

NADAL[®] Strep A Test (test strip)

REF 221001A



DE Gebrauchsanweisung	2	CZ Návod k použití	31
EN Instructions for use	7	FI Käyttöohje	35
FR Instructions d'utilisation	11	SE Användarinstruktioner	39
ES Instrucciones de uso	15	DK Brugervejledning	43
IT Istruzioni per l'uso	19	NO Bruksanvisning	47
PL Sposób użycia	23	Symbols	51
PT Instruções de Utilização	27	Our Teams	52



1. Verwendungszweck und Anwendungsbereich

Der NADAL® Strep A Test ist ein schneller visueller Immunoassay für den qualitativen, präsumptiven Nachweis von Streptokokken-Antigenen der Gruppe A (Strep A) in humanen Rachenabstrichproben. Der Test ist als Hilfsmittel bei der Diagnose von Strep A-Infektionen bei Patienten bestimmt, die typische Symptome aufweisen. Der Test ist nur für den professionellen Gebrauch ausgelegt.

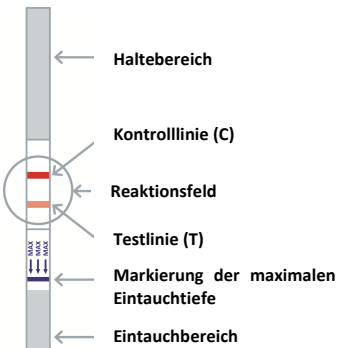
2. Einleitung und Diagnostische Bedeutung

Beta-hämolisierende Streptokokken der Gruppe A sind einer der Hauptursachen von Infektionen des oberen Respirationstraktes, wie Tonsillitis, Pharyngitis und Scharlach. Es hat sich gezeigt, dass eine frühzeitige Diagnose und Behandlung von Strep A-bedingter Pharyngitis die Schwere der Symptome und weitere Komplikationen, wie rheumatisches Fieber und Glomerulonephritis, verringern.

Konventionelle Nachweismethoden für Strep A-Infektionen umfassen die Isolierung und anschließende Identifizierung von Organismen, was in der Regel 24-48 Stunden dauert. Die neueste Entwicklung immunologischer Techniken zum Nachweis von Strep A-Antigenen direkt aus dem Rachenabstrich unterstützt den Arzt bei der Erstellung einer unverzüglichen Diagnose und Behandlung.

3. Testprinzip

Der NADAL® Strep A Test ermöglicht den Nachweis von Streptokokken-Antigenen der Gruppe A durch visuelle Interpretation der Farbentwicklung auf dem Teststreifen. Anti-Strep A-Antikörper sind im Testlinienbereich der Membran immobilisiert. Während der Testung reagiert die Probe mit polyklonalen anti-Strep A-Antikörpern, die mit farbigen Partikeln konjugiert und auf dem Sample Pad des Teststreifens vorbeschichtet sind. Das Gemisch wandert durch Kapillarkraft die Membran entlang und interagiert mit den Reagenzien auf der Membran. Wenn in der Probe genügend Strep A-Antigene vorhanden sind, erscheint eine farbige Linie im Testlinienbereich der Membran. Die Anwesenheit dieser farbigen Linie deutet auf ein positives Ergebnis hin, während ihre Abwesenheit auf ein negatives Ergebnis hinweist. Das Erscheinen der 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

- 40 NADAL® Strep A Teststreifen (enthalten farbige Konjugate und reaktive Reagenzien, die in entsprechenden Bereichen der Membran vorbeschichtet sind)
- Gemäß 93/42/EWG mitgeliefertes zusätzliches Material: 40 sterile Abstrichtupfer CE 0086



Puritan Medical Products Company LLC
31 School Street

Guilford, Maine 04443-0149 USA (bevollmächtigter EU-Repräsentant EMERGO EUROPE, The Hague, The Netherlands)

- 2 Flaschen Reagent 1 (weißer Deckel): 1,0 M Natriumnitrit (7 ml)



Gefahr

H301: Giftig beim Verschlucken

- 2 Flaschen Reagent 2 (roter Deckel): 0,4 M Essigsäure (7 ml)
- 1 Flasche Positive Control +: nicht-lebensfähige Streptokokken der Gruppe A; 0,09% Natriumazid (1 ml)
- 40 Extraktionsröhrchen
- 1 Reagenzienhalter
- 1 Gebrauchsanweisung

5. Zusätzlich benötigte Materialien

- Timer

6. Haltbarkeit und Lagerung der Reagenzien

Der Test sollte bei 2-30°C bis zum auf dem verschlossenen Folienbeutel angegebenen Verfallsdatum gelagert werden. Der Teststreifen muss bis zum Gebrauch im verschlossenen Folienbeutel verbleiben. Frieren Sie den Test nicht ein. Es ist darauf zu achten, dass die Bestandteile des Testkits vor Kontamination geschützt sind. Verwenden Sie den Test nicht, wenn es Anzeichen einer mikrobiellen Kontamination oder einer Ausfällung gibt. Biologische Kontaminationen von Dosiervorrichtungen, 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.
- Test nicht verwenden, wenn der Folienbeutel beschädigt ist.
- Tests nicht wiederverwenden.
- Der Teststreifen sollte bis zur Verwendung im verschlossenen Folienbeutel verbleiben.
- Tauchen Sie den Teststreifen nicht über die Maximallinie hinaus ein.
- Geben Sie Proben nicht in das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld).
- Das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld) und den Eintauchbereich nicht berühren, um Kontaminierung zu vermeiden.
- Zur Vermeidung von Kreuzkontaminationen sollte für jede Probe ein eigenes Extraktionsröhrchen verwendet werden.
- Keine Bestandteile aus unterschiedlichen Testkits austauschen oder mischen.
- Nicht die Verschlüsse der Reagenzienflaschen vertauschen.
- Essen, trinken oder rauchen Sie nicht in dem Bereich, in dem mit Proben und Testkits umgegangen 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 Sanitärzustands 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).
- Benutzen Sie nur sterile Dacron- oder Rayon-Tupfer mit Plastikstiel wie die gelieferten. Verwenden Sie keine Calciumalginat-Baumwolle-Tupfer oder Tupfer mit Holzstiel.
- Tupfer nicht verwenden, wenn seine Verpackung beschädigt ist.
- 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.
- Die Positivkontrolle enthält Natriumazid, das mit Blei- oder Kupferwasserleitungen zu potentiell explosiven Metallaziden reagiert. Wenn Sie die Lösungen entsorgen, spülen Sie mit reichlich Wasser nach, um eine übermäßige Azid-Ansammlung zu verhindern. Vermeiden Sie jeden Kontakt mit den Augen und den Schleimhäuten. Bei versehentlichem Kontakt mit viel Wasser sorgfältig waschen.
- Feuchtigkeit und Temperaturen können Testergebnisse beeinträchtigen.
- Benutzte Testmaterialien sollten gemäß lokalen Vorgaben entsorgt werden.

8. Probennahme, -vorbereitung und -lagerung

Entnehmen Sie die Rachenabstrichprobe nach klinischen Standardmethoden. Streichen Sie mit dem Tupfer über den hinteren Pharynx, Mandeln und andere entzündete Bereiche. Es muss darauf geachtet werden, dass die Zunge, Wangen oder Zähne nicht mit dem Tupfer berührt werden.

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 4 Stunden oder gekühlt (2-8°C) bis zu 24 Stunden gelagert werden. Alle Proben sollten vor der Testung auf Raumtemperatur (15-30°C) gebracht werden.

Geben Sie die Abstrichtupfer nicht in einen Transportbehälter, welcher ein flüssiges Transportmedium oder Transportmedien mit Agar oder Aktivkohle enthält. Transportmedien können den Assay und die Lebensfähigkeit der Organismen beeinflussen. Wenn ein Transportmedium erforderlich ist, empfehlen wir die Verwendung von modifizierten Stuart's Transportmedium gemäß der Anweisung des Herstellers. Falls eine Bakterienkultur gewünscht

wird, streichen Sie den Tupfer vor seiner Benutzung im Test leicht über eine 5%ige Schafblut-Agarplatte. Die Extraktionsreagenzien im Test töten die Bakterien auf dem Tupfer ab und es ist im Nachhinein nicht mehr möglich vom Tupfer eine Kultur anzulegen.

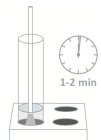
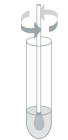
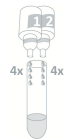
9. Testdurchführung

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. Vorbereitung der Abstrichproben

- Platzieren Sie ein sauberes Extraktionsröhrchen in den vorgesehenen Bereich des Reagenzienhalters. Geben Sie 4 Tropfen des Reagent 1 ins Extraktionsröhrchen. Dann fügen Sie 4 Tropfen des Reagent 2 hinzu. Um eine verlässliche Tropfengröße zu gewährleisten, halten Sie die Fläschchen mit Tropfaufsatz beim Tropfen der Reagenzien senkrecht. Mischen Sie die Lösung, indem Sie das Extraktionsröhrchen vorsichtig schwenken.
- Führen Sie unverzüglich den Abstrichtupfer in das Röhrchen ein. Drehen Sie den Tupfer mit kreisförmigen Bewegungen gegen die Röhrchenwand, so dass so viel wie möglich Flüssigkeit aus dem Tupfer ausgedrückt und wieder absorbiert wird. Wiederholen Sie den Vorgang mindestens 5mal.
- Lassen Sie die Lösung bei Raumtemperatur für 1-2 Minuten stehen, dann drücken Sie den Tupfer fest gegen das Röhrchen, um so viel wie möglich Flüssigkeit aus dem Tupfer auszupressen. Entsorgen Sie den Tupfer nach Standardrichtlinien zum Umgang mit infektiösen Erregern.



2. Entnehmen Sie den NADAL® Strep A Teststreifen dem verschlossenen Folienbeutel. Kennzeichnen Sie den Teststreifen mit der Patienten- oder Kontrollidentifikation. Um die besten Ergebnisse zu erhalten, sollte der Test innerhalb einer Stunde durchgeführt werden.

3. Halten Sie den Teststreifen an dem markierten Ende und führen Sie ihn senkrecht ins Röhrchen ein. Um eine Kontamination zu vermeiden, berühren Sie nicht die Membran des Teststreifens, und achten Sie darauf, ihn nicht über die Maximallinie (MAX) hinaus einzutauchen. Belassen Sie den Teststreifen im Röhrchen. Alternativ entnehmen Sie den Streifen nach 1 Minute aus dem Röhrchen und legen Sie ihn auf eine trockene und saubere Oberfläche.



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

4. 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.

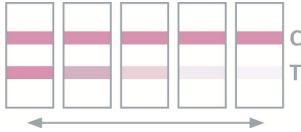


5 min

10. Testauswertung

Positiv

Zwei farbige Linien erscheinen. Eine farbige Linie erscheint im Kontrolllinienbereich (C), die andere farbige Linie erscheint im Testlinienbereich (T). Das Ergebnis zeigt, dass Strep A Antigen in der Probe nachgewiesen wurde.



Negativ

Es erscheint eine farbige Linie im Kontrolllinienbereich (C). Im Testlinienbereich (T) erscheint keine farbige Linie. Strep A Antigen ist nicht in der Probe nachweisbar.



Ungültig

Die Kontrolllinie 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 einem neuen Teststreifen. Falls das Problem weiterbesteht, verwenden Sie das Testkit bitte nicht weiter und setzen Sie sich mit Ihrem Distributor in Verbindung.



Hinweis:

Die Farbtintensität im Testlinienbereich (T) kann abhängig von der Konzentration der Analyten, die in der Probe vorhanden sind, variieren. Daher sollte jede Farbtonung im Testlinienbereich (T) als positives Ergebnis betrachtet werden. Beachten Sie, dass es sich bei diesem Test nur um einen qualitativen Test handelt und dass er die Analytenkonzentration in der Probe nicht bestimmen kann.

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

Nach der Auswertung der Testergebnisse sollten benutzte Teststreifen unverzüglich gemäß örtlicher Bestimmungen für potenziell infektiöse Materialien entsorgt werden.

11. Qualitätskontrolle

Der Teststreifen 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 Kontrollmaterialien zum Nachweis der einwandfreien Leistung des Testkits. Die Positivkontrolle, die hitzeinaktivierte Streptokokken der Gruppe A enthält, ist dem Testkit beigelegt.

Durchführung der externen Testung der Positivkontrolle:

1. Geben Sie 4 Tropfen des Reagent 1 und 4 Tropfen des Reagent 2 in das Extraktionsröhrchen.
2. Mischen Sie gut die Positivkontrolle, indem Sie das Fläschchen kräftig schütteln. Geben Sie 1 Tropfen der Positivkontrolle in das Extraktionsröhrchen.
3. Führen Sie einen sauberen und sterilen Tupfer in das Röhrchen ein und drehen Sie ihn. Belassen Sie den Tupfer für 1 Minute im Extraktionsröhrchen. Dann drücken Sie die Flüssigkeit aus der Tupferspitze, indem Sie den Tupfer gegen das Innere des Röhrchens drehen und drücken Sie das Röhrchen beim Entfernen des Tupfers fest zusammen. Entsorgen Sie den Tupfer.
4. Fahren Sie fort, wie es im Schritt 2 der „Testdurchführung“ beschrieben ist.

Wenn die Kontrolle kein positives Ergebnis liefert, verwenden Sie die Tests nicht für Proben. Wiederholen Sie die 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 bestimmt und sollte nur für den qualitativen Nachweis von Streptokokken der Gruppe A verwendet werden. Keine Bedeutung sollte der Farbintensität oder der Breite der sichtbaren Linien entnommen werden.
- Die Genauigkeit des Tests ist von der Qualität der Abstrichprobe abhängig. Falsch-negative Ergebnisse können von einer unsachgemäßen Probennahme oder Probenlagerung herrühren. Negative Ergebnisse können bei erkrankten Patienten am Anfang der Erkrankung auftreten, wenn noch eine niedrige Antigenkonzentration vorliegt.
- Der NADAL® Strep A Test unterscheidet nicht zwischen asymptomatischen Trägern von Streptokokken der Gruppe A und solchen mit symptomatischer Infektion. Wenn die klinischen Zeichen und Symptome nicht mit den Labor-testergebnissen übereinstimmen, empfiehlt es sich eine nachfolgende Rachenabstrich-Kultur anzulegen.
- In wenigen Fällen können Abstrichproben stark mit *Staphylococcus aureus* besiedelt sein, die ein falsch-positives Ergebnis hervorrufen können.
- Atemwegsinfektionen einschließlich Pharyngitis können durch Streptokokken anderer Serogruppen als Gruppe A sowie durch andere Erreger verursacht werden. Ein negatives Ergebnis mit dem Strep A Test schließt nicht aus, dass eine Infektion durch einen anderen pathogenen Erreger vorliegt.
- Wie bei allen diagnostischen Tests sollte die endgültige klinische Diagnose nicht auf den Ergebnissen eines einzigen Tests basieren, sondern vom Arzt nach der Evaluierung weiterer klinischer und labortechnischer Befunde gestellt werden.

13. Erwartete Werte

Es ist bekannt, dass etwa 19% aller Infektionen des oberen Respirationstraktes durch Streptokokken der Gruppe A hervorgerufen werden. Derartige Infektionen sind überwiegend im Winter und Vorfrühling verbreitet und die meisten Fälle treten bei Patienten auf, die in dicht bevölkerten Gebieten wohnen.

14. Leistungsmerkmale des Tests

Korrelationsstudie

Tabelle: NADAL® Strep A Test vs. Kultur

Eine Korrelationsstudie wurde zwischen dem NADAL® Strep A Test und einer konventionellen Kultur durchgeführt. Rachenabstrichproben wurden von Kindern und Erwachsenen mit Symptomen einer Pharyngitis entnommen. Die Tupfer wurden für die Inokulation der Kulturen (Blutagarplatten) und für die Testung mit dem NADAL® Strep A Test verwendet.

Beta-hämolisierende Kolonien von den Blutagarplatten wurden unter Verwendung der serologischen Streptokokken-Gruppenbestimmung als Streptokokken der Gruppe A bestimmt. Strep A wurde als anwesend oder nicht anwesend aufgezeichnet. Quantifizierungen wurden mit den klinischen Proben nicht durchgeführt.

		NADAL® Strep A Test		
		+	-	Total
Kultur	+	82	2	84
	-	4	156	160
	Total	86	158	244

Relative Sensitivität: 97,6% (91,7%-99,7%)*

Relative Spezifität: 97,5% (93,7%-99,3%)*

Gesamtübereinstimmung: 97,5% (94,7%-99,1%)*

*95% Konfidenzintervall

Sensitivitäts-Studie

8 verschiedene Stämme von Strep A (ATCC Nummer: 12202, 12203, 12204, 12365, 14289, 19615, 49399, 51399) wurden bei verschiedenen Konzentrationen unter Verwendung vom NADAL® Strep A Test untersucht.

Die Nachweisgrenze lag bei mindestens $1,5 \times 10^5$ Organismen/Tupfer für alle Stämme. Dies deutet darauf hin, dass der NADAL® Strep A Test verschiedene Strep A Stämme mit verlässlicher Sensitivität erfasst.

Prozoneneffekt-Studie

Für Strep A Konzentrationen von bis zu $1,0 \times 10^9$ Organismen/Tupfer wurde keine Beeinträchtigung der Ausbildung der T-Linie beobachtet.

Spezifitäts-Studie

Kreuzreaktivitäts-Studien mit Organismen, die mit hoher Wahrscheinlichkeit im Respirationstrakt gefunden werden können, wurden unter Verwendung des NADAL® Strep A Tests durchgeführt. Die folgenden Organismen wurden bei der Konzentration von 1×10^7 Organismen/Abstrich getestet und zeigten negative Ergebnisse.

Organismus	ATCC No.	Organismus	ATCC No.
<i>Bordetella pertussis</i>	8467	Strep B	12386
<i>Branhamella catarrhalis</i>	25238	Strep C	12401
<i>Candida albicans</i>	1106	Strep F	12392
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	13812	Strep G	12394
<i>Enterococcus durans</i>	19432	<i>Streptococcus canis</i>	43496
<i>Enterococcus faecalis</i>	19433	<i>Streptococcus equisimilis</i>	9528
<i>Haemophilus influenzae</i>	9006	<i>Streptococcus equisimilis</i>	9542
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9987	<i>Streptococcus equisimilis</i>	12388
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	27633	<i>Streptococcus mutans</i>	25175
<i>Neisseria meningitidis</i>	13077	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	27338
<i>Neisseria sicca</i>	9913	<i>Streptococcus sanguis</i>	10556
<i>Neisseria subflava</i>	14799	<i>Streptococcus oralis</i>	9811
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9721	<i>Streptococcus mitis</i>	903
<i>Serratia marcescens</i>	8100	<i>Streptococcus anginosus</i>	33397
<i>Staphylococcus aureus</i> *	12598	<i>Streptococcus intermedius</i>	27335
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1228	<i>Streptococcus agalactiae</i>	13813

* In seltenen Fällen kann eine starke Kolonisierung mit *Staphylococcus aureus* zu falsch-positiven Ergebnissen führen (siehe „12. Grenzen des Tests“).

Arztpraxis-Labor (POL) Studien

Eine Evaluierung des NADAL® Strep A Tests wurde an drei Praxislaboren unter Verwendung von einem Panel kodierter Proben einschließlich einer Negativkontrolle, niedrig positiver und mittel positiver Proben durchgeführt. Jede Probenkonzentration wurde in 20 Replikaten an jedem Standort über einen Zeitraum von 5 Tagen getestet. Die Studie zeigte eine Übereinstimmung von >99,9% mit den erwarteten Ergebnissen.

Interferenz-Studie

Verschiedene Halsschmerzmittel (Hustenbonbons) und Mundwasser wurden bei Konzentrationen von 1% getestet. Keines zeigte einen Einfluss auf die Ausbildung korrekter Testergebnisse.

Inter-Chargen- und Intra-Chargen-Variabilität

Drei verschiedene Chargen wurden mit negativen, niedrigen, mittel und hoch positiven Kontrollen in 10-facher Bestimmung getestet. Keine unerwarteten oder inkonsistenten Ergebnisse wurden erhalten, was darauf hindeutet, dass die Inter-Chargen- und Intra-Chargen-Variabilität niedrig ist.

15. Referenzen

- Facklam RR, Carey RB. Streptococci and Aerococci. In: Lennette EH, Balows A, Hausler WJ, Shadomy HJ, editors. Manual of Clinical Microbiology. 4th ed. Washington DC: American Society for Microbiology; 1985.

2. Levinson ML, Frank PF. Differentiation of group A from other beta hemolytic streptococci with bacitracin. *J Bacteriol.* 1955 Mar;69(3):284-7.
3. 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.
4. Gupta R, Talwar GP, Gupta SK. Rapid antibody capture assay for detection of group-A streptococci using monoclonal antibody and colloidal gold-monospecific polyvalent antibody conjugate. *J Immunoassay.* 1992; 13(3): 441-55.
5. Ross PW. Throat swabs and swabbing technique. *Practitioner.* 1971 Dec; 207(242): 791-6.
6. 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.

