšanai, izmantojot ātrās noteikšanas testu, tas var samazināt testa jutību.

9. Testa procedūra

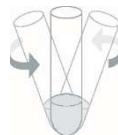
Pirms testa sasildiet testus, paraugus, reaģentus un/vai kontroles līdz istabas temperatūrai (15-30°C).

Lai izvairītos no krusteniskā piesārņojuma, nelaut reaģentu pudelju gailim nonākt saskarē ar paraugu materiāliem.

1. Levietot tīru ekstrakcijas mēģeni, kas marķēta ar pacienta vai kontroles identifikācijas marķējumu, paredzētajā reaģenta turētāja vietā.
2. Turot pudeles vertikāli, ekstrakcijas mēģenē pievienot 6 pilienus (aptuveni 240 µL) reaģenta 1 (gaiši sarkanīgs), kam seko 4 pilieni (aptuveni 160 µL) reaģenta 2 (bezkrāsains). Tad pudeles aizvērt.



3. Sajaukt šķidrumu, uzmanīgi pagriežot ekstrakcijas mēģeni.



Piezīme: Reaģenta 2 pievienošana reaģentam 1 maina šķidruma krāsu no gaiši sarkanīgas uz gaiši dzeltenīgu.

4. Tūbiņu nekavējoties ievietot ekstrakcijas mēģenē. Virpināt tamponu, piespiežot to pie ekstrakcijas mēģenes sienas, lai ekstrahētu tajā esošos antigēnus. Atkārtotiet vismaz 10 reizes.



5. Laut šķidrumam nostāvēties 1 minūti istabas temperatūrā.

6. Izņemt tamponu, stingri piespiežot to pie mēģenes sienas, lai atbrīvotu pēc iespējas vairāk šķidruma. Izmest tamponu saskaņā ar vadlīnijām par darbu ar infekcioziem aģentiem.



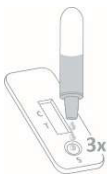
7. Izņemt testa kaseti no folijas maisiņa un izmantot to pēc iespējas ātrāk. Vislabākos rezultātus iegūst, ja testu veic uzreiz pēc folijas maisiņa atvēršanas. Uzlīmēt uz testa kasetes

pacienta vai kontroles identifikācijas etiķeti.

8. Novietot testa kaseti uz tīras un līdzenas virsmas.
9. Ar pievienoto pilienuveida vāciņu pilināt 3 pilienus (aptuveni 100 µL) ekstrahētā šķidruma no ekstrakcijas mēģenes uz parauga iedobi (S) testa kasetē.
10. Ieslēgt taimerī.

Kad tests sāks darboties, jūs novērosiet, kā pa membrānu virzās krāsains šķidrums.

11. Gaidīt līdz parādās krāsainā(-ās) līnija(-as). Pēc 5 minūtēm nolasīt testa rezultātu. Neinterpretēt rezultātu pēc vairāk nekā 10 minūtēm.



Krāsainu līniju, kas parādās kontroles līnijas apgabalā (C), uzskata par iekšējo pozitīvo procesuālo kontroli. Tā apliecina pietiekamu parauga tilpumu, pareizu procedūras tehniku un atbilstošu membrānas nosūkšanos.

Laba laboratorijas prakse (LPP) iesaka izmantot ārējus kontroles materiālus, lai nodrošinātu pienācīgu komplekta veiktspēju. Katrā komplektā tiek iekļauta pozitīvā kontrole, kas satur termiski inaktivētu A grupas *Streptococcus*.

Ārējās kvalitātes kontroles testēšanas darba procedūra

1. Turot pudeles vertikāli, ekstrakcijas mēģenē pievienot 6 pilienus reaģenta 1 un 4 pilienus reaģenta 2.
 2. Rūpīgi samaisīt pozitīvo kontroli, spēcīgi kratot pudelīti. Pievienot mēģenē 1 pilienam pozitīvās kontroles.
 3. Ievietot mēģenē tīru, sterilu tamponu un pagriezt to vismaz 10 reizes. Atstāt tamponu ekstrakcijas mēģenē uz 1 minūti, pēc tam atbrīvot šķidrumu no tampona gala, to pagriežot pret ekstrakcijas mēģenes sienību un izvelkot tamponu, saspiežot ekstrakcijas mēģeni. Izņemt un izmet tamponu.
 4. Turpināt, kā aprakstīts 7. punktā 'Testa procedūras'.
- Ja kontroles rezultāts nav pozitīvs, neizmantojot šo testu ar pacientu paraugiem. Atkārtot kvalitātes kontroles testu vai sazinieties ar izplatītāju.