Rev. 2, 2017-08-11 OM/JB

1. Intended Use

The NADAL® Strep A Test is a rapid visual immunoassay for the qualitative, presumptive detection of group A *Streptococcus* antigens in human throat swab specimens. The test is intended for use as an aid in the diagnosis of Strep A infections in patients showing typical symptoms. The test is designed for professional use only.

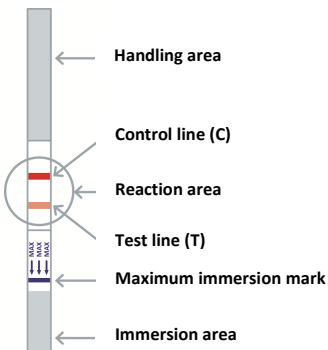
2. Introduction and Clinical Significance

Beta-hemolytic group A *Streptococcus* is a major cause of upper respiratory infections such as tonsillitis, pharyngitis and scarlet fever. Early diagnosis and treatment of group A streptococcal pharyngitis has been shown to reduce the severity of symptoms and further complications, such as rheumatic fever and glomerulonephritis.

Conventional methods for detecting Strep A infection are dependent on isolation and subsequent identification of the organism and often require 24-48 hours. Recent developments in immunological techniques to detect group A streptococcal antigens directly from throat swabs support physicians in diagnosing Strep A infections and administering a therapy immediately.

3. Test Principle

The NADAL® Strep A Test enables the detection of group A *Streptococcus* antigens through visual interpretation of colour development on the test strip. Anti-Strep A antibodies are immobilised in the test line region of the membrane. During the test, the specimen reacts with the polyclonal anti-Strep A antibodies conjugated to coloured particles and precoated onto the sample pad of the test strip. The mixture then migrates along the membrane by capillary action and interacts with the reagents on the membrane. If there are sufficient Strep A antigens in the specimen, a coloured line will form in the test line region of the membrane. The presence of this coloured line indicates a positive result, while its absence indicates a negative result. The appearance of a coloured line in the control line region 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

- 40 NADAL® Strep A test strips (containing coloured conjugates and reactive reagents precoated in the corresponding regions of the membrane)

- Provided additional material according to 93/42/EEC: 40 sterile throat swabs CE 0086



Puritan Medical Products Company LLC
31 School Street

Guilford, Maine 04443-0149 USA (authorised EU representative EMERGO EUROPE, The Hague, The Netherlands)

- 2 bottles of Reagent 1 (white cap): 1.0 M sodium nitrite (7 ml):



Danger

H301: Toxic if swallowed

- 2 bottles of Reagent 2 (red cap): 0.4 M acetic acid (7 ml)
- 1 bottle of Positive Control +: non-viable Strep A; 0.09% sodium azide (1 ml)
- 40 extraction tubes
- 1 reagent holder
- 1 package insert

5. Additional Materials Required

- Timer

6. Storage & Stability

The test should be stored at 2-30°C until the expiry date printed on the sealed foil pouch. The test strip must remain in the sealed foil pouch until use. Do not freeze the test. Care should be taken to protect components of the test kit from contamination. Do not use the test if there is evidence of microbial contamination or precipitation. Biological contamination of dispensing equipment, containers or reagents can lead to false results.

7. Warnings and Precautions

- For professional *in-vitro* diagnostic use only.
- Carefully read through the test procedure prior to testing.
- Do not use the test beyond the expiration date indicated on the package.
- Do not use the test if the foil pouch is damaged.
- Do not reuse tests.
- The test strip should remain in the sealed foil pouch until use.
- Do not dip the test strip beyond the maximum immersion mark.
- Do not add samples to the reaction area (result area).
- In order to avoid contamination, do not touch the reaction area (result area) or the immersion 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 different extraction reagent bottles.
- 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).
- Use only dacron or rayon-tipped sterile swabs with plastic shafts such as those provided. Do not use calcium alginate, cotton-tipped or wooden-shafted swabs.
- Do not use swabs from damaged pouches.
- Reagents 1 & 2 are slightly caustic. Avoid contact with eyes or mucous membranes. In the event of accidental contact, wash thoroughly with water.
- The positive control contains sodium azide, which may react with lead or copper plumbing to form potentially explosive metal azides. When disposing of this solution, always flush with copious amount of water to prevent azide build-up. Avoid contact with eyes or mucous membranes. In the event of accidental contact, wash thoroughly with water.
- Humidity and temperature can adversely affect test results.
- Used testing materials should be discarded according to local regulations.

8. Specimen Collection and Preparation

Collect throat swab specimens using standard clinical methods. Swab the posterior pharynx, tonsil and other inflamed areas. Avoid touching the tongue, cheeks or teeth with the swab.

It is recommended that swab specimens be processed as soon as possible after collection. If swabs are not 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 4 hours or refrigerated (2-8°C) for up to 24 hours. All specimens should be brought to room temperature (15-30°C) prior to testing.

Do not place swabs in any transport device containing liquid transport media or transport media containing agar or charcoal. Transport media may interfere with the assay and viability of organisms. If transport medium is required we recommend using Modified Stuart's Transport Medium as outlined in the manufacturer's instructions.

If a bacterial culture is required, lightly roll the swab on a 5% sheep blood agar plate before using it in the test. The extraction reagents in the test will kill bacteria on the swabs and make them impossible to culture after extraction.

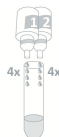
9. Test Procedure

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 sample material.

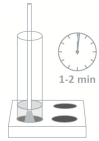
1. Prepare swab specimens:

- Place a clean extraction tube onto the designated area of the reagent holder. Add 4 drops of reagent 1 to the extraction tube, followed by 4 drops of reagent 2. In order to ensure reliable drop size when adding



the reagents, hold the dropper bottles vertically. Mix the solution by gently swirling the extraction tube.

- Immediately immerse the swab into the extraction tube. Using circular motions, roll the swab against the side of the extraction tube so that the liquid is expressed from the swab and can reabsorb. Repeat at least 5 times.
 - Let the solution stand for 1-2 minutes at room temperature, then squeeze the swab firmly against the tube to expel as much liquid as possible from the swab. Discard the swab in accordance with the guidelines for handling infectious agents.
2. Remove a test strip from the sealed foil pouch. Label the test strip with the patient or control identification. For the best results, the assay should be performed within one hour.
 3. Hold the test strip at the marked end and immerse it vertically into the tube. In order to avoid contamination, do not touch the membrane of the test strip, and make sure not to immerse the test strip beyond the maximum immersion mark (MAX). Leave the test strip in the tube. Alternatively, remove the test strip from the tube after 1 minute and place it on a dry, clean surface.
- As the test begins to run, you will observe a coloured liquid migrate along the membrane.**
4. Wait for the coloured line(s) to appear. The test result should be read after 5 minutes. Do not interpret the result after more than 10 minutes.



10. Result Interpretation

Positive:

Two coloured lines appear on the membrane. One line appears in the control line region (C) and the other line appears in the test line region (T). This indicates that Strep A antigen has been detected in the sample.



Negative:

Only one coloured line appears in the control line region (C). No apparent coloured line appears in the test line region (T). No Strep A antigen has been detected.



Invalid:

The control line 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 strip. If the problem persists, discontinue using the test kit immediately and contact your local distributor.



Note:

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

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

After the results have been interpreted, used test strips should be discarded immediately in accordance with local regulations for potentially infectious materials.

11. Quality Control

The internal procedural control is included in the test strip. A coloured line appearing in the control line region (C) is considered an internal positive procedural control, confirming sufficient specimen volume, adequate membrane wicking and correct procedural technique.

Good laboratory practice (GLP) recommends the use of 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. Add 4 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. Leave the swab in the extraction tube for 1 minute. Then express the liquid from the swab head by rolling the swab against the inside of the extraction tube and squeezing the extraction tube as the swab is withdrawn. Discard the swab.
4. Continue as described in the Step 2 of the "Procedure of the Test".

If the control does not yield a positive result, do not use the tests with samples. Repeat the Quality Control Testing or contact your distributor.

12. Limitations

- The NADAL® Strep A Test is for professional *in-vitro* diagnostic use only and should only be used for the qualitative detection of group A *Streptococcus*. No meaning should be inferred from the colour intensity or width of any apparent lines.
- 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 symptomatic infection. If clinical signs and symptoms are not consistent with laboratory test results, a follow-up throat culture is recommended.

- In few cases, swab specimens heavily colonized with *Staphylococcus aureus* can yield false positive results.
- Respiratory infections, including pharyngitis, can be caused by streptococci of serogroups other than group A as well as other pathogens. A negative Strep A test result does not exclude infection with other pathogenic microorganisms.
- As with all diagnostic tests, a definitive clinical diagnosis should not be based on the results of a single test, but should only be made by the physician after all clinical and laboratory findings have been evaluated.

13. Expected values

It is known that approximately 19% of all upper respiratory tract infections are caused by group A streptococci. Such infections are most prevalent in winter and early spring, with most cases arising in patients living in highly populated areas.

14. Performance Characteristics

Correlation Study

Table: NADAL® Strep A Test vs. culture

A correlation study between the NADAL® Strep A Test and conventional culture was performed. Throat swab specimens were taken from children and adults exhibiting symptoms of pharyngitis. The swabs were then used for the inoculation of cultures (blood agar plates) and for testing with the NADAL® Strep A Test.

Beta-hemolytic colonies from the blood agar plates were determined as group A *Streptococcus* using serologic streptococcal grouping methods. Strep A was recorded as present or not present. Quantification was not performed during the testing of clinical samples.

The results are presented in the following table:

		NADAL® Strep A Test		
		+	-	Total
Culture	+	82	2	84
	-	4	156	160
	Total	86	158	244

Relative sensitivity: 97.6% (91.7%-99.7%)*

Relative specificity: 97.5% (93.7%-99.3%)*

Overall agreement: 97.5% (94.7%-99.1%)*

*95% Confidence Interval

Sensitivity Study

8 different strains of Strep A (ATCC Numbers: 12202, 12203, 12204, 12365, 14289, 19615, 49399, 51399) were examined at different levels with the NADAL® Strep A Test. The detection limit of the assay was at least 1.5×10^5 organisms/swab for all strains. This indicates that NADAL® Strep A Test detects multiple Strep A strains with reliable sensitivity.

Prozone Effect Study

No adverse effect on T-line formation was recorded for Strep A concentration up to 1.0×10^9 organisms per swab.

Specificity Study

Cross-reactivity studies with organisms likely to be found in the respiratory tract were performed using the NADAL® Strep A Test. The following organisms were tested at 1×10^7 organisms/swab and showed negative results.

Organism	ATCC No.	Organism	ATCC No.
<i>Bordetella pertussis</i>	8467	<i>Strep B</i>	12386
<i>Branhamella catarrhalis</i>	25238	<i>Strep C</i>	12401
<i>Candida albicans</i>	1106	<i>Strep F</i>	12392
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	13812	<i>Strep G</i>	12394
<i>Enterococcus durans</i>	19432	<i>Streptococcus canis</i>	43496
<i>Enterococcus faecalis</i>	19433	<i>Streptococcus equisimilis</i>	9528
<i>Haemophilus influenzae</i>	9006	<i>Streptococcus equisimilis</i>	9542
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9987	<i>Streptococcus equisimilis</i>	12388
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	27633	<i>Streptococcus mutans</i>	25175
<i>Neisseria meningitidis</i>	13077	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	27338
<i>Neisseria sicca</i>	9913	<i>Streptococcus sanguis</i>	10556
<i>Neisseria subflava</i>	14799	<i>Streptococcus oralis</i>	9811
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9721	<i>Streptococcus mitis</i>	903
<i>Serratia marcescens</i>	8100	<i>Streptococcus anginosus</i>	33397
<i>Staphylococcus aureus</i> *	12598	<i>Streptococcus intermedius</i>	27335
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1228	<i>Streptococcus agalactiae</i>	13813

* In rare cases a heavy colonization with *Staphylococcus aureus* might lead to false positive test results (see 12 "Limitations").

Physician Office Laboratory (POL) Studies

An evaluation of the NADAL® Strep A Test was conducted at three physicians' office laboratory sites, using a panel of coded samples containing negative control, low positive and medium positive specimens. Each specimen level was tested at each site in replicates of 20 over a period of five days. The study showed >99.9% agreement with the expected results.

Interference Study

A variety of sore throat medication (cough drops) and mouthwashes were tested at concentrations of 1%. None of them interfered with the generation of correct test results.

Inter-lot and intra-lot variability

Three independent lots were tested with negative, low, medium and high positive controls in 10-fold determinations. No unexpected or inconsistent results were obtained, indicating that inter-lot and intra-lot variability is low.

15. References

1. Facklam RR, Carey RB. Streptococci and Aerococci. In: Lennette EH, Balows A, Hausler WJ, Shadomy HJ, editors. Manual of Clinical Microbiology. 4th ed. Washington DC: American Society for Microbiology; 1985.
2. Levinson ML, Frank PF. Differentiation of group A from other beta hemolytic streptococci with bacitracin. J Bacteriol. 1955 Mar;69(3):284-7.
3. 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.
4. Gupta R, Talwar GP, Gupta SK. Rapid antibody capture assay for detection of group-A streptococci using monoclonal antibody and colloidal gold-monospecific polyvalent antibody conjugate. J Immunoassay. 1992; 13(3): 441-55.
5. Ross PW. Throat swabs and swabbing technique. Practitioner. 1971 Dec; 207(242): 791-6.
6. 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.

Rev. 2, 2017-08-11 OM/JB

1. Domaine d'application

Les tests NADAL® Strep A est un test rapide à flux latéral pour la détection qualitative et précoce des antigènes des streptocoques du groupe A (Strep A) dans des prélèvements de gorge. Ce test est une aide au diagnostic de l'infection à Strep A chez les patients présentant les symptômes typiques de cette infection. Le test est réservé à un usage professionnel.

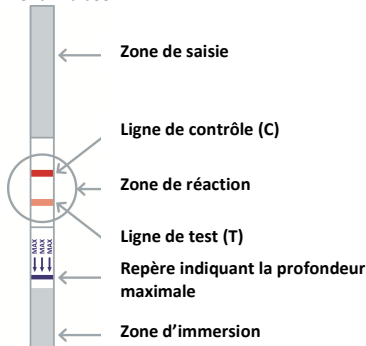
2. Introduction et signification clinique

Les streptocoques bêta-hémolytiques de type A sont l'une des causes principales des infections des voies respiratoires supérieures telles que la rhino-pharyngite, la pharyngite et la scarlatine. Il a été démontré qu'un diagnostic et un traitement précoces d'une pharyngite due à des streptocoques de type A aide à réduire la gravité des symptômes et d'autres complications comme un rhumatisme articulaire aigu (RAA) et une glomérulonéphrite.

Les méthodes traditionnelles utilisées dans la détection de l'infection à Strep A dépendent de l'isolement et de l'identification de l'organisme. Ces méthodes nécessitent souvent 24 à 48h d'attente avant le développement d'un résultat. Le développement récent des techniques immunologiques (réf. 1,3) de détection des antigènes streptococciques du groupe A directement à partir d'écouvillons pharyngés permet aux médecins de diagnostiquer la maladie et de prescrire un traitement immédiatement.

3. Principe du test

Le test NADAL® Strep A permet de détecter les antigènes streptococciques du groupe A grâce au développement d'une ligne de couleur sur la bandelette. Des anticorps anti-Strep A sont immobilisés sur la membrane de la ligne de test. Pendant la manipulation, le prélèvement réagit avec les anticorps polyclonaux anti-strep A conjugués à des particules d'or préalablement immobilisés sur le tampon de la bandelette. Le mélange migre le long de la membrane par capillarité et interagit avec les réactifs le long de la membrane. Lorsque le prélèvement contient une quantité suffisante d'antigènes Strep-A, une ligne colorée apparaît à hauteur de la ligne de test de la membrane. La présence de cette ligne colorée indique un résultat positif. L'absence de cette ligne indique un résultat négatif. La ligne de contrôle (C) qui apparaît est une procédure de contrôle interne. Cette ligne confirme que le volume d'échantillon était suffisant et que la membrane a été suffisamment imbibée.



4. Matériel fourni

- 40 bandelettes NADAL® Strep A (contenant un conjugué coloré et des réactifs préalablement immobilisés sur les zones correspondantes de la membrane.)
- Matériel fourni selon 93/42/CEE :
40 écouvillons stériles CE 0086



Puritan Medical Products Company LLC
31 School Street

Guilford, Maine 04443-0149 USA (Représentant UE autorisé EMERGO EUROPE, The Hague, The Netherlands)

- 2 flacons de réactifs 1 (bouchon blanc) 1,0 M nitrite de sodium (7mL)



Danger

H301 : Toxique en cas d'ingestion

- 2 flacons de réactifs 2 (bouchon rouge) 0,4 M acide acétique (7ml)
- 1 flacon de contrôle positif : Streptocoques du groupe A non-viables; 0,09% azoture de sodium (1ml)
- 40 tubes d'extraction
- 1 support pour réactifs
- 1 notice d'utilisation

5. Matériel supplémentaire nécessaire

- Chronomètre

6. Péremption et conservation des réactifs

Les tests non-utilisés sont à conserver dans leur emballage d'origine entre 2 et 30°C jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'emballage. Conserver la bandelette dans son emballage fermé jusqu'à son utilisation. Ne pas congeler le test. Protéger tous les composants du kit de toute contamination. Ne pas utiliser les tests si des signes de contaminations bactériennes ou de précipités sont observables. Une contamination biologique des doseurs, des contenants ou des réactifs peut entraîner des résultats faussés.

7. Précautions et mesures de sécurité

- Test uniquement réservé au diagnostic *in-vitro* professionnel.
- Veiller à lire attentivement la notice d'utilisation avant de réaliser le test.
- Ne pas utiliser le test après la date de péremption indiquée sur l'emballage.
- Ne pas utiliser le test si l'emballage est endommagé.
- Test à usage unique.
- Le test doit rester dans son emballage d'origine jusqu'à son utilisation.
- Ne pas insérer la bandelette au delà de la ligne "MAX".
- Ne pas déposer les prélèvements sur la zone réactive (fenêtre de résultat).
- Afin d'éviter toute contamination, ne pas toucher la zone réactive (fenêtre de résultats) et la zone d'insertion.
- Pour chaque prélèvement, utiliser un collecteur différent afin d'éviter tout risque de contamination croisée.
- Ne pas interchanger ou mélanger le matériel de différents kits.
- Ne pas mélanger les bouchons des différents réactifs.

- Ne pas manger, boire ou fumer à proximité de la zone de manipulation des tests.
- Utiliser des vêtements de protection tels qu'une blouse de laboratoire, des gants à usage unique et des lunettes de protection.
- Manipuler les échantillons en les considérant comme de potentiels réactifs 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 l'état sanitaire des animaux ne certifie pas l'absence totale d'agents pathogènes transmissibles. Tous les prélèvements et matériaux utilisés pour ce test doivent être considérés comme des matières infectieuses. Il est recommandé d'appliquer les mesures de précaution nécessaire (ne pas avaler ou inhaler).
- Utiliser exclusivement des écouvillons Dacron ou Rayon avec une tige en plastique semblable aux écouvillons livrés avec le kit. Ne pas utiliser d'écouvillons à l'alginate de calcium ou d'écouvillons avec tige en bois.
- Ne pas utiliser les écouvillons dont l'emballage est endommagé.
- Les réactifs 1&2 sont légèrement corrosifs. Eviter tout contact avec les yeux ou les muqueuses. En cas de contact, rincer abondamment avec de l'eau.
- Les contrôles positifs contiennent de l'azote de sodium qui, au contact de canalisations en cuivre ou en plomb, peuvent provoquer des acides explosifs. Au moment de l'élimination des solutions, rincer abondamment avec de l'eau afin d'éviter toute accumulation excessive de ces acides. Eviter tout contact avec les yeux et les muqueuses. En cas de contact, rincer abondamment avec de l'eau.
- L'humidité et les fortes températures peuvent altérer les résultats du test.
- Les composants du test doivent être éliminés selon les directives locales en vigueur.

8. Recueil et conservation des échantillons

Recueillir les prélèvements de gorge selon les méthodes cliniques standards. Poser délicatement l'écouvillon sur le pharynx, les amygdales et les autres régions infectées. Veiller à ce que la langue, les joues et les dents n'entrent pas en contact avec l'écouvillon.

Il est recommandé d'analyser les prélèvements rapidement après le recueil. Au cas où l'écouvillon ne soit pas analysé immédiatement, il est recommandé de le conserver dans un tube ou un flacon stérile, sec et scellé en milieu réfrigéré. Ne pas congeler les écouvillons. Les écouvillons peuvent être conservés à température ambiante (15-30°C) pour un maximum de 4 heures ou en milieu réfrigéré (2-8°C) pour un maximum de 24h. Amener tous les prélèvements à température ambiante (15-30°C) avant la réalisation du test.

Ne pas insérer l'écouvillon dans un récipient contenant un milieu de transport aqueux ou contenant de l'agar ou du charbon. Un milieu de transport peut influencer l'immunodosage et la viabilité des organismes. Si un milieu de transport doit être utilisé, il est recommandé d'utiliser un

milieu de transport Stuart modifié. Suivre les instructions du fabricant. Dans le cas où une culture de bactéries est nécessaire, frotter légèrement l'écouvillon sur une plaque de gélose contenant 5% de sang de mouton. Le réactif d'extraction du test tue les bactéries sur l'écouvillon. Une fois cette manipulation effectuée, il est impossible de créer une culture de bactéries à partir de l'écouvillon.

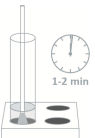
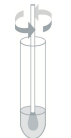
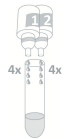
9. Exécution du test

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

L'extrémité des flacons de réactif ne doivent en aucun cas entrer en contact avec le matériel de prélèvement afin d'éviter toute contamination.

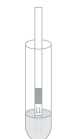
1. Préparation des prélèvements à l'aide des écouvillons.

- Placer un tube d'extraction propre dans la zone prévue pour la manipulation. Ajouter 4 gouttes du réactif 1 dans le tube d'extraction puis ajouter 4 gouttes du réactif 2. Afin que la taille de la goutte soit fiable, tenir le flacon de réactifs avec le bouchon compte-goutte à la verticale. Mélanger la solution en faisant basculer prudemment le tube d'extraction.
- Insérer immédiatement l'écouvillon dans le tube. Faire pivoter l'écouvillon contre les parois du tube afin de garantir un recueil maximal du liquide puis une réabsorption. Répéter la manipulation au moins 5 fois.
- Maintenir la solution à température ambiante 1 à 2 minutes, puis presser l'écouvillon contre les parois du tube afin d'en extraire le plus de liquide possible. Eliminer l'écouvillon selon les directives en vigueur relatives au traitement d'agents infectieux.



- Retirer la bandelette NADAL® Strep A de son emballage fermé. Indiquer sur la bandelette les identifiants du patient et du contrôle. Afin de garantir la fiabilité des résultats, il est fortement conseillé de réaliser le test dans l'heure qui suit l'ouverture de l'emballage.

- Tenir la bandelette au niveau de l'extrémité marquée et insérer celle-ci verticalement dans le tube. Afin d'éviter toute contamination, ne pas toucher la membrane de la bandelette. Ne pas insérer la bandelette au-delà de la ligne maximale (MAX). Laisser la bandelette dans le flacon. Il est également possible de retirer la bandelette du tube après 1 minute. Poser la bandelette sur une surface plane et propre.



Au début du test, un liquide coloré migre le long de la membrane.

- Attendre que les lignes colorées apparaissent. Interpréter les résultats après 5 minutes. Ne plus interpréter les résultats après 10 minutes.



10. Interprétation des résultats

Positif

Deux lignes colorées apparaissent. Une ligne de couleur apparaît au niveau de la zone de contrôle (C). La seconde ligne

de couleur apparaît au niveau de la zone de test (T). Les résultats prouvent que des antigènes Strep A sont présents dans le prélèvement.



Négatif :

Une ligne colorée apparaît au niveau de la zone de contrôle (C). Aucune ligne de test (T) n'apparaît au niveau de la ligne de test. Aucun antigène Strep A n'est détecté dans le prélèvement.



Non-valide :

Aucune ligne n'apparaît à hauteur de la zone de contrôle. Les résultats du test sur lesquels aucune ligne de contrôle n'est apparue dans le temps d'évaluation fixée doivent être jetés.

Contrôler la procédure d'exécution du test et répéter le test avec une nouvelle cassette. Dans le cas où le problème persiste, ne plus utiliser le test et contacter le distributeur.



Remarque :

L'intensité de la couleur de la ligne de test (T) peut varier selon la concentration des analytes présents dans le prélèvement. C'est pour cela que l'apparition d'une ligne de couleur (T), même faible, doit être considérée comme un résultat positif. Ce test fournit une analyse qualitative, la concentration en analytes ne peut être déterminée par ce test.

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

Après l'interprétation des résultats des tests, il est conseillé d'éliminer les tests utilisés immédiatement en respectant les directives en vigueur relatives aux matériaux potentiellement infectieux.

11. Contrôle qualité

La bandelette contient une procédure de contrôle interne :

La ligne colorée apparaissant au niveau de la zone de contrôle (C) est considérée comme une ligne de contrôle interne. Cette ligne confirme que le volume d'échantillon était suffisant, que la manipulation a été correctement effectuée et que la membrane a été suffisamment imbibée.

Les Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL) recommandent l'utilisation de matériel de contrôle afin de confirmer la fiabilité du test. Les contrôles positifs contenant des streptocoques du groupe A inactivés par la chaleur sont fournis avec le kit.

Exécution des contrôles positifs externes :

1. Ajouter 4 gouttes du réactif 1 et 4 gouttes du réactif 2 dans le tube d'extraction.

2. Mélanger le contrôle positif en agitant énergiquement le flacon. Ajouter 1 goutte du contrôle positif dans le tube d'extraction.
3. Insérer un écouvillon propre et stérile dans le flacon et le faire pivoter. Laisser l'écouvillon 1 minute dans le tube d'extraction. Il est important de recueillir une quantité maximum de liquide en pressant énergiquement l'écouvillon contre les parois internes du flacon en particulier au moment de retirer celui-ci du flacon. Éliminer l'écouvillon.
4. Poursuivre la manipulation comme décrite dans le point 2 "Exécution du test".

Si les contrôles ne fournissent pas de résultats positifs, ne plus utiliser les tests pour les prélèvements. Répéter les contrôles positifs ou contacter le distributeur.

12. Limites du test

- Le test NADAL® Strep A est réservé au diagnostic professionnel *in-vitro* et a été conçu pour la détection qualitative des streptocoques du groupe A. Ne pas prendre en compte l'intensité de la couleur ou la taille de la ligne de test.
- La précision des tests dépend de la qualité de l'écouvillon prélevé. Une mauvaise manipulation des prélèvements ou une conservation non appropriée peuvent causer des faux-négatifs. Des résultats négatifs peuvent apparaître dans le cas d'une faible concentration en antigènes en particulier chez les patients en début d'infection.
- Le test NADAL® Strep A ne différencie pas les porteurs asymptomatiques des streptocoques du groupe A de ceux porteurs d'infections symptomatiques. Dans le cas où les signes et les symptômes cliniques ne correspondent pas aux résultats de laboratoire, il est conseillé de réitérer une culture de prélèvement de gorge.
- Dans certains cas, les écouvillons peuvent être colonisés par des *Staphylococcus aureus* ce qui peut provoquer un faux-positif.
- Les infections des voies respiratoires telle que la pharyngite 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 avec le test Strep A n'exclut pas une infection à un autre agent pathogène.
- Comme pour avec tous les tests diagnostiques, un diagnostic clinique définitif ne devrait être établi sur la base d'un seul test, mais établi par un médecin en corrélation avec des données techniques de laboratoire et cliniques.

13. Valeur attendue

19% des infections des voies respiratoires supérieures sont causées par les streptocoques du groupe A. Ce genre d'infections se retrouve principalement en hiver et au début du printemps. Le plus grand nombre de cas se situe dans les zones fortement peuplées.

14. Performance du test

Étude de corrélation

Tableau: NADAL® Strep A Test vs. culture

Une étude de corrélation a été menée entre le test NADAL® Strep A et une culture conventionnelle. Des prélèvements de gorge ont été recueillis chez des enfants et des adultes présentant une pharyngite. Ces prélèvements sont utilisés

pour l'inoculation des cultures (plaque de gélose au sang) et pour l'analyse avec les tests NADAL® Strep A.

Les colonies bêta-hémolytiques isolées à partir des plaques de gélose au sang ont été confirmées comme étant des streptocoques du groupe A en utilisant des méthodes sérologiques de groupage des streptocoques. Les Strep A ont été marqués comme présents ou non présents. La quantification n'a pas été réalisée avec les prélèvements cliniques.

Test NADAL® Strep A				
Culture		+	-	Total
	+	82	2	84
	-	4	156	160
	Total	86	158	244

Sensibilité relative : 97,6% (91,7%-99,7%)*

Spécificité relative : 97,5% (93,7%-99,3%)*

Concordance générale : 97,5% (94,7%-99,1%)*

*95% Intervalle de confiance

Etude sur la sensibilité

8 souches différentes du strep A (Numéro ATCC : 12202, 12203, 12204, 12365, 14289, 19615, 49399, 51399) ont été analysées à différentes concentrations en utilisant le test NADAL® Strep A.

Les résultats positifs obtenus à une concentration d'au moins $1,5 \times 10^5$ organismes / écouvillon pour toutes les souches indiquent que le test NADAL® Strep A est sensible aux bactéries streptococciques du groupe A.

Etude sur les effets prozones

Pour les concentrations en Strep A allant jusqu'à $1,0 \times 10^9$ organismes / écouvillon, aucune incidence n'a été observée dans l'apparition de la ligne T.

Etudes sur la spécificité

Les études sur la réaction croisée ont été réalisées avec le test NADAL® Strep A sur des organismes susceptibles d'être présents dans les voies respiratoires. Les organismes suivant ont été testés à une concentration de 1×10^7 organismes / écouvillon et ont indiqué des résultats négatifs.

Organisme	Numéro ATCC	Organisme	Numéro ATCC
<i>Bordetella pertussis</i>	8467	<i>Strep B</i>	12386
<i>Branhamella catarrhalis</i>	25238	<i>Strep C</i>	12401
<i>Candida albicans</i>	1106	<i>Strep F</i>	12392
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	13812	<i>Strep G</i>	12394
<i>Enterococcus durans</i>	19432	<i>Streptococcus canis</i>	43496
<i>Enterococcus faecalis</i>	19433	<i>Streptococcus equisimilis</i>	9528
<i>Haemophilus influenzae</i>	9006	<i>Streptococcus equisimilis</i>	9542
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9987	<i>Streptococcus equisimilis</i>	12388
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	27633	<i>Streptococcus mutans</i>	25175
<i>Neisseria meningitidis</i>	13077	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	27338

Organisme	Numéro ATCC	Organisme	Numéro ATCC
<i>Neisseria sicca</i>	9913	<i>Streptococcus sanguis</i>	10556
<i>Neisseria subflava</i>	14799	<i>Streptococcus oralis</i>	9811
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9721	<i>Streptococcus mitis</i>	903
<i>Serratia marcescens</i>	8100	<i>Streptococcus anginosus</i>	33397
<i>Staphylococcus aureus*</i>	12598	<i>Streptococcus intermedius</i>	27335
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1228	<i>Streptococcus agalactiae</i>	13813

* Dans de très rares cas, il est possible qu'une forte colonisation à *Staphylococcus aureus* puisse provoquer des faux-positifs (voir "12. Limites du test").

Etudes Physician Office Laboratories (POL)

Une évaluation du test NADAL® Strep A a été menée dans les laboratoires de trois cabinets sur un panel de prélèvements codés comprenant des prélèvements de contrôle négatifs, faiblement positifs et moyennement positifs. Chaque concentration de prélèvements a été testée avec 5 reproductions à différents endroits pendant 5 jours. L'étude a indiqué une concordance générale >99,9% avec les résultats attendus.

Etude de l'interférence

Plusieurs médicaments contre le mal de gorge (médicaments contre la toux) et collutoires ont été testés à une concentration de 1%. Aucun n'a influencé les résultats des tests.

Variabilité inter- et intra-lots

Trois lots différents ont été testés avec des contrôles négatifs, faiblement, moyennement et fortement positifs sur 10 reproductions. Aucun résultat inattendu ou incohérent n'a été obtenu. Ceci indique que la variabilité inter-lot et intra-lot est faible.

15. Bibliographie

1. Faclam RR, Carey RB. Streptococci and Aerococci. In: Lennette EH, Balows A, Hausler WJ, Shadomy HJ, editors. Manual of Clinical Microbiology. 4th ed. Washington DC: American Society for Microbiology; 1985.
2. Levinson ML, Frank PF. Differentiation of group A from other beta hemolytic streptococci with bacitracin. J Bacteriol. 1955 Mar;69(3):284-7.
3. 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.
4. Gupta R, Talwar GP, Gupta SK. Rapid antibody capture assay for detection of group-A streptococci using monoclonal antibody and colloidal gold-monospecific polyvalent antibody conjugate. J Immunossay. 1992; 13(3): 441-55.
5. Ross PW. Throat swabs and swabbing technique. Practitioner. 1971 Dec; 207(242): 791-6.
6. 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.

Rev. 2, 2017-08-11 PF

1. Uso previsto

El test NADAL® Strep A es un inmunoensayo visual rápido para la detección cualitativa de la presencia de antígenos del *Streptococcus* del grupo A (Strep A) en muestras humanas de hisopos faríngeos. El test está diseñado para servir como ayuda en el diagnóstico de infecciones por el estreptococo del grupo A en pacientes que presentan síntomas típicos. Está diseñado únicamente para uso profesional.

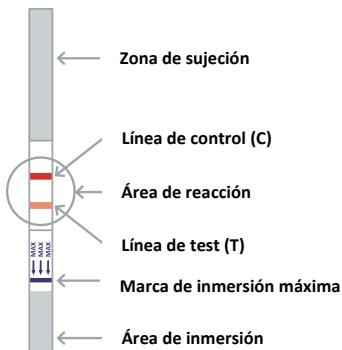
2. Introducción y significado clínico

El grupo hemolítico *Streptococcus* A causa infecciones respiratorias superiores tales como amigdalitis, faringitis y fiebre escarlata. Se ha demostrado que el diagnóstico temprano y el tratamiento de la faringitis por estreptococo A reducen la severidad de los síntomas y otras complicaciones, como la fiebre reumática y la glomerulonefritis.

Los métodos convencionales para detectar una infección por el estreptococo A dependen del aislamiento y la posterior identificación del organismo y requieren normalmente unas 24-48 horas. El reciente desarrollo de las técnicas inmunológicas para detectar antígenos del estreptococo A a partir directamente de hisopos faríngeos permite al personal médico diagnosticar infecciones de antígenos del estreptococo A y administrar inmediatamente un tratamiento.

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 reactiva. En la región de test de la membrana hay anticuerpos anti-estreptococo A inmovilizados. Durante la prueba, la muestra reacciona con los anticuerpos policlonales anti-estreptococo A conjugados con partículas coloreadas que recubren la almohadilla para la muestra de la tira reactiva. La mezcla migra entonces a través de la membrana por acción capilar e interactúa con los reactivos. Si hay suficientes antígenos del estreptococo A en la muestra se formará una línea coloreada en la región de test 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 la línea de control 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

- 40 test NADAL® Strep A en formato tira (cada una contiene conjugados coloreados y agentes reactivos recubriendo las correspondientes regiones de la membrana).
- Material adicional provisto según la 93/42/EEC: 40 hisopos faríngeos estériles CE 0086



Puritan Medical Products Company LLC

31 School Street

Guilford, Maine 04443-0149 Estados Unidos
(representante EU autorizado EMERGO EUROPE, La Haya, Holanda)

- 2 botes de reactivo 1 (tapa blanca): 1.0 M nitrito de sodio (7 ml):



Peligro

H301 Tóxico en caso de ingestión

- 2 botes de reactivo 2 (tapa roja): ácido acético 0,4 M (7 ml)
- 1 bote de control positivo: estreptococo A no viable; azida de sodio 0,09% (1 ml)
- 40 tubos de extracción
- 1 soporte para los reactivos
- 1 manual de instrucciones

5. Otros materiales necesarios

- Cronómetro

6. Almacenamiento y conservación

Almacene el test a una temperatura entre 2-30°C hasta la fecha de caducidad impresa en el envase. Mantenga la tira reactiva en su envase sellado hasta su uso. No congele el kit. Proteja los componentes del test de una posible contaminación. No utilice el test si hay evidencia de contaminación microbiana o precipitación. La contaminación biológica del dispositivo dispensado, contenedores o reactivos puede conducir a resultados incorrectos.

7. Advertencias y precauciones

- Solo apto para uso profesional de diagnóstico *in-vitro*.
- Lea atentamente todo el procedimiento del test antes de comenzar la prueba.
- No utilice el test después de la fecha de caducidad indicada en el envase.
- No debe utilizar el dispositivo si el envase está dañado.
- No reutilice los test.
- Mantenga la tira de test en su envase sellado hasta el momento de uso.
- No sobrepase la indicación de inmersión máxima al sumergir la tira reactiva.
- No añada la muestra al área de reacción (región de resultados)
- Evite tocar el área de reacción, a fin de evitar posibles contaminaciones.
- Evite la contaminación cruzada de las muestras utilizando un nuevo recipiente para cada una.
- No intercambie ni mezcle componentes de diferentes kits.
- No intercambie las tapas de los diferentes botes de reactivos de extracción.
- No coma, beba o fume durante la manipulación de las muestras y la realización del test.

- Use ropa protectora como bata de laboratorio, guantes desechables y gafas de protección, mientras manipule las muestras y ejecute las pruebas.
- 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 eliminación de las muestras.
- Este 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 patogénicos transmisibles. Por eso, se recomienda tratar este producto como potencialmente infeccioso y seguir las precauciones habituales durante su manipulación (p.ej. no ingerir ni inhalar).
- Utilice solo puntas de pipeta de rayón o dacrón estériles con mango de plástico como las provistas. No utilice hisopos de alginato de calcio ni hisopos con punta de algodón o mango de madera.
- No utilice los hisopos si el envase está dañado.
- Los reactivos 1 & 2 son ligeramente cáusticos. Evite el contacto con los ojos y las membranas mucosas. En caso de producirse un contacto accidental, lávese con abundante agua.
- El control positivo contiene azida de sodio que puede reaccionar con el plomo o el cobre de las tuberías formando azidas de sodio potencialmente explosivas. Al desechar esta solución, deje correr abundante cantidad de agua para prevenir la formación de azida. Evite el contacto con los ojos o las membranas mucosas. En caso de contacto accidental lávese con abundante agua.
- La humedad y la temperatura pueden afectar negativamente a los resultados.
- La eliminación de los materiales utilizados debe realizarse de acuerdo con las regulaciones locales.

8. Recolección de muestras y preparación

Recolecte las muestras de hisopos faríngeos utilizando los métodos clínicos estándar. Pase un hisopo por la parte posterior de la faringe, amígdalas o áreas inflamadas. Evite tocar con el hisopo la lengua, la cara interna de las mejillas o los dientes.

Se recomienda analizar las muestras de los hisopos lo más pronto posible tras su recolección. Si no se van a procesar inmediatamente, se deben depositar en un tubo o bote seco y estéril bien tapado y refrigerarlo. No congele los hisopos. Puede almacenarlos a temperatura ambiente (15-30°C) hasta 4 horas, o refrigerados (2-8°C) hasta 24 horas. Lleve todas las muestras a temperatura ambiente antes de la realización de la prueba.

No coloque los hisopos en ningún dispositivo que contenga un medio de transporte, o un medio que contenga agar o carbón vegetal, ya que interfiere con el ensayo y la viabilidad de los organismos. Si se requiere un medio de transporte, le recomendamos utilizar un medio de transporte Stuart modificado según las instrucciones de uso del fabricante.

Si es necesario realizar un cultivo bacteriano, deslice el hisopo ligeramente en una placa de agar sangre de oveja al 5% antes de utilizarlo en el test. Los reactivos de extracción del test

matan las bacterias de los hisopos, lo que imposibilita el cultivo.

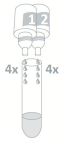
9. Procedimiento del test

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

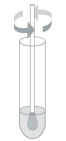
Para evitar una contaminación cruzada, el extremo de los botes de reactivos no debe entrar en contacto con el material de la muestra.

1. Preparación de las muestras de hisopos:

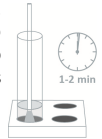
- Sitúe un tubo de extracción en el área designada del soporte de reactivos. Añada 4 gotas del reactivo 1 al tubo de extracción, seguido de 4 gotas del reactivo 2. Sostenga los botes verticalmente al añadir los reactivos para asegurar que la gota tenga un tamaño adecuado. Mezcle la solución agitando suavemente el tubo de extracción.



- Sumerja inmediatamente el hisopo en el tubo de extracción. Realizando movimientos circulares, haga rodar el hisopo contra el lateral del tubo, de modo que la presión expulse el líquido del hisopo y se pueda reabsorber. Repítalo 5 veces.



- Deje reposar la solución 1-2 minutos a temperatura ambiente y, a continuación, presione con firmeza el hisopo contra el tubo para obtener la mayor cantidad de líquido posible. Elimine el hisopo según las directrices para el tratamiento de agentes infecciosos.