10. Rezultātu interpretācija

Pozitīvs:

Kontroles līnijas apgabalā (C) izveidojas krāsaina līnija un testa līnijas apgabalā (T) veidojas cita krāsaina līnija. Rezultāts liecina, ka paraugos ir konstatēti A grupas *Streptococcus* antigēni.



Piezīme: Krāsas intensitāte testa līnijas apgabalā (T) var mainīties atkarībā no paraugā esošās analizējamās vielas koncentrācijas. Jebkura krāsas nokrāsa testa līnijas reģionā (T) jāuzskata par pozitīvu. Ņemiet vērā, ka šis ir tikai kvalitatīvs tests un tas nevar noteikt analizējamās vielas koncentrāciju paraugā.

Negatīvs:

Kontroles līnijas apgabalā (C) veidojas krāsaina līnija. Testa līnijas reģionā (T) neveidojas līnija. Rezultāts liecina, ka nav konstatēti A grupas *Streptococcus* antigēni.



Nederīgs:

Kontroles līnija (C) nav redzama. Rezultāti no jebkura testa, kurā noteiktajā nolaistās laikā nav parādījusies kontroles līnija, ir jāizmēta.



Lūdzu, pārskatiet procedūru un atkārtojiet testu ar jaunu testa kaseti. Ja problēma saglabājas, nekavējoties pārtrauciet testa komplekta lietošanu un sazinieties ar izplatītāju.

Nepietiekams parauga tilpums, nepareiza darba procedūra vai testi, kuru derīguma termiņš ir beidzies, ir visticamākie iemesli kontroles līnijas neveiksmei.

11. Kvalitāte kontrole

Iekšējā procesuālā kontrole ir iekļauta testa kasetē:

12. Ierobežojumi

- NADAL® Strep A Test ir paredzēts tikai profesionālai *in-vitro* diagnostikai. Tests jāizmanto tikai kvalitatīvai A grupas *Streptococcus* noteikšanai cilvēka orofaringeālo uztriepju paraugos.
- Ar šo kvalitatīvo testu nevar noteikt ne kvantitatīvo vērtību, ne A grupas *Streptococcus* antigēnu koncentrācijas palielināšanās/samazināšanās ātrumu.
- Testa precizitāte ir atkarīga no uztriepes parauga kvalitātes. Kļūdaini negatīvi rezultāti var rasties nepareizas parauga ņemšanas vai uzglabāšanas dēļ. Negatīvu rezultātu var iegūt arī no pacientiem slimības sākumā zemas antigēnu koncentrācijas dēļ.
- NADAL® Strep A Test neatšķir asimptomātiskus A grupas *Streptococcus* nēsātājus no tiem, kam ir simptomātiska infekcija.
- Elpcelū infekcijas, tostarp faringītu, var izraisīt ne tikai A grupas *Streptococcus*, bet arī citu serogrupu streptokoki, kā arī citi patogēni. Negatīvs A grupas *Streptococcus* testa rezultāts neizslēdz infekciju ar citiem patogēnajiem mikroorganismiem. Pozitīvi rezultāti neizslēdz līdzinfekciju ar citiem patogēniem.
- Ja klīniskās pazīmes un simptomi neatbilst testa rezultātiem, ieteicams veikt papildu testus, izmantojot citas klīniskās metodes (piemēram, baktēriju kultūras).
- Tests nosaka gan dzīvotspējīgus, gan dzīvotnespējīgus A grupas *Streptococcus* un var dot pozitīvu rezultātu, ja nav dzīvotspējīgu mikroorganismu. Antibiotiku vai bezrecepšu medikamentu lietošana var nomākt A grupas *Streptococcus* augšanu kultūrā, neraugoties uz mikroorganismu klātbūtni, kas nosakāmi ar atbilstošiem noteikšanas testu. Tas var izraisīt rezultātu neatbilstību.
- NADAL® Strep A Test nosaka tikai A grupas *Streptococcus* antigēnu klātbūtni paraugos, un to nedrīkst izmantot kā vienīgo diagnozes noteikšanas kritēriju.