- Retire la tira reactiva de su envase sellado. Etiquétela con la identificación del paciente o de control. Para mejores resultados, realice la prueba antes de una hora.

- Sostenga verticalmente la tira de test por el extremo indicado y sumérjala en el tubo. Para evitar la contaminación, no toque la membrana de la tira y evite sumergir la tira sobrepasando la marca de inmersión máxima (MAX). Deje la tira de test en el tubo. También puede retirar la tira de test del tubo después de 1 minuto y situarla sobre una superficie limpia y seca.



Cuando el test comience, podrá observar la migración de la mezcla coloreada a través de la membrana.

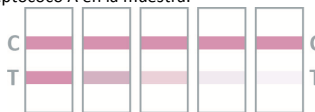
- Espera a que aparezca la(s) línea(s) coloreada(s). Lea el resultado del test a los 5 minutos. No interprete los resultados después de 10 minutos.



10. Interpretación de los resultados

Positivo:

Aparecen dos líneas coloreadas en la membrana: una línea aparece en el área de control (C) y la otra en el área de test (T). Esto indica que se han detectado antígenos del estreptococo A en la muestra.



Negativo:

Aparece solo una línea coloreada en la región de control (C). No aparece la línea coloreada en el área de test (T). Esto significa que no se han detectado antígenos del estreptococo 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 deben descartarse. En ese caso, revise el procedimiento y repita la prueba con una nueva tira de test. Si el problema persiste, deje de usar el kit inmediatamente y contacte con su distribuidor.

**Nota:**

La intensidad de la línea en el área de test (T) puede variar en función de la concentración de antígenos presentes en la muestra. Por eso, cualquier sombra coloreada en la región de la línea de test se debe considerar positiva. Recuerde que este test solo es cualitativo y no puede determinar la concentración del analito en la muestra.

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.

Después de interpretar los resultados, deben eliminarse inmediatamente los dispositivos utilizados siguiendo las regulaciones locales para materiales potencialmente infecciosos.

11. Control de calidad

El test contiene un control interno del procedimiento que consiste en la aparición de una línea coloreada en la región de control (C). Esta línea confirma que el volumen de muestra ha sido adecuado, que la membrana se ha empapado suficientemente y que la técnica del procedimiento ha sido correcta.

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

Procedimiento operativo para el análisis del control de calidad externo.

1. Añada 4 gotas del reactivo 1 y 4 gotas del reactivo 2 en el tubo de extracción.
2. Mezcle completamente el control positivo agitando el bote enérgicamente. Añada 1 gota del control positivo en el tubo.
3. Introduzca un hisopo limpio y estéril en el tubo y hágalo girar. Déjelo en el tubo de extracción durante 1 minuto. Después, expulse el líquido del extremo del hisopo haciéndolo rodar contra la pared interior del tubo de extracción y presionando el tubo al retirar el hisopo. A continuación, deseche el hisopo.
4. Siga las instrucciones indicadas en el paso 2 del apartado "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 solo es apto para el uso profesional de diagnóstico *in-vitro*, y solo se debe utilizar para la detección cualitativa de *Streptococcus* del grupo A. La intensidad del color o la anchura de las líneas formadas no tienen relevancia.
- La precisión del test depende de la calidad de la muestra en el hisopo. Pueden producirse resultados negativos falsos si la recolección o el almacenamiento no se han realizado de forma adecuada. También se puede producir un resultado negativo falso 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. Si los signos y síntomas clínicos no coinciden con los resultados de los test de laboratorio, se recomienda realizar un cultivo de una muestra faríngea.
- En algunos casos, los hisopos con muestras muy colonizadas por *Staphylococcus aureus* pueden producir resultados positivos falsos.
- Las infecciones respiratorias, incluidas las 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 estreptococo A no excluye una posible infección con otros microorganismos patógenos.
- Al igual que con otros test, el diagnóstico clínico definitivo no se debe basar en los resultados de un único test, sino que debe ser elaborado por un médico tras evaluar todos los hallazgos y pruebas clínicas.

13. Valores esperados

El estreptococo del grupo A es responsable de alrededor del 19% de todas las infecciones del tracto respiratorio superior. Estas infecciones son más prevalentes durante el invierno y el principio de la primavera y en la mayoría de los casos afecta a pacientes que viven en áreas muy pobladas.

14. Características de rendimiento**Estudio de correlación****Tabla: test NADAL® Strep A vs. cultivo**

Se realizó un estudio de correlación entre el test NADAL® Strep A y los cultivos convencionales. Se tomaron muestras de hisopos faríngeos de niños y adultos que mostraban síntomas de faringitis. Después, se utilizaron los hisopos para la inoculación de cultivos (placas de agar sangre) y para el análisis con el test NADAL® Strep A.

Las colonias beta-hemolíticas de las placas de agar sangre se determinaron como *Streptococcus* del grupo A utilizando métodos serológicos de agrupación estreptocócica. Se valoró el estreptococo A como presente o no presente. No se realizó la cuantificación durante el análisis de muestras clínicas.

En la siguiente tabla se muestran los resultados:

		Test NADAL® Strep A		
		+	-	Total
Cultivo	+	82	2	84
	-	4	156	160
	Total	86	158	244

Sensibilidad relativa: 97,6% (91,7%-99,7%)*

Especificidad relativa: 97,5% (93,7%-99,3%)*

Concordancia general: 97,5% (94,7%-99,1%)*

*95% intervalo de confianza

Estudio de sensibilidad

Se analizaron 8 cepas diferentes de estreptococo A (ATCC números: 12202, 12203, 12204, 12365, 14289, 19615, 49399, 51399) a diferentes niveles con la ayuda del test NADAL® Strep A. Los resultados positivos obtenidos a niveles de al menos $1,5 \times 10^5$ organismos/hisopo para todas las cepas indican que el test NADAL® Strep A es sensible a la bacteria estreptococo del grupo A.

Estudio del efecto prozona

Para concentraciones de estreptococo A de hasta $1,0 \times 10^7$ organismos por hisopo no se observaron alteraciones en la formación de la línea T.

Estudio de especificidad

Se estudiaron las reacciones cruzadas del test NADAL® Strep A con organismos que se pueden encontrar en el tracto respiratorio. Los siguientes organismos se analizaron a 1×10^7 organismos/hisopo y mostraron resultados negativos.

Organismos	ATCC No.	Organismos	ATCC no.
<i>Bordetella pertussis</i>	8467	Strep B	12386
<i>Branhamella catarrhals</i>	25238	Strep C	12401
<i>Candida albicans</i>	1106	Strep F	12392
<i>Corynebacterium diphthriae</i>	13812	Strep G	12394
<i>Enterococcus durans</i>	19432	<i>Streptococcus canis</i>	43496
<i>Enterococcus faecalis</i>	19433	<i>Streptococcus equismilis</i>	9528
<i>Haemophilus influenzae</i>	9006	<i>Streptococcus equismilis</i>	9542
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9987	<i>Streptococcus equismilis</i>	12388
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	27633	<i>Streptococcus mutans</i>	25175
<i>Neisseria meningitidis</i>	13077	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	27338
<i>Neisseria sicca</i>	9913	<i>Streptococcus sanguis</i>	10556
<i>Neisseria subflava</i>	14799	<i>Streptococcus oralis</i>	9811
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9721	<i>Streptococcus mitis</i>	903
<i>Serratia marcescens</i>	8100	<i>Streptococcus anginosus</i>	33397
<i>Staphylococcus aureus</i> *	12598	<i>Streptococcus intermedius</i>	27335
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1228	<i>Streptococcus agalactiae</i>	13813

* En casos raros, una fuerte colonización por *Staphylococcus aureus* puede inducir a resultados positivos falsos (ver el apartado 12. "Limitaciones").

Estudios en laboratorios de consultas médicas

Se llevó a una evaluación del test NADAL® Strep A a tres laboratorios médicos utilizando un panel de muestras codificadas con control negativo, muestras positivas débiles y positivas medias. Se analizó cada nivel de muestra en cada lugar en réplicas de 20 durante un periodo de cinco días. El estudio mostró una concordancia >99.9% con los resultados esperados.

Estudio de interferencia

Se analizaron también varios medicamentos para el dolor de garganta (pastillas para la tos) y enjuagues bucales a concentraciones del 1%. Ninguno de ellos tuvo influencia en los resultados del test.

Variabilidad inter- e intra-lote

Se analizaron tres lotes independientes con controles negativos, y controles positivos débiles, medios y altos en series de 10. No se obtuvo ningún resultado incoherente o inesperado, lo que indica una baja variabilidad inter- e intra-lote.

15. Referencias

- Facklam RR, Carey RB. Streptococci and Aerococci. In: Lennette EH, Balows A, Hausler WJ, Shadomy HJ, editors. Manual of Clinical Microbiology. 4th ed. Washington DC: American Society for Microbiology; 1985.
- 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, Suiter WC. Diagnosis of group A streptococcal infections directly from throat secretions. J Clin Microbiol. 1982 Mar; 15(3): 481-3.
- Gupta R, Talwar GP, Gupta SK. Rapid antibody capture assay for detection of group-A streptococci using monoclonal antibody and colloidal gold-monospecific polyvalent antibody conjugate. J Immunoassay. 1992; 13(3): 441-55.
- Ross PW. Throat swabs and swabbing technique. Practitioner. 1971 Dec; 207(242): 791-6.
- 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.

Rev. 2, 2017-08-11 MP

1. Uso Previsto

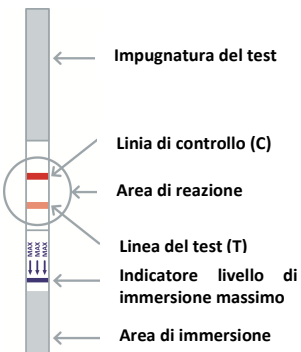
Il test NADAL® Strep A a striscia è un immunodosaggio cromatografico rapido per l'individuazione qualitativa dell'antigene dello streptococco nei tamponi faringei. Questo test è ideato per la diagnosi di infezioni dovute allo streptococco del gruppo A in pazienti che mostrano sintomi tipici. Questo test è pensato per uso esclusivamente professionale.

2. Introduzione

Lo streptococco beta-emolitico del gruppo A è una delle cause principali di infezioni respiratorie come tonsilliti, faringiti e scarlattina. Una diagnosi precoce e la cura di faringiti dovute allo streptococco gruppo A permettono di ridurre la gravità dei sintomi e di complicazioni ulteriori come la febbre reumatica e la glomerulonefrite. I metodi convenzionali utilizzati per individuare la malattia consistono nell'isolamento e nella successiva identificazione del microorganismo. Questi metodi spesso richiedono da 24 a 48 ore. Lo sviluppo recente delle tecniche immunologiche, capaci di individuare l'antigene dello streptococco del gruppo A direttamente a partire da tamponi faringei, permette ai medici di diagnosticare e somministrare subito i medicinali appropriati.

3. Principio del Test

Il test NADAL® Strep A permette l'individuazione dell'antigene dello streptococco del gruppo A attraverso l'interpretazione dello sviluppo di colore osservabile sulla membrana interna del test. Gli anticorpi anti strep A sono immobilizzati sulla membrana, in corrispondenza della linea del test. Durante il test, il campione reagisce con gli anticorpi policlonali anti-Strep A coniugati con particelle colorate presenti sulla membrana del test a striscia. Il composto migra poi lungo la membrana per azione capillare interagendo con i reagenti presenti sulla membrana stessa. Se nel campione è presente una quantità sufficiente di antigeni dello Strep A, si formerà una linea colorata in corrispondenza della regione della linea del test. La presenza di questa linea colorata indicherà un risultato positivo, mentre la sua assenza sarà indice di un risultato negativo. La comparsa di una linea colorata in corrispondenza dell'area della linea di controllo, serve da controllo procedurale interno, indicando che è stato utilizzato il giusto volume di campione e che la migrazione lungo la membrana è avvenuta correttamente.



4. Reagenti e Materiali Forniti

- 40 test a striscia NADAL® Strep A (contenenti coniugati colorati e reagenti prerivestiti sulle zone corrispondenti della membrana).

- Ulteriori materiali forniti secondo 93/42/EEC:

40 tamponi sterili per il prelievo faringeo CE 0086



Puritan Medical Products Company LLC

31 School Street

Guilford, Maine 04443-0149 USA (rappresentante autorizzato EU EMERGO EUROPE, The Hague, The Netherlands)

- 2 flaconi di reagente 1 (tappo bianco): nitrato di sodio 1,0 M (7 ml):



Tossico

H301: Tossico se ingerito

- 2 flaconi di reagente 2 (tappo rosso): 0,4 M acido acetico (7 ml).

- 1 flacone di controllo positivo : Streptococco non vitale del gruppo A; 0,09% azoturo di sodio (1 ml)

- 40 provette d'estrazione

- Supporto per provette

- Istruzioni d'uso

5. Altri materiali necessari

Timer

6. Conservazione e stabilità

Conservare i test a 2-30°C fino alla data di scadenza indicata sulla confezione. Conservare i test non utilizzati, nella confezione di vendita. Non congelare. Adottare le dovute precauzioni per evitare il rischio di contaminazione. Non utilizzare i test se questi ultimi dovessero risultare contaminati o danneggiati. Contaminazione biologica derivata dall'utilizzo di materiali e contenitori inappropriati potrebbe condurre a falsi risultati.

7. Avvertenze e precauzioni

- Riservato esclusivamente all'utilizzo professionale. Diagnostica *in-vitro*.
- Leggere attentamente le istruzioni prima di eseguire il test.
- Non utilizzare il test dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.
- Non utilizzare il test nel caso in cui la confezione risulti danneggiata.
- Prodotto monouso.
- Conservare le strisce nella loro confezione fino all'utilizzo.
- Non immergere il test oltre il limite MAX indicato sulla striscia.
- Non versare i campioni sulla zona di reazione.
- Non toccare la zona di reazione o di immersione per evitare contaminazione.
- Evitare la contaminazione incrociata di campioni utilizzando uno strumento di estrazione e una pipetta diversa per ciascuna operazione.
- Non mischiare o sostituire componenti provenienti da lotti differenti.
- Non confondere i tappi dei flaconi dei reagenti.
- Non mangiare, bere o fumare nell'area in cui vengono manipolati i campioni e i reagenti.

- Indossare indumenti protettivi come camici da laboratorio, guanti usa e getta e una protezione per gli occhi quando vengono testati i campioni
- Considerare tutti i campioni come potenzialmente infettivi. Osservare le norme stabilite per la prevenzione di rischi microbiologici durante l'intera procedura del test. Smaltire in maniera appropriata i campioni utilizzati.
- Il kit di test contiene prodotti di origine animale. La conoscenza certificata della provenienza e/o stato di salute degli animali non garantisce completamente contro il rischio di trasmissione di agenti patogeni. È, pertanto, raccomandabile che questi prodotti vengano considerati potenzialmente infettivi e trattati in accordo con le comuni precauzioni (es. Non ingerire o inalare).
- Utilizzare unicamente tamponi sterili in plastica Dacron o Rayon come quelli forniti. Non utilizzare tamponi in legno, con estremità in cotone o contenenti alginato di calcio.
- Non utilizzare tamponi estratti da confezioni danneggiate.
- I reagenti d'estrazione 1 e 2 sono leggermente caustici. Evitare il contatto con gli occhi o le mucose. In caso di contatto accidentale sciacquare abbondantemente con acqua.
- I controlli positivi sodio azide che può reagire con piombo o rame e formare acidi metallici potenzialmente esplosivi. Durante lo smaltimento di queste soluzioni sciacquare abbondantemente con acqua per evitare l'accumulo di acido.
- Umidità e sbalzi di temperatura possono incidere sui risultati del test.
- Smaltire i materiali utilizzati in accordo con le regolamentazioni locali.

8. Raccolta e preparazione del campione

Raccogliere i tamponi faringei secondo i metodi clinici standard. Spingere in basso la lingua del paziente utilizzando una spatola o un cucchiaino e raccogliere il tampone dalla faringe posteriore, tonsille ed altre aree infiammate. Si raccomanda di prestare attenzione, durante la raccolta di campioni faringei, che la lingua, le pareti interne della bocca e le gengive non entrino in contatto con il tampone per evitare che venga contaminato con la normale flora batterica della bocca.

Si consiglia di procedere all'analisi dei campioni il prima possibile dopo la raccolta. Se i tamponi non vengono analizzati immediatamente devono essere messi in una provetta o in un flacone sterile, asciutto, ben chiuso e conservati in frigorifero. Non congelare. I tamponi possono essere conservati a temperatura ambiente (15-30°C) fino a 4 ore o in frigorifero (2-8°C) fino a 24 ore.

Non utilizzare recipienti contenenti conservanti liquidi o conservanti contenenti agar o charcoal. Questi potrebbero interferire con l'analisi e la sopravvivenza degli organismi. Nel caso in cui l'utilizzo di conservanti fosse imprescindibile, consigliamo Modified Stuart's Transport Medium come indicato nelle istruzioni di produzione.

Se si desidera procedere ad una coltura di batteri, strisciare leggermente il tampone su una piastra di agar con sangue di pecora al 5% prima di utilizzare il test. I reagenti di estrazione uccidono i batteri presenti sui tamponi e rendono la coltura

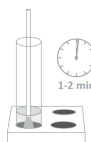
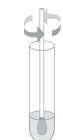
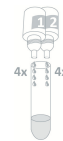
impossibile. In alternativa, successivamente a un secondo tampone di campione può essere utilizzato per la procedura di coltura di batteri.

9. Procedura del Test

Portare i test, i reagenti e/o i controlli a temperatura ambiente (15-30°C) prima di svolgere il test. Per evitare contaminazioni, evitare il contatto tra le estremità dei flaconi contenenti i reagenti, i tamponi di raccolta e i tubi di estrazione.

1. Preparazione dei tamponi:

- Posizionare la provetta sull'apposito sostegno. Aggiungere 4 gocce di reagente d'estrazione n° 1 e 4 gocce di reagente d'estrazione n° 2 nella provetta di estrazione. Al fine di assicurare la giusta dispersione dei reagenti, mantenere verticalmente la provetta e mescolare delicatamente ruotandola.
- Mettere immediatamente il campione del tampone faringeo nella provetta d'estrazione. Ruotare leggermente il tampone contro la parete della provetta in modo tale che il liquido sia espulso dal tampone e riassorbito. Ripetere almeno 5 volte.
- Lasciare agire 1-2 minuti a temperatura ambiente. Premere delicatamente il tampone a partire dal centro della provetta d'estrazione per espellere più liquido possibile. Gettare il tampone seguendo le norme per lo smaltimento di materiali infettivi.



2. Estrarre la striscia dalla confezione ed etichettarla con l'identificativo del paziente. Al fine di ottenere i risultati migliori, il test andrebbe svolto entro un'ora.

3. Mantenere la striscia dall'estremità indicata ed immergerla nella provetta e tenerla in posizione verticale. Per evitare contaminazione, non toccare la membrana della striscia ed assicurarsi che questa non venga immersa oltre il limite MAX indicato sulla striscia stessa. In alternativa, dopo un minuto la striscia può essere estratta dal tubo di raccolta e posizionata su una superficie piana. Appena il test inizia a funzionare, osserverete il liquido colorato migrare lungo la membrana.



4. Aspettare la comparsa della linea o linee colorate. Leggere il risultato dopo 5 minuti. Non leggere il risultato dopo 10 minuti.



10. Interpretazione dei risultati

Positivo:

Compaiono due linee colorate sulla membrana. Una linea nella regione di controllo (C) del test ed una nella regione del test (T). Tale risultato indica che il campione contiene antigeni Strep A.

**Negativo:**

Appare una sola linea nella zona (C) di controllo del test. Nessuna linea colorata visibile nella zona (T) del test. Questo indica che NON è stata rilevata la presenza di antigeni Strep A.

Non valido:

Se la linea (C) di controllo del test non compare, il test non è valido. Rivedere la procedura ed eseguire un nuovo test utilizzando una nuova striscia. Se il problema persiste contattare il proprio distributore.

Nota bene:

L'intensità di colore della linea del test (T) può variare in base alla concentrazione dell'analita presente nel campione. Pertanto qualsiasi sfumatura di colore visibile nell'area del test (T) va considerata positiva. Si prega di tenere presente che questo è un test qualitativo e quindi non in grado di determinare la concentrazione di analita nel campione. Un volume di campione insufficiente, tecniche procedurali scorrette o l'utilizzo di test scaduti sono tra le cause più comuni per la mancata comparsa della linea di controllo.

Dopo l'interpretazione dei risultati del test, smaltire i test immediatamente nel rispetto delle norme per il trattamento di agenti potenzialmente infettivi.

11. Controllo di qualità

Un controllo procedurale interno è incluso nel test. La linea colorata che compare in corrispondenza dell'area della linea di controllo (C) funge da controllo procedurale interno a riprova del fatto che è stato utilizzato il corretto volume di campione, che la migrazione lungo la membrana è avvenuta correttamente e che sono state impiegate le giuste tecniche procedurali.

La Buona Pratica di Laboratorio raccomanda l'uso di strumenti di controllo per assicurare il corretto funzionamento del kit utilizzato. A tale scopo un controllo positivo contenente Streptococco del gruppo A sterilizzato è fornito con ogni kit.

Procedura per l'esecuzione del controllo positivo esterno:

1. Aggiungere 4 gocce di reagente d'estrazione n°1 e 4 gocce di reagente d'estrazione n°2 nella provetta d'estrazione.
2. Mescolare accuratamente il controllo positivo agitando vigorosamente il flacone. Aggiungere una goccia (1) di controllo positivo nella provetta.
3. Inserire un tampone sterile nel flacone e ruotarlo. Lasciare agire il tampone per 1 minuto. Estrarre il liquido dal tampone premendo quest'ultimo contro le pareti interne del flacone di estrazione. Smaltire poi il tampone.
4. Continuare come descritto al punto 2 del paragrafo "Procedura del Test". Se il controllo non produce un risultato positivo, interrompere l'utilizzo dei test. In tal caso



si consiglia di ripetere un nuovo controllo o contattare il proprio distributore.

12. Limiti del Test

- Il test NADAL® Strep A è concepito esclusivamente per uso nella diagnostica professionale *in-vitro* e va impiegato solo per la determinazione qualitativa dello Streptococco del gruppo A. Non è attribuibile alcun significato all'intensità di colore o alla larghezza delle linee comparse.
- L'accuratezza del test dipende dalla qualità del campione. Risultati erroneamente negativi possono essere dovuti a errori nella raccolta e conservazione dei campioni.
- Il test non fa distinzione fra i portatori asintomatici dello streptococco gruppo A e i soggetti infetti. Se i risultati e i sintomi clinici non concordano con i risultati del test di laboratorio si raccomanda di eseguire il test con metodo culturale.
- In rari casi i tamponi del test fortemente colonizzati dallo *Staphylococcus aureus* possono dare falsi positivi.
- Le infezioni respiratorie, inclusa faringite, possono essere dovute a streptococchi di altri gruppi o anche ad altri agenti patogeni. Un risultato negativo del test Strep A non esclude infezioni causate da altri microrganismi patogeni.
- Come per tutti i test diagnostici, la diagnosi clinica definitiva non può basarsi solamente sui risultati del singolo test ma deve tener conto di tutti i risultati clinici e biologici.

13. Risultati attesi

Si pensa che circa il 19% del totale delle infezioni del tratto respiratorio alto siano dovute allo streptococco di gruppo A. Le infezioni sono più frequenti in inverno e all'inizio della primavera e il contagio dipende principalmente dal fatto che i pazienti vivono in aree fortemente popolate.

14. Caratteristiche tecniche**Studio Comparativo****Tabella: NADAL® Strep A Test vs. coltura**

È stato condotto uno studio comparativo tra il test NADAL® Strep A Test ed una coltura convenzionale. I campioni faringei sono stati prelevati da bambini ed adulti che presentavano sintomi di faringite. I tamponi sono stati prelevati utilizzando il metodo dell'inoculazione (piastre agar) e per essere testati con il test NADAL® Strep A.

Le colonie beta-emolitiche sulle piastre agar sono state determinate come Streptococcus gruppo A utilizzando il metodo della tipizzazione sierologica dei gruppi di streptococchi. Durante l'analisi dei campioni clinici non è stata effettuata alcuna quantificazione.

I risultati sono presentati nella seguente tabella:

		Striscia NADAL® Strep A		
		+	-	Totale
Colonia	+	82	2	84
	-	4	156	160
	Totale	86	158	244

Sensibilità relativa: 97.6% (91.7%-99.7%)*

Specificità relativa: 97.5% (93.7%-99.3%)*

Accordo generale: 97.5% (94.7%-99.1%)*

Intervallo di confidenza: *95%

Sensibilità

Sono stati esaminati 8 ceppi differenti di Strep A (Numeri ATCC: 12202, 12203, 12204, 12365, 14289, 19615, 49399, 51399) a livelli differenti utilizzando il test NADAL® Strep A. Sono stati ottenuti risultati positivi per livelli di almeno 1.5×10^5 organismi/tamponi per tutti i ceppi indicando che il test NADAL® Strep A è sensibile ai batteri sello streptococco del gruppo A.

Effetto Prozona

Non sono stati riscontrati effetti avversi alla formazione della linea T per una concentrazione di Strep A fino a 1.0×10^9 per tampone.

Specificità

Sono stati realizzati studi di reattività incrociata per il test a cassetta Strep A NADAL® con diversi batteri individuabili nelle vie respiratorie. I seguenti ceppi sono stati testati alla concentrazione di 1×10^7 batteri/tamponi e trovati negativi in tutti i casi.

Organismo	ATCC No.	Organismo	ATCC No.
<i>Bordetella pertussis</i>	8467	<i>Strep B</i>	12386
<i>Branhamella catarrhalis</i>	25238	<i>Strep C</i>	12401
<i>Candida albicans</i>	1106	<i>Strep F</i>	12392
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	13812	<i>Strep G</i>	12394
<i>Enterococcus durans</i>	19432	<i>Streptococcus canis</i>	43496
<i>Enterococcus faecalis</i>	19433	<i>Streptococcus equisimilis</i>	9528
<i>Haemophilus influenzae</i>	9006	<i>Streptococcus equisimilis</i>	9542
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9987	<i>Streptococcus equisimilis</i>	12388
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	27633	<i>Streptococcus mutans</i>	25175
<i>Neisseria meningitidis</i>	13077	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	27338
<i>Neisseria sicca</i>	9913	<i>Streptococcus sanguis</i>	10556
<i>Neisseria subflava</i>	14799	<i>Streptococcus oralis</i>	9811
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9721	<i>Streptococcus mitis</i>	903
<i>Serratia marcescens</i>	8100	<i>Streptococcus anginosus</i>	33397
<i>Staphylococcus aureus</i> *	12598	<i>Streptococcus intermedius</i>	27335
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1228	<i>Streptococcus agalactiae</i>	13813

* In rari casi, una forte colonizzazione di *Staphylococcus aureus* potrebbe portare a falsi risultati positivi (vedere il paragrafo "12. Limiti del test").

Physician Office Laboratory (POL)

È stata condotta una valutazione del test NADAL® Strep A in tre diversi laboratori medici utilizzando una serie di campioni codificati contenenti controlli negativi, bassi positivi e medio positivi. Ogni livello del campione è stato testato in ogni

laboratorio per 20 volte in cinque giorni. Lo studio ha mostrato più del 99% di accordo (>99.9%) con i risultati attesi.

Interferenza

È stata analizzata una varietà di medicinali per la tosse e colluttori con concentrazioni dell'1%. Nessuno di questi ha mostrato alcuna interferenza con i risultati del test.

Variabilità inter ed intra lotto

Sono stati analizzati tre lotti indipendenti con controlli negativi, bassi, medi ed alti positivi in 10 determinazioni successive. Non sono stati ottenuti risultati inaspettati o inconsistenti indicando che la variabilità inter ed intra lotto è bassa.

15. Bibliografia

- Facklam, R. R. and Carey, R. B., Streptococci and Aerococci, Manual of Clinical Microbiology, 4th ed., Lennette, E. H., Balows, A., Hausler, W. J. and Shadomy, H. J. (eds), American Society for Microbiology, 1985, PP154-175.
- Levinson, M. L. and Frank, P. F., Differentiation of Group A from other Beta Hemolytic Streptococci with Bacitracin, J. Bacteriol., 69,284-287(1955).
- Edwards, e. a., phillips, i. a., and Sulter, W. C., Diagnosis of Group A Streptococcal Infections Directly from throat secretions, J. Clin. Micro. 15, 481-483 (1982).
- Gupta, R., Talwar, G. P. And Gupta, S. K., Rapid Antibody Capture Assay for Detection of Group A Streptococci Using Monoclonal Antibody and Colloidal Gold-Monospecific Polyvalent Antibody Conjugate, J. Immunoassay, 13, 441-445(1992)
- Ross, P.W., Throat Swabs and Swabbing Technique, The Practitioner, 207,791-796(1971).
- Lauer, B. A., Rellar, L. B. and Mirrett, S., Effect of Atmosphere and Duration of Incubation on Primary Isolation of Group A Streptococci from Throat Cultures, J. Clin. Micro, 17,338-340(1983).

Rev. 2, 2017-08-11 BN

1. Zastosowanie

Test NADAL® Strep A jest szybkim wizualnym testem immunologicznym do jakościowego, przypuszczalnego oznaczania antygenów grupy A (Strep A) w ludzkich próbkach wymazu z gardła. Test przeznaczony jest jako środek pomocniczy przy diagnozie infekcji Strep A u pacjentów, którzy wykazują typowe objawy. Test przeznaczony jest wyłącznie do użytku profesjonalnego.

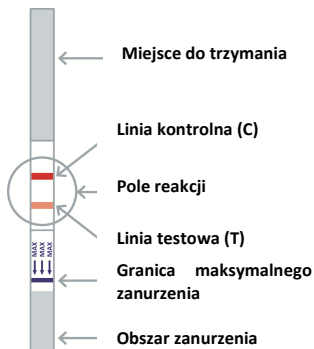
2. Wprowadzenie i znaczenie diagnostyczne

Beta-hemolizujące streptokoki grupy A są jedną z głównych przyczyn infekcji górnych dróg oddechowych, takich jak zapalenie migdałków, zapalenie gardła i szkarlatyna. Okazało się, że wczesna diagnoza oraz leczenie zapalenia gardła, spowodowanego Strep A, zmniejsza silne objawy oraz inne komplikacje, jak gorączka reumatyczna lub kłębuszkowe zapalenie nerek.

Konwencjonalne metody oznaczania infekcji Strep A zawierają izolację oraz następującą identyfikację organizmów, co przeważnie trwa od 24 do 48 godzin. Najnowsze postępy technik immunologicznych do oznaczania antygenów Strep A bezpośrednio z wymazu z gardła, umożliwiając lekarzowi bezwzględnie diagnozę lub leczenie.

3. Zasada działania testu

Test NADAL® Strep A umożliwia oznaczenie antygenów streptokoków grupy A poprzez wizualną interpretację rozwoju kolorów na wewnętrznym pasku testowym. Przeciwciała przeciwko Strep A unieruchomione są w obszarze linii testowych membrany. Podczas badania próbka reaguje z poliklonalnymi przeciwciałami przeciwko Strep A, które sprzęgają się z kolorowymi cząsteczkami i powleczone są na płytce testu. Mieszanina wędruje następnie przy pomocy sił kapilarnych wzdłuż membrany i zachodzi w interakcję z odczynnikami znajdującymi się na membranie. Jeżeli w próbce znajduje się wystarczająca ilość antygenów Strep A, to w obszarze linii testowych membrany pojawi się kolorowa linia. Pojawienie się tej kolorowej linii wskazuje na wynik pozytywny, podczas gdy brak linii oznacza wynik negatywny. Pojawienie się kolorowych linii w obszarze linii kontrolnych (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

- 40 pasków testowych NADAL® Strep A (zawierają kolorowe koniugaty oraz reaktywne odczynniki, które powleczone są na odpowiednich obszarach membrany)
- Materiał dodatkowy, dostarczony zgodnie z dyrektywą 93/42/EWG:
 - 40 sterylnych wacików wymazu CE 0086
 - Puritan Medical Products Company LLC
31 School Street
Guilford, Maine 04443-0149 USA (upoważniony reprezentant w UE EMERGO EUROPE, The Hague, The Netherlands)
- 2 butelki odczynnika 1 (biała nakrętka): 1,0 M azotynu sodowego (7 ml)
 - Niebezpieczeństwo
 - H301: trujący podczas połknięcia
- 2 butelki odczynnika 2 (czerwona nakrętka): 0,4 M kwasu octowego (7 ml)
- 1 butelka pozytywnej kontroli +: niezdolne do życia streptokoki grupy A; 0,09% azydku sodu (1 ml)
- 40 rurek ekstrakcyjnych
- 1 stojak na odczynniki
- 1 instrukcja obsługi

5. Dodatkowo potrzebne materiały

- Stoper

6. Data ważności i przechowywanie odczynników

Test może być przechowywany w zamkniętym opakowaniu foliowym w temperaturze 2-30°C, do podanej daty użyteczności. Pasek testowy musi zostać w zamkniętym opakowaniu foliowym aż do momentu jego użycia. Testu nie należy zamrażać. 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 należy używać testu po upływie daty użyteczności podanej na opakowaniu.
- Nie używać testu, jeżeli opakowanie foliowe jest uszkodzone.
- Nie używać ponownie tych samych testów.
- Do momentu przeprowadzenia badania, test powinien pozostać w zamkniętym opakowaniu.
- Nie zanurzać paska testowego powyżej linii maksymalnej.
- Nie dodawać próbek na pole reakcyjne (pole wyniku).
- Aby uniknąć zanieczyszczenia, nie dotykać pola reakcyjnego (pola wyniku) oraz obszaru zanurzeniowego.
- W celu uniknięcia zanieczyszczenia krzyżowego należy używać każdorazowo nowej próbówki dla każdej próbki.
- Nie wymieniać lub mieszać elementów składowych z różnych zestawów testowych.
- Nie zamieniać nakrętek butelek z odczynnikami.
- Nie jeść, nie pić i nie palić papierosów w obszarze, w którym pracuje się z próbkami oraz zestawami testowymi.

- 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 zagrożenia przenoszenia 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).
- Używać jedynie sterylnych wacików Darcon lub Rayon z plastikowym uchwytem, jak te, które zostały dostarczone. Nie używać wacików z alginianem wapnia lub wacików z drewnianym uchwytem.
- Nie używać wacików, których opakowanie jest uszkodzone.
- Odczynniki 1 i 2 są lekko żrące. Unikać jakiegokolwiek kontaktu z oczami lub błonami śluzowymi. Podczas przypadkowego kontaktu, dokładnie przemyć dużą ilością wody.
- Kontrola pozytywna zawiera azcydek sodu, który reaguje z przewodnikami ołowiu lub miedzi do potencjalnie eksplodujących azydów metalu. W momencie użycia roztworów, należy dokładnie przepłukać wodą, aby zapobiec nadmiernemu nagromadzeniu się azydku. Unikać jakiegokolwiek kontaktu z oczami lub błonami śluzowymi. Podczas przypadkowego kontaktu, dokładnie przemyć dużą ilością wody.
- Wilgoć oraz wysokie temperatury mogą mieć wpływ na wyniki testu.
- Zużyte materiały testowe powinny być zutylizowane zgodnie z lokalnymi zaleceniami.

8. Pobieranie, przygotowywanie i przechowywanie próbek

Pobrać wymaz z gardła zgodnie ze standardowymi metodami klinicznymi. Pocierać wacikiem po tylnej części gardła, migdałkach i innych zapalonych obszarach. Trzeba zwrócić uwagę, aby język, policzki oraz zęby nie miały kontaktu z wacikiem.

Zaleca się przebadanie próbek wymazu, bezpośrednio po jego pobraniu. Jeżeli próbka wymazu nie zostanie bezpośrednio przebadana, to należy przełożyć ją do sterylnej i dobrze zamkniętej próbówki lub butelki, a następnie schłodzić. Nie należy zamrażać wacika wymazu. Waciki wymazu mogą być przechowywane w temperaturze pokojowej (15-30°C) do 4 godzin lub schłodzone (2-8°C) do 24 godzin. Wszystkie próbki muszą zostać przywrócone do temperatury pokojowej (15-30°C) przed przeprowadzeniem testu.

Nie wkładać wacika wymazu do pojemnika transportowego, który zawiera substancje ciekłe lub podłoża transportowe z agarem lub węglem drzewnym. Jeżeli podłoża transportowe jest wymagane, zaleca się zastosowanie modyfikowanego podłoża transportowego typu Stuart's, zgodnie z zaleceniem producenta. Jeżeli kultura bakterii jest wymagana, to przed użyciem testu, należy potrząść wacik o 5-cio % płytkę agarową

z krwią owczą. Odczynniki ekstrakcyjne w teście zabijają bakterie na waciku, co powoduje, że później nie można już założyć kultury z wacika.

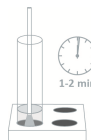
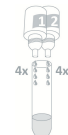
9. Przeprowadzanie testu

Doprowadzić wszystkie testy, próbki, odczynniki i/oraz kontrole do temperatury pokojowej (15-30°C).

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

1. Przygotowanie próbek wymazu

- Umieścić czystą rurkę ekstrakcyjną na stojaku. Dodać 4 krople odczynnika 1 do rurki ekstrakcyjnej. Następnie dodać 4 krople odczynnika 2. Aby zagwarantować dokładną wielkość kropli, należy trzymać pionowo butelkę z zakraplaczem podczas zakraplania odczynników. Wymieszać roztwór przez ostrożne pochylanie rurki ekstrakcyjnej.
- Niezwłocznie wprowadzić wacik wymazu do rurki. Obracać wacik okrągłymi ruchami przeciwko ściance rurki tak, aby wycisnąć jak największą próbkę. Powtórzyć proces przynajmniej 5 razy.
- Pozostawić roztwór na 1-2 minuty, następnie wycisnąć wacik o rękę tak, aby wydobyc jak największą ilość z wacika. Zutylizować wacik zgodnie ze standardowymi przepisami dotyczącymi zakażonych czynników.



2. Wyciągnąć pasek testowy NADAL® Strep A z zamkniętego worka foliowego. Należy oznaczyć pasek testowy danymi pacjenta lub identyfikacją kontrolną. W celu osiągnięcia najlepszego wyniku, test powinien zostać wykonany w ciągu jednej godziny.

3. Trzymać pasek testowy za oznaczoną końcówkę i wprowadzić go pionowo do rurki. Aby uniknąć zanieczyszczenia, nie dotykać membrany paska testowego i zwrócić uwagę na to, aby nie zanurzać go powyżej linii poziomu maksimum (MAX). Pozostawić pasek testowy w rurce. Alternatywnie wyjąć pasek po jednej minucie z rurki, a następnie położyć go na suchą i czystą powierzchnię.



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

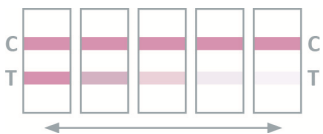
4. Początek na pojawienie się kolorowej/wych linii. Wynik należy interpretować po upływie 5 minut. Po upływie więcej niż 10 minut nie interpretować wyniku.



10. Interpretacja wyników

Pozytywny

Pojawiają się dwie kolorowe linie. Kolorowa linia pojawia się w obszarze linii kontrolnych (C), kolejna kolorowa linia pojawia się w obszarze linii testowych (T). Wynik pokazuje, że antygen Strep A został stwierdzony w próbce.



Negatywny

W obszarze linii kontrolnej (C) pojawia się kolorowa linia. W obszarze linii testowej (T) nie pojawia się kolorowa linia. Nie stwierdzono antygenów Strep A w próbce.

Nieważny

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

Sprawdźcie przebieg procesu i powtórzcie badanie przy pomocy nowego paska testowego. Jeżeli problem będzie nadal występował, nie używać już tego zestawu testowego i skontaktować się z dystrybutorem.

Wskazówki:

Intensywność kolorów w obszarze linii testowych (T) może różnić się, w zależności od stężenia analitów, które zawarte są w próbce. Dlatego każdy odcień w obszarze linii testowych (T) powinien być traktowany jako pozytywny wynik. Należy mieć na uwadze, że jest to test jakościowy. Test nie może określać stężenia analitów w próbce.

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

Po interpretacji wyników testu, zużyte testy powinny zostać zutylizowane zgodnie z lokalnymi przepisami dotyczącymi materiałów skażonych.

11. Kontrola jakości

Pasek testowy zawiera wewnętrzną kontrolę procesu:

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 (GLP) zaleca stosowanie materiałów kontrolnych do oznaczania poprawnej wydajności zestawu testowego. Kontrola pozytywna, zawierająca inaktywowane ciepłem streptokoki grupy A, została załączona do tego zestawu testowego.

Przeprowadzenie zewnętrznego badania kontroli pozytywnej:

1. Dodać 4 krople odczynnika 1 i 4 krople odczynnika 2 do rurki ekstrakcyjnej.
2. Dobrze wymieszać kontrolę pozytywną, mocno potrząsając buteleczką. Dodać 1 kroplę kontroli pozytywnej do próbki ekstrakcyjnej.
3. Wprowadzić czysty i sterylny wacik do rurki i obrócić go. Pozostawić wacik na jedną minutę w rurce ekstrakcyjnej. Później wycisnąć ciecz z końcówki wacika, obracając wacik

o wewnątrz rurki i ścisnąć rurkę podczas wyciągania wacika. Zutylizować wacik.