- Tāpat kā visus diagnostiskos testus, visi rezultāti jāinterpretē ārstam kopā ar citu pieejamo klīnisko informāciju.
- Kā ieteikts daudzās vadlīnijās, jāņem vērā pacienta izcelsme un tipiskie simptomi saskaņā ar 'Centor Score' vai 'McIsaac Score'.

13. Veiktspējas raksturojums

Klīniskā veiktspēja

Diagnostiskais jutīgums un specifiskums

Tika veikta korelācijas pētījums starp NADAL® Strep A Test un parasto baktēriju kultūru. No pacientiem ar faringīta simptomiem tika ņemti divi orofaringeālu uztriepju paraugi. Vienu no paraugiem izmantoja bakteriālās kultūras inokulācijai, bet otru - testēšanai ar NADAL® Strep A Test.

Tika reģistrēta A grupas *Streptococcus* klātbūtne vai neesamība.

Rezultāti ir sniegti šajā tabulā:

NADAL® Strep A Test	Baktēriju kultūra			
		Pozitīvs	Negatīvs	Kopā
	Pozitīvs	99	5	104
	Negatīvs	3	195	198
	Kopā	102	200	302

Diagnostikas jutīgums: 97,06% (91,71% - 98,99%)*

Diagnostikas specifiskums: 97,5% (94,28% - 98,93%)*

Kopējā atbilstība: 97,35% (94,86% - 98,65%)*

*95% ticamības intervāls

Anālītiskā veiktspēja

Noteikšanas robeža

Izmantojot NADAL® Strep A Test, dažādos līmeņos tika pārbaudīti 8 dažādi A grupas *Streptococcus* celmi. Testa noteikšanas robeža visiem testētajiem celmiem ir aptuveni $1,0 \times 10^5$ koloniju veidojošās vienības/paraugs. Tas norāda, ka NADAL® Strep A Test ar drošu jutību atklāj dažādus A grupas *Streptococcus* celmus.

Mērījumu diapazons

A grupas *Streptococcus* koncentrācijām līdz $1,0 \times 10^7$ koloniju veidojošās vienības/paraugs nav novērota nelabvēlīga ietekme uz T līnijas veidošanos (prozonas efekts). Tādējādi testa mērījumu diapazons ir no vismaz $1,0 \times 10^5$ līdz $1,0 \times 10^7$ koloniju veidojošās vienības/paraugs.

Anālītiskā specifika

Savstarpējās reaktivitātes pētījums

Izmantojot NADAL® Strep A Test, tika veikti krusteniskās reaktivitātes pētījumi ar mikroorganismiem, kas varētu būt sastopami elpceļos. Strep A negatīvajiem paraugiem tika pievienotas 10 µl šādu mikroorganismu ($1,0 \times 10^7$ mikroorganismu/mL), un rezultāti bija negatīvi.

Mikroorganisms	Mikroorganisms
<i>Bordetella pertussis</i>	B grupas <i>Streptococcus</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	F grupas <i>Streptococcus</i>
<i>Candida albicans</i>	G grupas <i>Streptococcus</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	C grupas <i>Streptococcus</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>

Mikroorganisms	Mikroorganisms
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Neisseria sicca</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Neisseria subflava</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>

Traucējumu pētījums

Turpmāk uzskaitītās vielas, kas parasti ir elpceļu paraugos vai mākslīgi ievadītas elpceļos, tika novērtētas turpmāk uzskaitītajās koncentrācijās, un neuzrādīja NADAL® Strep A Test darbības traucējumus.