4. Kontynuować przeprowadzenie testu, jak jest to opisane w punkcie 2 "Przeprowadzenie testu".

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

12. Ograniczenia testu

- Test NADAL® Strep A przeznaczony jest wyłącznie do profesjonalnej diagnostyki *in-vitro* i ma służyć wyłącznie do jakościowego oznaczania streptokoków grupy A. Żadnego znaczenia nie mają tutaj intensywność linii lub szerokość widocznych linii.
- Dokładność testu zależy 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 występuje jeszcze wystarczające stężenie antygeny w próbce.
- Test NADAL® Strep A nie rozróżnia pomiędzy asymptomatycznymi nosicielami streptokoków grupy A, a osobami z symptomatyczną infekcją. Jeżeli kliniczne oznaki i symptomy nie są zgodne z wynikami laboratorium, zaleca się złożyć hodowlę kultury wymazu z gardła.
- W nielicznych przypadkach próbki wymazu mogą być silnie osiedlone *Staphylococcus aureus* i wywoływać fałszywie pozytywny wynik.
- Infekcje dróg oddechowych, łącznie z zapaleniem gardła, mogą być spowodowane przez streptokoki innych serogrup niż grupy A, jak również przez inne zarazki. Negatywny wynik uzyskany przy pomocy testu Strep A, nie wyklucza infekcji przez inne patogeny.
- Jak przy wszystkich testach diagnostycznych, ostateczna diagnoza kliniczna, nie może być oparta na wynikach jednego testu, tylko musi być poddana ocenie lekarza, uwzględniając kolejne kliniczne i laboratoryjne wyniki.

13. Oczekiwane wartości

Wiadomo, że ok. 19% wszystkich infekcji górnych dróg oddechowych wywoływane jest przez streptokoki grupy A. Takie infekcje spotykane są w szczególności zimą oraz w okresie przedwiosennym. Najwięcej przypadków występuje u pacjentów, którzy mieszkają na gęsto zaludnionych terenach.

14. Charakterystyka testu

Badanie korelacji

Tabela: Kultura

Przeprowadzone zostało badanie korelacji pomiędzy testem NADAL® Strep A, a konwencjonalną kulturą. Pobrane zostały próbki wymazu z gardła od dzieci i dorosłych, z objawami zapalenia gardła. Waciki zastosowane zostały do posiewu kultur (agarowych płytek krwi) oraz do badania testem NADAL® Strep A.

Beta-hemolizujące kolonie z agarowych płytek krwi zostały oznaczone, przy użyciu serologicznego oznaczania streptokoków grupy A. Strep A został zapisany jako obecny lub

nieobecny. Kwantyfikacje nie zostały przeprowadzone przy użyciu klinicznych próbek.

		Test NADAL® Strep A		
		+	-	łącznie
Kultura	+	82	2	84
	-	4	156	160
	łącznie	86	158	244

Relatywna czułość: 97,6% (91,7%-99,7%)*

Relatywna swoistość: 97,5% (93,7%-99,3%)*

Ogólna zgodność: 97,5% (94,7%-99,1%)*

*95% przedział ufności

Badania na temat czułości

8 różnych szczepów Strep A (Numer ATCC: 12202, 12203, 12204, 12365, 14289, 19615, 49399, 51399) o różnych koncentracjach zostało przebadanych przy zastosowaniu testu NADAL® Strep A.

Granica wykrywalności znajdowała się na poziomie przynajmniej $1,5 \times 10^5$ organizmów/wacik dla wszystkich szczepów. Wskazuje to na fakt, że test NADAL® Strep A, z rzetelną czułością, określa różne szczepy Strep A.

Badanie efektu prozyny

Dla koncentracji Strep A do poziomu $1,0 \times 10^9$ organizmów/wacik, nie zauważono żadnego wpływu na wytworzenie się linii T.

Badanie swoistości

Badania na temat reakcji krzyżowych z organizmami, które z dużym prawdopodobieństwem mogą zostać znalezione w układzie oddechowym, zostały przeprowadzone przy użyciu testu NADAL® Strep A. Następujące organizmy zostały przebadane przy koncentracji 1×10^7 organizmu na wymaz i wykazały negatywny wynik.

Organizm	Nr ATCC	Organizm	Nr ATCC
<i>Bordetella pertussis</i>	8467	Strep B	12386
<i>Branhamella catarrhalis</i>	25238	Strep C	12401
<i>Candida albicans</i>	1106	Strep F	12392
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	13812	Strep G	12394
<i>Enterococcus durans</i>	19432	<i>Streptococcus canis</i>	43496
<i>Enterococcus faecalis</i>	19433	<i>Streptococcus equisimilis</i>	9528
<i>Haemophilus influenzae</i>	9006	<i>Streptococcus equisimilis</i>	9542
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9987	<i>Streptococcus equisimilis</i>	12388
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	27633	<i>Streptococcus mutans</i>	25175
<i>Neisseria meningitidis</i>	13077	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	27338
<i>Neisseria sicca</i>	9913	<i>Streptococcus sanguis</i>	10556
<i>Neisseria subflava</i>	14799	<i>Streptococcus oralis</i>	9811
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9721	<i>Streptococcus mitis</i>	903

Organizm	Nr ATCC	Organizm	Nr ATCC
<i>Serratia marcescens</i>	8100	<i>Streptococcus anginosus</i>	33397
<i>Staphylococcus aureus</i> *	12598	<i>Streptococcus intermedius</i>	27335
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1228	<i>Streptococcus agalactiae</i>	13813

* W nielicznych przypadkach silna kolonizacja *Staphylococcus aureus* może prowadzić do fałszywie pozytywnych wyników (patrz 12 "ograniczenia testu").

Badania w laboratoriach przychodni lekarskich

Ewaluacja testu NADAL® Strep A została przeprowadzona w laboratoriach trzech przychodniach lekarskich, przy zastosowaniu panelu zakodowanych próbek wraz z kontrolą negatywną oraz niski i średnio pozytywnymi próbkami. Każde stężenie próbki zostało zbadane w 20 replikatach w każdej lokalizacji, przez okres 5 dni. Badania wykazały zgodność na poziomie >99,9% z oczekiwanymi wynikami.

Badanie interferencyjne

Różne środki na ból gardła (cukierki na kaszel) oraz płyn do płukania ust zostały przetestowane przy stężeniu 1%. Żaden z nich nie wykazał wpływu na wykształcenie się właściwych wyników testu.

Różnorodność serii śródtestowych i międzytestowych

Trzy różne serie zostały przebadane negatywnymi, niskimi, średnio i wysoko pozytywnymi kontrolami z 10-cio krotnym oznaczeniem. Nie otrzymano nieoczekiwanych lub niesgodnych wyników, co świadczy o tym, że różnorodność śródtestowa i międzytestowa serii jest niska.

15. Bibliografia

- Facklam RR, Carey RB. Streptococci and Aerococci. In: Lennette EH, Balows A, Hausler WJ, Shadomy HJ, editors. Manual of Clinical Microbiology. 4th ed. Washington DC: American Society for Microbiology; 1985.
- 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, Suiter WC. Diagnosis of group A streptococcal infections directly from throat secretions. J Clin Microbiol. 1982 Mar; 15(3): 481-3.
- Gupta R, Talwar GP, Gupta SK. Rapid antibody capture assay for detection of group-A streptococci using monoclonal antibody and colloidal gold-monospecific polyvalent antibody conjugate. J Immunoassay. 1992; 13(3): 441-55.
- Ross PW. Throat swabs and swabbing technique. Practitioner. 1971 Dec; 207(242): 791-6.
- 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.

Rev. 2, 2017-08-11 AM

1. Utilização Prevista

O teste de tira reagente NADAL® Strep A da nal von minden é um imunoenensaio qualitativo de fluxo lateral para detecção, do antígeno do grupo A de *Streptococcus* directamente a partir de zangaratoas faríngeas. Este teste é pensado para o diagnóstico de infecções devidas ao estreptococo do grupo A em pacientes que mostram sintomas típicos. Este teste é destinado apenas a uso profissional.

2. Introdução

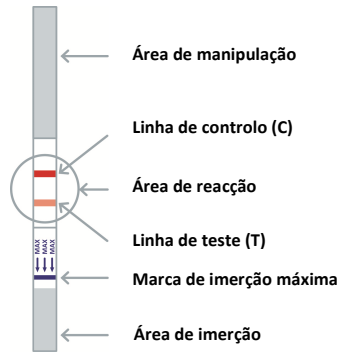
O *Streptococcus* Beta-hemolítico de Grupo A é uma das maiores causas de infecções respiratórias como a amigdalite, faringite e a escarlatina. O diagnóstico e tratamento atempados da faringite estreptocócica do Grupo A já mostrou poder reduzir a severidade dos sintomas causados, assim como complicações futuras, como por exemplo a febre reumática e a glomerulonefrite.

Os métodos convencionais utilizados para a detecção da doença dependem do isolamento e consequente identificação do organismo. Estes métodos tendem a necessitar entre 24-48 horas para estarem completos. O recente aperfeiçoamento das técnicas imunológicas que podem detectar o antígeno do *Streptococcus* do Grupo A directamente a partir de zangaratoas faríngeas, permitem aos médicos diagnosticar e aplicar a terapia necessária imediatamente.

3. Princípio do Teste

O teste de Strep A utiliza uma tecnologia de imunoenensaio sanduíche, realizado em dois locais, para a detecção do antígeno do *Streptococcus* grupo A. O teste é composto por uma tira de membrana, de nitro celulose, pré-revestida com anticorpos anti-*Streptococcus* do Grupo A de coelho na região da linha teste, e anticorpo de cabra anti-coelho na região da linha de controlo. Uma almofada colorida de conjugado de ouro coloidal/anticorpo policlonal anti-estreptococos A de coelho é colocada na extremidade da membrana.

Durante o teste, o antígeno dos estreptococos A é extraído da zangaratoa faríngea através dos reagentes para extração 1 e 2. A solução extraída é então adicionada ao poço da amostra do tubo. O antígeno do estreptococos A reage com o conjugado de ouro coloidal/anticorpo colorido para formar complexos de anticorpo/antígeno de estreptococos A. De seguida, a mistura desloca-se cromatograficamente ao longo da membrana em direção ao anticorpo anti-estreptococos A de coelho imobilizado na região da linha de teste. Caso a amostra contenha o antígeno dos estreptococos A, forma-se uma sanduíche colorida de anticorpo/antígeno do estreptococo A/anticorpo de conjugado de ouro na linha de teste. A ausência de uma linha colorida na região da linha de teste indica um resultado negativo. Independentemente da presença do antígeno do estreptococo A, a mistura extraída continua a deslocar-se lateralmente, através da membrana, em direção à região da linha de controlo, aparecendo sempre uma linha colorida nesta região. A presença desta linha colorida serve como confirmação de que foi acrescentado um volume suficiente e como verificação da ocorrência de um fluxo adequado.



4. Reagentes e Materiais Fornecidos

- 40 testes de tira reagente NADAL® Strep A (contém membrana revestida com anticorpos anti Strep e conjugado dourado coloidal)
- 40 Tubos de extração
- 1 Suporte para tubo
- Material adicional fornecido de acordo com 93/42/EEC: 40 zangaratoas estéreis para garganta CE 0086

Puritan Medical Products Company LLC

31 School Street

Guilford, Maine 04443-0149 EUA (representante autorizado na UE EMERGO EUROPE, Haia, Holanda)

- 2 Garrafas de Reagente de Extração #1: 1.0 M Nitrato de Sódio(7 ml):



Tóxico

H301: Tóxico se ingerido

- 2 Garrafas de Reagente de Extração #2: 0.4 M Ácido Acético (7 ml)
- 1 Garrafa de Controlo Positivo +: Strep A não-viável; 0.09% azida de sódio (1 ml)
- 1 Manual de instruções

5. Materiais Adicionais Necessários

- Cronómetro.

6. Armazenamento e Conservação

O teste deverá ser armazenado à temperatura de 2-30°C até à data de validade indicada na embalagem. A tira de teste deve ser mantida na embalagem individual selada até à sua utilização. Não congele o teste. É importante garantir que os componentes do kit não sejam contaminados. Não utilize o teste caso encontre indicações para uma possível contaminação microbiológica do teste. Contaminações biológicas de materiais, recipientes os reagentes podem levar a resultados erróneos.

7. Advertências e Precauções

- Somente para uso em diagnósticos profissionais *in-vitro*.
- Ler as intruções na íntegra antes de desempenhar o teste.
- Não utilizar após a data da validade.
- Não utilizar o teste se embalagem estiver danificada.
- Apenas para uma utilização.
- Não mergulhar as tiras acima do nível máximo indicado.

- Não permitir que as amostras salpiquem a zona de reação.
- Não tocar na zona de reação do dispositivo para evitar contaminação.
- Evitar contaminação cruzada das amostras através da utilização de novos recipientes de recolha e pipetas para cada amostra.
- Não misturar materiais ou reagentes de kits de teste diferentes.
- Não trocar as tampas dos frascos dos reagentes.
- Não comer, beber ou fumar na mesma zona em que se manuseiam os kits e as amostras.
- No manuseamento de amostras utilize vestuário de protecção como bata, luvas descartáveis e óculos de protecção.
- As normas orientadoras para manuseamento de agentes infecciosos e reagentes químicos devem ser respeitadas durante todos os procedimentos.
- Este teste contém organismos de origem animal. Mesmo apesar de origem certificada não pode ser garantida a ausência de quaisquer organismos patogénicos daí originários, daí ser aconselhado considerar este produto como potencialmente infeccioso e tratá-lo de acordo com as normas gerais de segurança (e.g. evitar ingerir ou inalar).
- Utilize apenas zaragatoas estéreis com ponta de Dacron ou Rayon de eixos plásticos, tal como os que são fornecidos. Não utilizar zaragatoas com o eixo em madeira, com ponta de algodão ou de alginato de cálcio.
- Não utilizar as zaragatoas se a bolsa estiver danificada.
- Os Reagentes de Extração 1&2 são ligeiramente cáusticos. Evitar o contacto com os olhos ou membranas mucosas. Em caso de contacto accidental, lavar minuciosamente com água.
- Os controlos positivos e negativos contêm azida de sódio que pode reagir com chumbo ou cobre formando azidas metálicas potencialmente explosivas. Ao eliminar estas soluções lave sempre com grandes quantidades de água para evitar a acumulação de azida.
- Humidade e temperatura podem influenciar o resultado do teste.
- Os materiais utilizados devem ser eliminados de acordo com as normas de tratamento de resíduos locais.

8. Colheita e recolha de amostras

Recolha as amostras faríngeas através de métodos clínicos padrão. Esfregue a zaragatoa pela faringe traseira, amígdalas e outras zonas contaminadas. Não esquecer, no momento em que se realiza o esfregaço, que a língua, o interior da boca e as gengivas não devem entrar em contacto com a zaragatoa de modo a evitar contaminação fisiológica com bactérias da flora bucal. Não roçar repetidamente a ponta da zaragatoa sobre a garganta, as amígdalas, ou outras zonas inflamadas, infeccionadas ou purulentas. Recomenda-se que as amostras de zaragatoa sejam analisadas o mais cedo possível após colheita. Se as zaragatoas não forem analisadas imediatamente, estas devem ser armazenadas num tubo (ou frasco) seco, estéril, bem fechado e no frigorífico. Não congelar. As zaragatoas podem ser armazenadas à temperatura ambiente (15-30°C) até um período de 4 horas, ou no frigorífico até 1 dia (2-8°C). Todos os testes devem encontrar-se à temperatura ambiente antes da sua execução.

Se for empregue um método de transporte líquido, utilizar os meios de transporte modificados de Stuart, tal como referido nas instruções do fabricante. Não utilizar meios de transporte envolvendo carvão vegetal ou ágar. Se uma colheita de bactérias é desejada, deve afagar ligeiramente a zaragatoa numa placa de ágar com 5% de sangue de ovelha antes de a utilizar no teste. Reagentes de extração matam as bactérias nas zaragatoas e tornam-nas impossíveis para cultura.

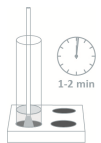
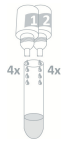
9. Procedimento do teste

Colocar todos os materiais do teste à temperatura ambiente antes de iniciar o seu procedimento (15-30°C).

As pontas dos frascos dos reagentes não podem entrar em contacto com a amostra, de modo a evitar reacções cruzadas.

1. Preparação da amostra

- Colocar um tubo de extração limpo no suporte de tubos. Adicionar quatro (4) gotas de reagente de extração #1 ao tubo de extração. Adicionar quatro (4) gotas de reagente de extração #2 ao tubo de extração. De modo a assegurar uma quantidade de líquido apropriada, segurar os rascos dos reagentes na vertical durante a contagem das gotas. Misturar a solução, ao abanar o tubo com precaução.
- Colocar imediatamente o esfregaço faríngeo dentro do tubo de extração e pressionado contra a parede do tubo. Utilize um movimento circular para fazer deslizar a zaragatoa contra a parede do tubo de extração para que o líquido seja excretado e de seguida reabsorvido. Repita este procedimento pelo menos 5 vezes.
- Manter a zaragatoa no tubo de extração à temperatura ambiente 1-2 minutos. De seguida, pressionar a zaragatoa contra a parede do tubo de modo a libertar o máximo de líquido. Deitar fora a zaragatoa.



- Retirar a tira de teste NADAL® Strep A da embalagem individual. Identificar o paciente na tira. Para a obtenção de melhores resultados, o teste deverá ser realizado no espaço de uma hora.

- Segurar na tira de teste pela área de manuseamento e mergulhá-la verticalmente no tubo. De modo a evitar uma contaminação possível, não tocar na membrana da tira de teste e assegurar que a linha de nível máximo não é ultrapassada. Deixar a tira no tubo ou, alternativamente, retirar a tira do tubo após 1 minuto, colocando-a numa superfície horizontal limpa e seca.



Quando o teste for iniciado, um líquido colorado irá começar a migrar na membrana.

4. Aguardar até ao aparecimento de linha(s) colorida(s). O resultado pode ser interpretado após 5 minutos. Não interpretar resultados após 10 minutos.



5 min

10. Interpretação dos resultados

Positivo

Surgem duas linhas coloridas. Para além da linha cor-de-rosa na região de controlo (C), uma linha cor-de-rosa aparecerá na região da linha de teste (T). Esta indica que a amostra contém antígeno Strep A.



Negativo

Uma linha cor-de-rosa aparece na região da linha de controlo (C). Nenhuma linha cor-de-rosa é visível na região de teste (T). Isto indica que NÃO foram detectados quaisquer antígenos Strep A.



Inválido

Não aparece nenhuma linha na região da linha de controlo (C). Isto indica um possível erro durante a aplicação do teste. Repetir o procedimento com uma nova tira de teste. Se o problema persistir, por favor não continuar a utilizar o kit e pedir assistência ao distribuidor.



Advertência:

A intensidade da linha na região de teste (T) pode diferir dependendo da concentração de analitos. Daí resultante, qualquer tipo de linha na região de teste (T) deve ser considerada e o teste dado como positivo. Note-se que este teste é um teste meramente qualitativo e que não consegue determinar a concentração de analitos na amostra.

As causas mais comuns para o não aparecimento da linha de controlo são um volume de amostra insuficiente, testes com validade expirada ou erros no procedimento.

Após interpretação dos resultados as tiras de teste deverão ser eliminadas de acordo com as regulamentações locais.

11. Controlo de qualidade

A tira de teste inclui um controlo de procedimento: uma linha colorida que aparece na zona de controlo (C) é considerada controlo de procedimento, uma vez que confirma a quantidade adequada de volume de amostra, um bom procedimento e um fluxo adequado na membrana.

A utilização de materiais de controlo é considerada uma boa prática laboratorial visto garantir o bom desempenho do kit. O controlo positivo, que contém estreptococos do grupo A activados por aquecimento, encontra-se incluído no kit de teste.

Procedimento de ensaio de controlo positivo:

1. Adicionar quatro (4) gotas do reagente de extração #1 e quatro (4) gotas do reagente de extração #2 ao tubo de extração.
2. Agitar o recipiente do controlo positivo antes de o utilizar para assegurar uma boa mistura e adicione uma (1) gota ao tubo de extração.
3. Introduzir uma zaragatoa limpa e seca no tubo, misturar bem e deixá-la imersa no tubo durante 1 minuto. De seguida, pressionar a ponta da zaragatoa contra as paredes do tubo, de modo a extrair da mesma o máximo de líquido possível. Eliminar a zaragatoa.
4. Proceder conforme indica o ponto 2 no "Procedimento do teste". Caso este controlo não resulte positivo, não utilizar os testes deste kit. Repetir o controlo ou contactar imediatamente o distribuidor.