Viela	Koncentrācija	Viela	Koncentrācija
4-acetamidophenol	10 mg/mL	Zanamivīrs	1 mg/mL
Mentola ledenes kaklam	5% w/v	Benzokaīnu saturošs kaklā pūšamais līdzeklis	5% v/v
Acetilsalicilskābe	20 mg/mL	A tipa asinsgrupa	2% v/v
Albuterols	0,083 mg/mL	B tipa asinsgrupa	2% v/v
Amantadīns	500 ng/mL	AB tipa asinsgrupa	2% v/v
Mometasons	500 ng/mL	O tipa asinsgrupa	2% v/v
Listerin® mutes skalojamais līdzeklis	5% v/v	Deksametazons	10 mg/mL
Lion mutes skalojamais līdzeklis	5% v/v	Dekstrometorfāns	10 mg/mL
Askorbīnskābe	5% w/v	Difenhidramīna hidrohlorīds (HCl)	5 mg/mL
Beklometazons	500 ng/mL	Ibuprofēns	10 mg/mL
Deguna aerosols	5% v/v	Oseltamivīrs	500 ng/mL
Oksimetazolīns	0,05 mg/mL	Fenilefedrīns	1 mg/mL
Tobramicīns	500 ng/mL	Mucīns	1 mg/mL

Precizitāte

Atkārtojamība

Atkārtojamība tika noteikta, testējot 20 negatīvu, maz, vidēji un ļoti pozitīvu paraugu atkārtojumus, izmantojot 3 NADAL® Strep A Test partijas. >99% paraugu tika pareizi identificēti (20/20 pareizie testi katrā koncentrācijā, 95% ticamības intervāls: 95,5% - 100%). NADAL® Strep A Test uzrādīja pieņemamu atkārtojamību.

Reproducējamība

Reproducējamība tika noteikta, testējot 5 atkārtojumus ar negatīviem, zemas, vidējas un augstas pozitīvas kvalitātes paraugiem. Testēšanu veica 5 operatori, izmantojot 3 neatkarīgas NADAL® Strep A Test partijas 3 dažādās vietās 5 dažādās dienās. >99% paraugu tika pareizi identificēti

(375/375 pareizie paraugi). testi katrai koncentrācijai, 95% ticamības intervāls: 99% - 100%). NADAL® Strep A tests uzrādīja pieņemamu reproducējamību.

14. Ziņošana par smagiem notikumiem

Ja rodas nopietni notikumi, kas saistīti ar NADAL® Strep A Test veikšanu, lūdzu nekavējoties informējiet nal von minden GmbH un kompetento iestādi. Ja iespējams, **neizmetiet** izmantoto testu un atbilstošās testa komplekta sastāvdaļas.

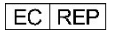
15. Reference

1. Levinson ML, Frank PF. Differentiation of group A from other beta hemolytic streptococci with bacitracin. J Bacteriol. 1955 Mar;69(3):284-7.
2. Edwards EA, Phillips IA, Suiter WC. Diagnosis of group A streptococcal infections directly from throat secretions. J Clin Microbiol. 1982 Mar; 15(3): 481-3.
3. Lauer BA, Reller LB, Mirrett S. Effect of atmosphere and duration of incubation on primary isolation of group A streptococci from throat cultures. J Clin Microbiol. 1983 Feb; 17(2): 338-40.
4. Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. Clin Microbiol Rev. 2004 Jul;17(3):571-80.
5. Wessels MR. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. N Engl J Med. 2011 Feb 17;364(7):648-55.
6. Choby BA. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. Am Fam Physician. 2009 Mar 1;79(5):383-90

Rev. 4, 2024-05-06 Tr. ag

Symbol	Deutsch	English	Français	Español	Italiano	Polski
	CE Konformitätszeichen	CE marking of conformity	Conformité aux normes européennes	Conformidad europea	Conformità europea	Znak zgodności CE
	Gebrauchsanweisung beachten	Consult instructions for use	Consulter la notice d'utilisation	Consúltense las instrucciones de uso	Consultare le istruzioni per l'uso	Przestrzegać instrukcji obsługi
	<i>in-vitro</i> -Diagnostika	<i>in-vitro</i> diagnostic medical device	Dispositif médical de diagnostic <i>in-vitro</i>	Producto sanitario para diagnóstico <i>in-vitro</i>	Dispositivo medico- diagnostico <i>in-vitro</i>	Tylko do diagnostyki <i>in-vitro</i>
	Temperaturbegrenzung	Temperature limitation	Limites de température	Límite de temperatura	Limiti di temperatura	Temperatura przechowywania
	Chargenbezeichnung	Batch code	Code du lot	Código de lote	Codice lotto	Numer serii
	Nicht zur Wiederverwendung	Do not reuse	Ne pas réutiliser	No reutilizar	Non riutilizzare	Tylko do jednorazowego użytku
	Verwendbar bis	Use by	Utiliser jusqu'au	Fecha de caducidad	Utilizzare entro	Data ważności
	Bestellnummer	Catalogue Number	Référence du catalogue	Número de catálogo	Riferimento di Catalogo	Numer katalogowy
	Hersteller	Manufacturer	Fabricant	Fabricante	Fabbricante	Producent
	Ausreichend für <n> Ansätze	Sufficient for <n> tests	Suffisant pour "n" tests	Suficiente para <n> utilizaciones	Sufficiente per "n" saggi	Wystarczający na <n> Powtórzeń
	Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft	Authorised representative in the European Community	Mandataire dans l'Union Européenne	Representante autorizado en la Comunidad Europea	Mandatario nella Comunità Europea	Upoważniony przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej
	Bei beschädigter Verpackung nicht verwenden	Do not use if package is damaged	Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé	No utilizar si el envase está dañado	Non utilizzare se la confezione è danneggiata	Nie używać w przypadku uszkodzonego opakowania

Symbol	Português	Český	Suomi	Svenskt	Nederlands	Dansk	Norsk
	Conformidade com as normas europeias	CE certifikát	CE-merkitty	CE-märkning	CE-markering	CE-mærkning	CE standardisert
	Consultar as instruções de utilização	Viz návod k použití	Katso käyttöohjetta	Läs bruksanvisningen	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing	Se brugsanvisningen	Les bruksanvisning nøyte
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in-vitro</i>	Diagnostický zdravotnický prostředek <i>in-vitro</i>	<i>in-vitro</i> - diagnostikkalan tarkoitettu lääkinällinen laite	Medicinteknisk produkt avsedd för <i>in-vitro</i> -diagnostik	Medisch hulpmiddel voor <i>in-vitro</i> diagnostiek	Medicinsk udstyr til <i>in-vitro</i> -diagnostik	<i>in-vitro</i> diagnostic medisinsk enhet
	Limites de temperatura	Teplotní omezení	Lämpötilarajat	Temperatur-begränsning	Temperatuurlimiet	Temperatur-begrænsning	Temperatur begrænsning
	Código do lote	Kód šarže	Eräkoodi	Satsnummer	Code van de partij	Batchcode	Merking
	Não reutilizar	Pro jednorázové použití	Kertakäyttöinen	Får inte återanvändas	Niet opnieuw gebruiken	Må ikke genbruges	Må ikke brukes om igjen
	Prazo de validade	Spotřebujzte do	Käytettävä viimeistään	Används före	Houdbaar tot	Udløbsdato	Tidtaking
	Número de catálogo	Katalogov éčíslo	Luettelonumero	Listnummer	Catalogus nummer	Best il l i nsnummer	Katalog nummer
	Fabricante	Výrobce	Valmistaja	Tillverkare	Fabrikant	Fabrikant	Produsent
	Suficiente para <n> test	Dostačuje pro <n> testů	Lukumäärä <n> test	Räcker till <n> test	Voldoende voor <n> test	Tilstrækkeligt til <n> test	Tilstrækkelig for<n> tester
	Mandatário na Comunidade Europeia	Zplnomocněný zástupce v Evropském společenství	Euroopan yhteisössä toimiva valtuutettu edustaja	Auktoriserad representant inom Europeiska gemenskapen	Gemachtigde in de Europese Gemeenschap	Angiver den autoriserede repræsentant i Den Europæiske Union	Autorisert representant i EU
	Não utilizar se a embalagem estiver danificada	Nepoužívejte, je-li obal poškozen	Käyttö kielletty jos pakkaus on vaurioitunut	Får inte användas om förpackningen är skadad	Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is	Må ikke anvendes, hvis emballagen er beskadiget	Skal ikke brukes hvis pakningen er skadet