12. Limitações

- O teste NADAL® Strep A está previsto apenas para o diagnóstico profissional *in-vitro* e deverá ser utilizado apenas para a detecção qualitativa de estreptococos do grupo A. Não deverá ser imputado qualquer significância à intensidade de cor ou largura da linha nas linhas de controlo e de teste.
- A exactidão do teste depende da qualidade da amostra. Falsos resultados negativos podem aparecer, resultantes de armazenamento e recolha das amostras inadequados. Um resultado negativo pode ser obtido de pacientes no início da doença devido a baixas concentrações de antígeno.
- O teste não diferencia entre os portadores do Estreptococos do Grupo A assintomáticos e os infectados. Se os sintomas e sinais clínicos não são consistentes com os resultados dos testes laboratoriais, é recomendada uma cultura de esfregaço faríngeo de acompanhamento.
- Em raros casos, amostras extremamente colonizadas com *Staphylococcus aureus* podem produzir falsos positivos.
- Infecções respiratórias, incluindo faringite, podem ser causadas por Estreptococos de serogrupos que não o Grupo A, assim como por outros agentes patogénicos. Assim sendo, um resultado negativo para estreptococos do grupo A não indica a ausência de infecção por outro organismo patogénico.
- Tal como em qualquer diagnóstico, os resultados obtidos neste teste devem ser utilizados juntamente com a restante informação à disposição do médico.

13. Resultados esperados

Sabe-se que aproximadamente 19% de todas as infecções do trato respiratório superior são causadas por Estreptococos do Grupo A (6). Tais infecções são mais comuns no Inverno e início de Primavera, com a maioria dos casos sendo referente a pacientes que vivem em áreas densamente habitadas.

14. Características de Desempenho

Estudos Comparativos

Tabela: NADAL® Strep A teste de tira vs. Cultura

Foi realizado um estudo de comparação teste de tira NADAL® Strep A e um teste de cultura convencional. Esfregaços faríngeos foram retirados de crianças e adultos com faringite sintomática. As zaragatoas foram utilizadas para inocular

culturas (placa ágar de sangue) e para a execução do teste tira NADAL® Strep A.

Colónias beta-hemolíticas da placa ágar de sangue foram confirmadas como sendo estreptococos do Grupo A através de confirmação serológica estreptocócica. A Strep A foi registada como estando presente ou não presente. Não foi conduzida uma quantificação das amostras clínicas.

		Teste tira NADAL® Strep A			
Cultura		+	-	Total	
		+	82	2	84
		-	4	156	160
		Total	86	158	244

Sensibilidade: 97,6% (91,7% - 99,7%)*

Especificidade: 97,5% (93,7% - 99,3%)*

Precisão: 97,5% (94,7% - 99,1%)*

Margem de confiança: 95%

Estudo de Sensibilidade

Oito diferentes estirpes de Strep A (Números ATCC: 12202, 12203, 12204, 12365, 14289, 19615, 49399, 51399) foram analisados com o teste tira NADAL® Strep A com concentrações diferentes. O limite de detecção do teste tira A foi determinado em 1.5×10^5 organismos por teste. Isto significa que o teste tira NADAL® Strep A detecta com sensibilidade fiável diferentes estirpes de estreptococos do grupo A.

Estudo Efeito Prozona

Para concentrações de Strep A até $1,0 \times 10^9$ organismos/zaragatoa não foi detectada qualquer interferência no surgimento da linha T.

Estudos de Especificidade

Estudos de reatividade cruzada com organismos prováveis de serem encontrados no sistema respiratório foram também realizados utilizando o teste tira NADAL® Strep A. Os seguintes organismos foram testados a 1×10^7 organismos/teste. O teste tira NADAL® Strep A deu resultado negativo em todos os casos.

Organismos	ATCC No.	Organismos	ATCC No.
<i>Bordetella pertussis</i>	8467	<i>Strep B</i>	12386
<i>Branhamella catarrhalis</i>	25238	<i>Strep C</i>	12401
<i>Candida albicans</i>	1106	<i>Strep F</i>	12392
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	13812	<i>Strep G</i>	12394
<i>Enterococcus durans</i>	19432	<i>Streptococcus canis</i>	43496
<i>Enterococcus faecalis</i>	19433	<i>Streptococcus equisimilis</i>	9528
<i>Haemophilus influenzae</i>	9006	<i>Streptococcus equisimilis</i>	9542
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9987	<i>Streptococcus equisimilis</i>	12388
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	27633	<i>Streptococcus mutans</i>	25175
<i>Neisseria meningitidis</i>	13077	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	27338
<i>Neisseria sicca</i>	9913	<i>Streptococcus sanguis</i>	10556

Organismos	ATCC No.	Organismos	ATCC No.
<i>Neisseria subflava</i>	14799	<i>Streptococcus oralis</i>	9811
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9721	<i>Streptococcus mitis</i>	903
<i>Serratia marcescens</i>	8100	<i>Streptococcus anginosus</i>	33397
<i>Staphylococcus aureus*</i>	12598	<i>Streptococcus intermedius</i>	27335
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1228	<i>Streptococcus agalactiae</i>	13813

*em raros casos uma forte concentração de *Staphylococcus aureus* poderá originar um resultado falso positivo (ver "12. Limitações do teste").

Estudos Laboratório Médico

Uma avaliação do teste NADAL® Strep A foi levada a cabo em 3 Laboratórios Médicos, utilizando um painel de amostras codificadas contendo controlos negativos, amostras positivas fracas e amostras positivas médias. Cada concentração de amostra foi testado em réplicas de 20 cada, em cada um dos 3 laboratórios, num período de 5 dias. Houve uma concordância de >99,9% entre os resultados esperados e resultados obtidos.

Estudo de Interferência

Várias drageias para a garganta foram testadas numa concentração de 1%. Nenhuma mostrou interferir com os resultados.

Variabilidades Intra- e Inter-lotes

Foram testados 3 lotes com controlos negativos e positivos de concentração baixa, média e elevada em exponenciais de 10. Não foram obtidos resultados inesperados ou inconsistentes o que revela que a variabilidade inter e intra-lotes é reduzida.

15. Referências

- Facklam, R. R. and Carey, R. B.: Streptococci and aerococci. Manual of Clinical Microbiology, 4th ed., Lennette, E. H., Balows, A., Hausler, W. J. and Shadomy, H. J. (eds), American Society for Microbiology, 1985, 154-175.
- Levinson, M. L. and Frank, P. F.: Differentiation of Group A from other Beta Hemolytic Streptococci with Bacitracin. J. Bacteriol., 69, 284-287 (1955).
- Edwards E. A., Phillips, I. A. and Suiter, W. C.: Diagnosis of Group A Streptococcal Infections Directly from Throat Secretions. J. Clin. Micro., 15, 481-483 (1982).
- Gupta, R., Talwar, G. P. and Gupta S. K.: Rapid Antibody Capture Assay for Detection of Group A Streptococci Using Monoclonal Antibody and Colloidal Gold-Monospecific Polyvalent Antibody Conjugate. J. Imunoensaio, 13, 441-445 (1992).
- Ross, P. W.: Throat Swabs and Swabbing Technique. The Practitioner, 207, 791-796 (1971).
- Lauer, B. A., Rellar, L. B. and Mirrett, S.: Effect of Atmosphere and Duration of Incubation on Primary Isolation of Group A Streptococci from Throat Cultures. J. Clin. Micro., 17, 338-340 (1983).

Rev. 2, 2017-08-11 AL

1. Použití

Test NADAL® Strep A je rychlý, vizuální imunotest pro předběžné, kvalitativní stanovení antigenů *Streptokoka* skupiny A (Strep A) ve výtěru z krku u lidí. Test je určen k použití jako pomůcka při diagnostice infekce streptokoka A u pacientů vykazujících typické příznaky. Test je určen pouze pro profesionální použití.

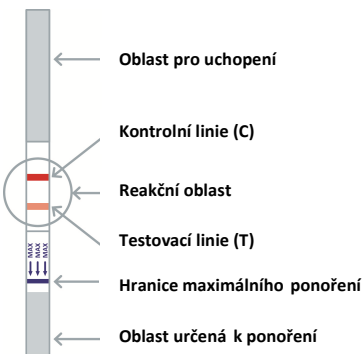
2. Úvod

Beta-hemolotický *streptokok* skupiny A je hlavní příčinou infekcí horního dýchacího traktu, ke kterým patří angína, faryngitida a spála. Ukázalo se, že včasná diagnóza a léčba streptokokové faryngitidy snižuje závažnost symptomů a následných komplikací jako jsou revmatická horečka glomerulonefritidy.

Konvenční metody detekce infekcí Strep A jsou závislé na izolaci a následné identifikaci tohoto organismu, což často vyžaduje 24 - 48 hodin. Nejnovější vývoj imunologických metod k detekci antigenů Strep A přímo z výtěru z krku umožňuje lékařům okamžitě diagnostikovat infekci Strep A a iniciovat léčbu.

3. Princip testu

Test NADAL® Strep A umožňuje detekci antigenů *streptokoka* skupiny A prostřednictvím vizuální interpretace barevných změn na testovacím proužku. Protilátky proti Strep A jsou imobilizovány na membráně v oblasti testovací linie. V průběhu testu reaguje vzorek s polyklonálními protilátkami proti Strep A, které jsou konjugovány s barevnými částicemi a jsou předem naneseny do oblasti pro nanesení vzorku na testovacím proužku. Směs dále putuje membránou působením kapilárních sil a reaguje s reagenty na membráně. Pokud je ve vzorku dostatečné množství antigenů streptokoka A, zobrazí se barevná linie v oblasti testovací linie na membráně. Zobrazení této barevné linie znamená pozitivní výsledek, zatímco její nezobrazení znamená výsledek negativní. Zobrazení barevné linie v oblasti kontrolní linie slouží jako procedurální kontrola a znamená, že bylo přidáno dostatečné množství vzorku a potvrzuje správnou funkci membrány.



4. Reagencie a poskytovaný materiál


- 40 NADAL® Strep A testovacích proužků (obsahujících barevné konjugáty a reaktivní reagencie, které jsou předem naneseny do odpovídajících oblastí membrány)
- Další poskytnutý materiál podle 93/42/EEC:

40 sterilních tamponů pro výtěr z krku CE 0086

Puritan Medical Products Company LLC

31 School Street

Guilford, Maine 04443-0149 USA (authorised EU representative EMERGO EUROPE, The Hague, The Netherlands)

- 2 lahvičky reagentu 1 (bílé víko): 1.0 M dusitan sodný (7 ml):

 Nebezpečí
 H301: Toxický při požití
- 2 lahvičky Reagentu 2 (červené víko) 0.4 M kyselina octová (7 ml)
- 1 lahvička Pozitivní kontrola +: neživý Strep A; 0.09% azid sodný (1 ml)
- 40 extrakčních trubiček
- 1 pracovní stanice
- 1 návod k použití

5. Další potřebný materiál

- Stopky

6. Skladování a trvanlivost

Test by měl být skladován při 2-30°C do data expirace, které je uvedeno na ochranné fólii. Testovací proužek musí zůstat až do použití v uzavřené ochranné fólii. Test nezmrazujte. Je třeba dbát na ochranu součástí sady před kontaminací. Test nepoužívejte pokud existují důkazy o mikrobiální kontaminaci nebo sražení. Biologická kontaminace kapátek, nádob nebo reagiencí může vést k nesprávným výsledkům.

7. Bezpečnostní opatření

- Pouze pro profesionální *in-vitro* diagnostiku.
- Před testováním si pečlivě přečtěte návod k použití.
- Test nepoužívejte po expirační době uvedené na obalu.
- Test nepoužívejte, je-li ochranná fólie testu poškozená.
- Jen k jednorázovému použití.
- Testovací proužek by měl zůstat až do použití v uzavřené ochranné fólii.
- Neponořujte testovací proužek hlouběji než je značka maximálního ponoření.
- Benamějte vzorek do reakční oblasti (výsledková oblast).
- Nedotýkejte se reakční zóny (výsledková oblast), aby nedošlo ke kontaminaci.
- Zabraňte křížové kontaminaci vzorků použitím nové extrakční trubičky pro každý nový vzorek.
- Nezaměňujte a nemíchejte komponenty z různých testovacích kitů.
- Nezaměňujte uzávěry reagiencí.
- V místě provádění testu nejzte, nepijte ani nekuřte.
- Používejte ochranný oděv jako laboratorní plášť, jednorázové rukavice a ochranné brýle v průběhu testování vzorků.
- Se všemi vzorky zacházejte tak, jako by byly infekční. Dodržujte zavedená opatření pro prevenci mikrobiologických rizik v průběhu všech kroků testování a předpisy pro likvidaci vzorků.
- Testovací kit obsahuje produkty živočišného původu. Znalost původu a/nebo sanitárního stavu zvířat doložená certifikátem zcela nezaručuje absenci přenosných patogenů. Je proto doporučeno s těmito produkty zacházet jako s potencionálně infekčními a zacházet s nimi v souladu s

běžnými bezpečnostními opatřeními (např. nepolykat nebo nevedchovat)

- Používejte pouze dakronové či rayonové sterilní tampóny s plastovou tyčinkou, jako v případě přiložených tamponů. Nepoužívejte alginát vápenatý, tampóny s bavlněnou špičkou nebo dřevěnou tyčinkou.
- Nepoužívejte tampóny z poškozených obalů.
- Reagencie 1 & 2 jsou mírně žíravé. Zabraňte kontaktu s očima a sliznicemi. V případě kontaktu důkladně vypláchněte vodou.
- Pozitivní kontrola obsahuje azid sodný, který může reagovat s olověným nebo měděným potrubím a mohou tak vznikat potenciálně výbušné kovové azidy. Při likvidaci roztoku proto potrubí vždy propláchněte velkým množstvím vody, aby se zabránilo tvorbě azidů.
- Vlhkost a teplota může ovlivnit výsledky testu.
- Použité testovací materiály by měly být zlikvidovány v souladu s místními předpisy.

8. Odběr vzorku a příprava

Výtěr z krku proveďte standardní klinickou metodou. Stěr proveďte ze zadní části hltanu, mandlí a ostatních zanícených oblastí. Zabraňte kontaktu tampónu s jazykem, zuby nebo vnitřní stranou tváře.

Doporučuje se testovat vzorek v co nejkratší době po odebrání. V případě, že stěry nejsou testovány okamžitě, měl by tampón se stěrem být umístěn v chladničce ve sterilní, suché, těsně uzavřené zkumavce nebo lahvi. Stěry nezmrazujte. Tampóny mohou být skladovány při pokojové teplotě (15-30°C) po dobu až 4 hodin, nebo chlazené (2-8°C) po 24 hodin. Všechny vzorky by měly před testováním dosáhnout pokojovou teplotu (15-30°C).

Tampóny nevkładějte do přepravních nádob, které obsahují tekutá transportní média nebo transportní média obsahující agar nebo aktivní uhlí. Transportní médium může ovlivnit test a životaschopnost organismů. Pokud je potřeba transportní médium, doporučujeme použít upravené Stuartovo transportní médium podle pokynů od výrobce.

Je-li vyžadována bakteriální kultura, oťřete nejprve tampón o agarovou desku s 5% ovčí krví. Extrakční reagencie testu zabijí bakterie na tampónu a znemožní tak jejich další použití pro kulturu.

9. Provedení testu

Testy, vzorky, reagencie a/nebo kontroly nechte před testováním dosáhnout pokojovou teplotu (15-30°C).

Aby nedošlo ke křížové kontaminaci, je třeba zamezit kontaktu lahvíček s reagenciami se vzorkem.

1. Příprava vzorků:

- Umístěte čistou extrakční trubičku na určené místo pracovní stanice. Naneste 4 kapky reagencie 1 do extrakční trubičky a následně naneste 4 kapky reagencie 2. Aby bylo dosaženo dostatečné velikosti kapky při přidávání reagentů, držte lahvičky při nakapávání svisle. Roztok promíchejte lehkým protřepáním extrakční trubičky.
- Ihned poté vložte tampón do extrakční trubičky. Tampónem otáčejte a závraňte jej

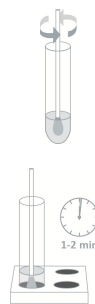


tlačte proti stěně extrakční trubičky tak, aby z něj byla tekutina vytlačena a mohla být znovu absorbována. Opakujte alespoň pětkrát.

- Nechte roztok odstát po dobu 1-2 minut při pokojové teplotě a následně tampón pevně přitlačte proti stěně trubičky, aby z něj bylo vytlačeno co nejvíce tekutiny. Zlikvidujte tampón dle předpisů o nakládání s infekčními prostředky.
2. Vyjměte testovací proužek z ochranné fólie a položte jej na čistou, rovnou plochu. Označte testovací proužek identifikátorem pacienta nebo kontroly. Pro získání nejlepších výsledků by test měl být proveden do jedné hodiny.
3. Uchopte testovací proužek na označeném konci a ponořte ho vertikálně do trubičky. Aby bylo zamezeno kontaminaci, nedotýkejte se membrány na testovacím proužku a dbejte na to, aby proužek nebyl ponořen za značku maximálního ponoru (MAX). Ponechte testovací proužek v trubičce. Alternativně je možné proužek po 1 minutě z trubičky vyjmout a položit jej na suchou, čistou a rovnou plochu.

Jakmile se zpustí testovací proces, uvidíte barevnou kapalinu vzlínat membránou.

4. Vyčkejte až se zobrazí barevná/barevné linie. Výsledek testu by měl být odečten po 5 minutách. Po 10 minutách výsledek testu už neodečítejte.



10. Interpretace výsledků

Pozitivní:

Dvě barevné linie se zobrazí na membráně. Linie se zobrazí v oblasti kontrolní linie (C) a druhá linie se zobrazí v oblasti testovací linie (T). To znamená, že byl ve vzorku detekován antigen streptokoka A.



Negativní:

Zobrazí se pouze jedna barevná linie v oblasti kontrolní linie (C). V oblasti testovací linie (T) se nezobrazí žádná viditelná barevná linie. Nebyl detekován žádný antigen streptokoka A.



Neplatný:

Kontrolní linie se neobjeví. Výsledky z jakéhokoliv testu, na kterém se nevytvořila kontrolní linie v určeném čase musí být znehodnoceny. Zrevidujte postup při testování a testování opakujte s novým testovacím proužkem. Pokud problém



přetrvává, přestaňte používat testovací kit a kontaktujte svého distributora.

Poznámka:

Intenzita barvy v oblasti tesovací linie (T) se může lišit v závislosti na koncentraci analytu přítomného ve vzorku. Každý barevný odstín v oblasti tesovací linie by proto měl být považován za pozitivní výsledek. Berte na vědomí, že se jedná pouze o kvalitativní test, který neurčuje koncentraci analytu ve vzorku.

Nedostatečné množství vzorku, nesprávný postup při testování nebo prošlý test jsou nejčastějšími příčinami nezobrazení kontrolní linie.

Po interpretaci výsledků by měly být použité testovací proky okamžitě zlikvidovány v souladu s místními předpisy pro potencionálně infekční materiál.

11. Kontrola kvality

Interní procedurální kontrola je zahrnuta v testovacím proužku. Barevná linie, která se objeví v oblasti kontrolní linie (C) je považována za interní, procedurální kontrolu. Potvrzuje, že bylo přidáno dostatečné množství vzorku, že membrána funguje správně a že byl dodržen správný postup při testování.

Dobrá laboratorní praxe (GLP) doporučuje nasazení kontrol k ověření správné funkce testu. Pozitivní kontrola obsahující teplem inaktivované *streptokoky* skupiny A je součástí každého testovacího kitu.

Postup při externím testování kvality

1. Nakapejte 4 kapky reagensie 1 a 4 kapky reagensie 2 do extrakční trubičky.
2. Důkladně protřepejte lahvičku s pozitivní kontrolou. Přidejte 1 kapku pozitivní kontroly do extrakční trubičky.
3. Vložte do zkumavky čistý, sterilní tampón a roztok promíchejte. Ponechte tampón v extrakční trubičce 1 minutu. Poté kapalinu z tampónu vymačkejte přitlačněním a krouživým pohybem tampónu proti stěně extrakční trubičky a stisknutím extrakční trubičky během vytahování tampónu. Tampón zlikvidujte.
4. Pokračujte dle popsaného postupu v bodu 2 "Provedení testu".

V případě, že kontrola nepřinese pozitivní výsledek, nepoužívejte test se vzorkem. Zopakujte kontrolní testování nebo kontaktujte distributora.

12. Omezení

- Test NADAL® Strep A slouží pouze k profesionální *in-vitro* diagnostice a pouze pro kvalitativní detekci *streptokoka* skupiny A. Intenzita barevné linie ani její šířka nemá žádný vliv na výsledek testu.
- Přesnost testu závisí na kvalitě vzorku z výtěru. Falešné negativní výsledky se mohou objevit kvůli nesprávnému odebrání vzorku nebo nesprávnému skladování vzorku. Negativní výsledek se může objevit také u pacientů na počátku nemoci kvůli nízké koncentraci antigenů.
- Test NADAL® Strep A nerozlišuje mezi asymptomatickými přenašeči *streptokoka* skupiny A od jedinců se symptomatickou infekcí. Neshoduje-li se klinický nález a symptomy s výsledky laboratorního testu, je doporučeno udělat kulturu z výtěru z krku.