Symbol	Română	Български	Ελληνικά	Slovensky	Latviski
	Marcaj conformitate CE	СЕ маркировка за съответствие	Σήμανση συμμόρφωσης CE	CE certifikát	CE atbilstības marķējums
	Consultați instrucțiunile de utilizare	Виките инструкциите за употреба	Ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης	Vid' návod na použitie	skatīt lietošanas instrukcijas
	Teste medicale pentru diagnostic <i>in-vitro</i>	и нвитро диагностично медицинско изделие	διαγνωστική ιατρική συσκευή <i>in-vitro</i>	Diagnostický zdravotný prostriedok <i>in-vitro</i>	<i>In-vitro</i> medicīnas diagnostikas ierīce
	Condiții de păstrare	Температура на съхранение	Περιορισμός θερμοκρασίας	Teplotné obmedzenie	temperatūras ierobežojums
	Lot	Партиден код	Κωδικός παρτίδας	Kód šarže	partijas kods
	A nu se reutiliza	Не използвайте повторно	Να μην επαναχρησιμοποιείται	Pre jednorázové použitie	nelietot atkārtoti
	A se utiliza până la	Използвайте до	Χρήση από	Spotrebujte do	Derīgs līdz
	Număr catalog	Каталожен номер	Αριθμός καταλόγου	Katalógové číslo	kataloga numurs
	Producător	Производител	Κατασκευαστής	Výrobca	ražotājs
	Suficient pentru <n> teste	Достатъчно за <n> теста	Επαρκές για <n> test	Dostačujúce pre <n> testov	Pietiek <n> testiem
	Reprezentant autorizat UE	Упълномощен представител в Европейската общност	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα	Spĺnomocnený zástupca v Európskom spoločenstve	Pilnvarotais Pārstāvis Eiropas savienībā
	Nu utilizați dacă ambalajul este deteriorat	Не използвайте, ако опаковката е повредена	Μην το χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά	Nepožívajte, pokiaľ je obal poškodený	Nelietot, ja iepakojums ir bojāts

Our Teams

**Germany:
Regensburg**

Tel: +49 941 290 10-0
Fax: +49 941 290 10-50

Moers

Tel: +49 2841 99820-0
Fax: +49 2841 99820-1

Austria:

Tel: +49 941 290 10-29
Free Tel: 0800 291 565
Fax: +49 290 10-50
Free Fax: 0800 298 197

UK & Ireland:

Tel: +49 941 290 10-18
Free Tel – UK: 0808 234 1237
Free Tel – IRE: 1800 555 080
Fax: +49 290 10-50

France:

France Tel: 0800 915 240
France Fax: 0800 909 493

Switzerland

Swiss Tel: 0800 564 720
Swiss Fax: 0800 837 476

Belgium

Belgium Tel: 0800 718 82
Belgium Fax: 0800 747 07

Luxembourg

Lux, Tel: 800 211 16
Lux, Fax: 800 261 79

Spain:

Tel: +49 941 290 10-759
Free Tel: 900 938 315
Fax: +49 941 290 10-50
Free Fax: 900 984 992

Italy:

Tel: +49 941 290 10-34
Fax: +49 941 290 10-50

Poland:

Tel: +49 941 290 10-44
Free Tel: 00 800 491 15 95
Fax: +49 941 290 10-50
Free Fax: 00 800 491 15 94

Portugal:

Tel: +49 941 290 10-735
Tel, Verde: 800 849 230
Fax: +49 941 290 10-50
Fax Verde: 800 849 229

Netherlands:

Tel: +31 30 75 600
Free Tel: 0800 0222 890
Fax: +31 70 30 30 775
Free Fax: 0800 024 9519

Nordic countries:**Denmark**

Tel: +31 703075 605
Free Tel: 808 887 53

Finland

Tel: +31 703075 606
Free Tel: 0800 918 263
Free Fax: 0800 918 262

Norway

Tel: +31 703075 605
Free Tel: 800 16 731

Sweden

Tel: +31 703075 605
Free Tel: 020 79 09 06



nal von minden GmbH

Carl-Zeiss-Strasse 12 • 47445 Moers • Germany

www.nal-vonminden.com • info@nal-vonminden.com

Tel: +49 2841 99820-0 • Fax: +49 2841 99820-1