- V ojedinělých případech mohou výtěry silně kolonizované prostřednictvím *Staphylococcus aureus* zapříčinit falešně pozitivní výsledek.
- Infekce dýchacích cest, včetně faryngitidy, mohou být způsobeny streptokoky jiných skupin než A stejně tak jako dalšími patogeny. Negativní výsledek testu Strep A nevylučuje infekci jinými patogenními organismy.
- Stejně jako u všech diagnostických testů by konečná diagnóza neměla být založena na výsledku jednoho testu, ale měla by být stanovena lékařem po zvážení všech klinických i laboratorních nálezů.

13. Očekávané hodnoty

Je známo, že přibližně 19 % všech infekcí horních cest dýchacích je vyvoláno streptokoky skupiny A. Tyto infekce se vyskytují především v zimě a začátkem jara především v oblastech s vysokou hustotou zalidnění.

14. Výkonnostní charakteristiky

Korelační studie

Tabulka: Test NADAL® Strep A vs. kultura

Byla provedena korelační studie mezi testem NADAL® Strep A a konvenční kulturou. Byly provedeny výtěry z krku u dětí a dospělých, kteří vykazovali symptomy faryngitidy. Výtěry poté byly využity k inokulaci kultur (krevní agar) a pro testování pomocí testu NADAL® Strep A.

Beta-hemolytické kolonie z krevního agaru byly stanoveny za použití serologických metod pro stanovení streptokokové skupiny jako *streptokok* skupiny A. Streptokok A byl zaznamenán jako přítomný nebo nepřítomný. Kvantifikace nebyla provedena při testování klinických vzorků.

Výsledky jsou shrnuty v následující tabulce:

		Test NADAL® Strep A		
		+	-	Celkem
Kultura	+	82	2	84
	-	4	156	160
	Celkem	86	158	244

Relativní senzitivita: 97,6% (91,7%-99,7%)*

Relative specificita: 97,5% (93,7%-99,3%)*

Celková shoda: 97,5% (94,7%-99,1%)*

*95% Interval spolehlivosti

Studie senzitivity

8 různých kmenů Strep A (ATCC čísla: 12202, 12203, 12204, 12365, 14289, 19615, 49399, 51399) bylo zkoumáno při různých koncentracích za pomoci testu NADAL® Strep A. Detekční limit testu byl nejméně 1.5×10^5 organismů/výtěr pro všechny kmény. Test NADAL® Strep A tedy detekuje různé kmény Strep A se spolehlivou senzitivitou.

Studie Prozone efektu

Nebyl zaznamenán žádný nepříznivý vliv na tvorbu T-linie pro koncentraci streptokoka A do 1.0×10^8 organismů na výtěr.

Studie specifity

Studie křížové reaktivity s organismy, které mohou být nalezeny v dýchacích cestách byly provedeny za použití testu NADAL® Strep A. Následující organismy byly testovány při

koncentraci 1×10^7 organismů/výtěr a podaly negativní výsledky.

Organismus	ATCC No.	Organismus	ATCC No.
<i>Bordetella pertussis</i>	8467	<i>Streptokok B</i>	12386
<i>Branhamella catarrhalis</i>	25238	<i>Strep C</i>	12401
<i>Candida albicans</i>	1106	<i>Strep F</i>	12392
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	13812	<i>Strep G</i>	12394
<i>Enterococcus durans</i>	19432	<i>Streptococcus canis</i>	43496
<i>Enterococcus faecalis</i>	19433	<i>Streptococcus equisimilis</i>	9528
<i>Haemophilus influenzae</i>	9006	<i>Streptococcus equisimilis</i>	9542
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9987	<i>Streptococcus equisimilis</i>	12388
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	27633	<i>Streptococcus mutans</i>	25175
<i>Neisseria meningitidis</i>	13077	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	27338
<i>Neisseria sicca</i>	9913	<i>Streptococcus sanguis</i>	10556
<i>Neisseria subflava</i>	14799	<i>Streptococcus oralis</i>	9811
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9721	<i>Streptococcus mitis</i>	903
<i>Serratia marcescens</i>	8100	<i>Streptococcus anginosus</i>	33397
<i>Staphylococcus aureus*</i>	12598	<i>Streptococcus intermedius</i>	27335
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1228	<i>Streptococcus agalactiae</i>	13813

* V ojedinělých případech mohou výtěry silně kolonizované prostřednictvím *Staphylococcus aureus* zapříčinit falešně pozitivní výsledek (viz "12. Omezení").

Ordinačně-laboratorní (POL) studie

Test NADAL® Strep A byl prověřen v laboratořích tří různých ordinací za použití panelu zakódovaných vzorků stestávajícího z negativní kontroly, slabě pozitivních a středně pozitivních vzorků. Vzorek o každé koncentraci byl testován ve 20 replikacích na každém stanovišti v průběhu pěti dní. Studie ukázala >99.9% shodu s očekávanými výsledky.

Studie interferencí

Byly testovány různé léky na bolesti v krku (kapky proti kašli) a ústní vody při koncentraci 1 %. Žádné z nich neměly vliv na výsledky testu.

Inter-lot a intra-lot variabilita

Tři různé šarže byly testovány pomocí negativní, slabě pozitivní, středně pozitivní a silně pozitivní kontroly v 10-ti násobných stanoveních. Nebyly získány žádné neočekávané nebo nekonzistentní výsledky, což znamená, že inter-lot a intra-lot variabilita je nízká.

15. Reference

1. Facklam, R. R. and Carey, R. B.: Streptococci and aerococci. Manual of Clinical Microbiology, 4th ed., Lennette, E. H., Balows, A., Hausler, W. J. and Shadomy, H. J. (eds), American Society for Microbiology, 1985, 154-175.

2. Levinson, M. L. and Frank, P. F.: Differentiation of Group A from other Beta Hemolytic Streptococci with Bacitracin. J. Bacteriol., 69, 284-287 (1955).
3. Edwards E. A., Phillips, I. A. and Suiter, W. C.: Diagnosis of Group A Streptococcal Infections Directly from Throat Secretions. J. Clin. Micro., 15, 481-483 (1982).
4. Gupta, R., Talwar, G. P. and Gupta S. K.: Rapid Antibody Capture Assay for Detection of Group A Streptococci Using Monoclonal Antibody and Colloidal Gold-Monospecific Polyvalent Antibody Conjugate. J. Imunoensaio, 13, 441-445 (1992).
5. Ross, P. W.: Throat Swabs and Swabbing Technique. The Practitioner, 207, 791-796 (1971).
6. Lauer, B. A., Rellar, L. B. and Mirrett, S.: Effect of Atmosphere and Duration of Incubation on Primary Isolation of Group A Streptococci from Throat Cultures. J. Clin. Micro., 17, 338-340 (1983).

Rev. 2, 2017-08-11 TF

1. Käyttötarkoitus

NADAL® Strep A testiliuska on immunologinen pikatesti, joka havaitsee ryhmän A *Streptococcus* antigenejä ihmisen nielunäytteestä. Testi on tarkoitettu apuvälineeksi streptokokki A tulehdusten määrittämiseen, erityisesti potilaille, joilla on tyyppisiä taudin aiheuttamia oireita. Testi on suunniteltu ammattilaiskäyttöön.

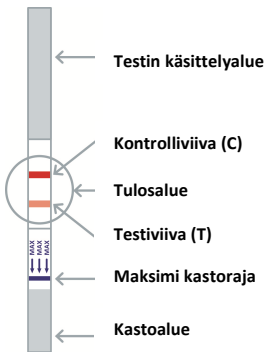
2. Johdanto ja kliiniset merkitykset

Beetahemolyttinen A-ryhmän *Streptococcus* on yleisin taudinaiheuttaja ylempien hengitysteiden infektioissa, kuten angina, nielutulehdus ja tulo-rokossa. Varhainen diagnoosi ja hoito on osoittanut vähentävän vakavien oireiden määrää ja lisäsauroksia, kuten reumakuumetta ja munuaisvaurioita.

Perinteiset menetelmät streptokokki A tulehduksen havaitsemiseen perustuvat organismin eristämiseen ja tunnistamiseen, mikä yleensä kestää yhteensä 24-48 tuntia. Viimeaikainen kehitys immunologisissa menetelmissä, jotka havaitsevat streptokokki A-ryhmän antigeeniä suoraan nielunäytteestä, tukee lääkäreitä streptokokki A aiheuttamien tulehdusten diagnosoimisessa ja hoidon pikaisessa aloittamisessa.

3. Testiperiaate

NADAL® Strep A testi mahdollistaa A-ryhmän *Streptococcus* antigenien havaitsemisen testiliuskan testiviivojen värin kehittymisen avulla visuaalisesti. Anti-Strep A vasta-aineet ovat liikumattona kalvon testiviiva alueella. Testin aikana näyte reagoi polykloonaalisiin anti-Strep A vasta-aineisiin, jotka ovat konjugoituneet värillisiin partikkeleihin sekä esipäälystetty testiliuskan näytetyynyyn. Seos imeytyy kalvon kapillaarisesti, ja on tällöin vuorovaikutuksessa kalvon reagenssien kanssa. Mikäli Strep A antigenejä on tarpeeksi näytteessä, värillinen viiva muodostuu kalvon testialueelle. Värillinen viivan ilmestyminen viittaa positiiviseen tulokseen, kun taas sen puuttuminen viittaa negatiiviseen tulokseen. Kontrolliviivan ilmestyminen kontrollialueelle varmistaa oikeanlaisen testin suorittamisen ja näytemäärän lisäyksen.



4. Reagenssit ja pakkauksen mukana tulevat materiaalit

- 40 NADAL® Strep A testiliuskaa (sisältää värillisiä konjugaatteja ja reaktiivisia reagensseja, jotka ovat esipäälystetty kalvon vastaaville alueille)
- Tarjotut lisämateriaalit 93/42/EEC direktiivin mukaan:

40 steriiliä nielunäytepuikkoa CE 0086



Puritan Medical Products Company LLC

31 School Street

Guilford, Maine 04443-0149 USA (Valtuutettu EU-
edustaja EMERGO EUROPE, The Hague, The
Netherlands)

- 2 pulloa Reagenssi 1 (valkoinen korkki): 1.0 M natriumnitriittiä (7 ml):



Vaara

H301: Myrkyllinen nieltynä

- 2 pulloa Reagenssi 2 (punainen korkki): 0.4 M etikkahappoa (7 ml)
- 1 pullo positiivista kontrollia +: elotonta Strep A; 0.09% natriumhappoa (1 ml)
- 40 uuttoputkea
- 1 työasema
- 1 käyttöohjeet

5. Muut tarvittavat lisämateriaalit

- Ajastin

6. Säilytys ja säilyvyys

Testipakkaus säilytetään 2-30°C:ssa merkittävään eräpäivään saakka. Testiliuska tulisi säilyttää alkuperäisessä pakkauksessa käyttöön asti. Älä jäädytä testiä. Testipakkauksen komponenttejä tulisi suojata saastumiselta. Älä käytä testiä, jos mikrobi saastumisesta tai saastumisesta on todisteita. Annotuslaitteiden, säiliöiden tai reagenssien biologinen saastuminen saattaa johtaa väärään tulokseen.

7. Varoitukset ja varotoimet

- Vain ammattilaiskäyttöön *in-vitro* diagnostiikassa.
- Lue käyttöohjeet huolellisesti testin suorittamisesta ennen testin aloittamista.
- Älä käytä testiä eräpäivän jälkeen, mikä on merkitty pakkauksessa.
- Älä käytä testiä, mikäli testipakkaus on vahingoittunut.
- Vain kertakäyttöön.
- Testiliuska tulisi säilyttää alkuperäisessä pakkauksessa ennen käyttöä.
- Älä kasta liuskaa näytteessä yli imeytymisalueen max. merkinnän.
- Älä lisää näytettä tulosalueelle.
- Älä koske tulosaluetta tai imeytymisaluetta välttääksesi saastumista.
- Vältä näytteiden ristikkäinsekoittumista käyttämällä uutta uuttoputkea jokaiselle näytteelle.
- Älä käytä toisten testipakkausten komponenttejä keskenään.
- Älä vaihda uuttoreagenssipullojen korkkeja.
- Älä syö, juo tai polta alueella, jossa näytteitä ja testipakkausia käsitellään.
- Käytä suojavarusteita, kuten laboratorio vaatteita, kertakäyttöhanskoja ja silmäsuojuksia näytteiden käsittelyssä.
- Käsittele kaikki näytteet mahdollisina tartunnanlähteinä. Tutki varotoimet mikrobiologisista riskeistä ja ohjeistukset kuinka hävitetään näytteet oikeapoisesti.
- Testipakkaus sisältää eläinperäisiä tuotteita. Sertifioitu tiedonalkuperä ja/tai eläinten terveydentila ei täysin takaa

tarttuvien patogeenien poissaoloa. Tämän vuoksi suositellaan, että tuotteita käsitellään mahdollisina tartuntalähteinä ja käsiteltävä turvaohjeiden mukaisesti (esim. Älä syö tai hengitä).

- Käytä ainoastaan tarjottuja steriilejä dacron- tai rayonkärkisiä näytteenkerääjiä, jotka tulevat materiaalien mukana. Älä käytä kalsiumalgiinaatti-, puuvilla- tai puukärkisiä näytekkuja.
- Älä käytä näytteenkerääjiä vahingoittuneesta pakkauksesta.
- Reagenssit 1 & 2 ovat hieman syövyttäviä. Vältä kontaktia silmien ja limakalvojen kanssa. Onnettomuuden sattuessa, huuhtelee huolellisesti vedellä.
- Positiivinen kontrolli sisältää natriumsidia, joka saattaa saattaa reagoida lyijyn tai kuparin kanssa muodostaen mahdollisesti räjähtäviä metalliatsideja. Kun näitä liuoksia hävitetään, huuhta aina runsaalla vedellä estääksesi atsidin muodostumista. Onnettomuuden sattuessa, huuhtelee huolellisesti vedellä.
- Kosteus ja lämpötila saattavat vaikuttaa tuloksiin.
- Käytetyt testimateriaalit tulisi hävittää paikallisten säädöksen mukaisesti.

8. Näytteen kerääminen ja käsittely

Kerää nielunäytteet kliinisillä standardi menetelmillä. Pyyhi alanelin, nielurisojen ja muilta tulehtuneilta alueilta. Vältä koskemasta kieleen, poskiin tai hampaisiin kerääjällä.

Nielunäytteet tulisi käsitellä mahdollisimman nopeasti keräyksen jälkeen. Mikäli kerääjiä ei käsitellä välittömästi, tulisi ne säilyttää steriilissä, kuivassa, tiiviisti suljetussa putkessa tai pullossa viileässä. Älä jäädytä kerääjiä. Kerääjät voidaan säilyttää huoneenlämmössä (15-30°C) jopa 4 tuntia tai viileässä (2-8°C) jopa 24 tuntia. Kaikki näytteet tulisi tuoda huoneenlämpöön (15-30°C) ennen testin suorittamista.

Älä laita näytteenkerääjiä nestemäiseen kuljetuselatusaineeseen, tai -elatusaineeseen, joka sisältää agarita tai puuhiiltä. Kuljetuselatusaine saattaa vaikuttaa määritykseen ja organismien elinkelpoisuuteen. Mikäli kuljetuselatusaine on tarpeellinen, suosittelemme käyttämään muunneltua Stuart-elatusainetta, jota valmistaja suosittelee ohjeistuksissa.

Mikäli bakteeriviljelmää vaaditaan, pyöritä kerääjää hieman 5%:ssa lampaan verimaljassa ennen sen käyttöä. Uttoreagenssit testin suorittamisen yhteydessä tappaa kerääjän bakteerit ja täten tekee viljelyn mahdolltomaksi uuttamisen jälkeen.

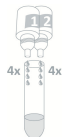
9. Testin suorittaminen

Tuo testit, näytteet, reagenssit ja/tai kontrollit huoneenlämpöön (15-30°C) ennen testin suorittamista.

Vältä ristikkäiskontaminaatiota välttämällä reagenssipullojen kärkien koskettamista näytemateriaaleihin.

1. Käsittele näytteet:

- Aseta puhdas uuttoputki työasemalle. Lisää 4 tippaa Reagenssi 1:stä uuttoputkeen, jonka jälkeen lisää 4 tippaa Reagenssi 2:sta. Varmistaaksesi yhdenmukaisen tipan koon reagenssin lisäyksen aikana, pidä pulloa



ylösalaisin. Sekoita liuosta varovaisesti uuttoputkessa.

- Aseta näytteenkerääjä välittömästi uuttoputkeen. Sekoita pyörivillä liikkeillä sekä pyöritä kerääjää hieman uuttoputken sivuilla, jotta neste erittyy näytteenkerääjästä ja liukenee uuttoreagenssiin. Toista vähintään 5 kertaa.
- Anna liuoksen seistä 1-2 minuuttia huoneenlämmössä ja paina kerääjää tiukasti putken sisäpuolta vasten, jotta mahdollisimman paljon nestettä on puristettu pois kerääjästä. Hävitä kerääjä paikallisten turvallisuus- ja käsittelyohjeiden mukaisesti mahdollisten tartunta-aineiden välttämiseksi.

2. Poista testiliuska pakkauksesta. Merkitse testiliuska potilas- tai henkilötunnuskella. Varmistaaksesi tarkimman tuloksen, määrittys tulisi suorittaa tunnin sisällä.

3. Pidä testiliuskasta kiinni merkityltä alueelta ja kasta se ylösalaisin putkeen. Vältääksesi saastumista, älä koske testiliuskan kalvoon ja varmista ettei liuskaa kasteta (MAX) merkinnän ylitse. Jätä testiliuska putkeen. Vaihtoehtoisesti, poista testiliuska putkesta 1 minuutin jälkeen ja aseta se puhtaalle ja kuivalle alustalle.

Testin käynnistytessä, huomaat värillisen nesteen imeytyvän pitkän kalvoa.

4. Odota värillisen/värillisten viivan/viivojen ilmestymistä. Testin tulokset ovat luettavissa 5 minuutin jälkeen. Älä tulkitse tuloksia 10 minuutin jälkeen.

10. Tulosten tulkitseminen

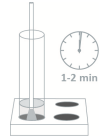
Positiivinen:

Kaksi värillistä viivaa ilmestyy kalvolle. Yksi viiva ilmestyy kontrollialueelle (C) ja toinen viiva ilmestyy testialueelle (T). Tämä viittaa, että Streptokokki A antigeeniä on havaittu näytteessä.



Negatiivinen:

Vain yksi värillinen viiva ilmestyy kontrollialueelle (C). Havaittavaa värillistä viivaa ei ilmesty tulosalueelle (T). Tulos viittaa, että Streptokokki A antigeeniä ei ole havaittu näytteessä.



5 min



Mitätön:

Kontrolliviiva ei ilmesty. Kaikki tulokset, joissa ei ilmesty kontrolliviiva määrätyn ajan kuluessa, tulee hävittää. Tarkista testin suorittaminen ja toista testi uudella liuskalla. Mikäli ongelma jatkuu, lopeta testin käyttö ja ota yhteyttä paikalliseen toimittajaan.

**Huomio:**

Testiviivan (T) värin voimakkuus saattaa vaihdella, riippuen analytyttien pitoisuudesta näytteessä. Tämän vuoksi mikä tahansa testiviivan värin sävy tulisi tulkita positiiviseksi tulokseksi. Huomioi, että tämä on laadullinen testi, jonka vuoksi analytyttien pitoisuutta näytteessä ei voida määrittää.

Epäkelpo näytemäärä, vääranlainen testin suorittaminen tai vanhentuneiden testien käyttö voi johtaa kontrolliviivan puuttumiseen.

Testin tulosten tulkinnan jälkeen, käytetyt testit tulisi hävittää välittömästi mahdollisten tartunta-aineiden vuoksi paikallisten turvallisuus- ja käsittelyohjeiden mukaisesti.

11. Laadunvalvonta

Sisäinen laadunvalvonta sisältyy testiliuskaan. Värillisen viivan ilmestymisen kontrollialueelle (C) on sisäinen laadunvalvonta, joka varmistaa riittävän näytemäärän lisäyksen ja oikeanlaisen testin suorittamisen.

Hyvä laboratorio käytäntö (GLP) suosittelee käyttämään ulkoisia kontrollimateriaaleja oikeanlaisen testin suorituksen varmistamisen. Jokainen testipaketti sisältää positiivisen kontrollin. Kontrolli sisältää lämpökäsiteltyä ryhmän A Streptococcusta.

Ulkoisen laadunvalvonnan suorittaminen

- Lisää 4 tippaa Reagenssi 1:stä ja 4 tippaa Reagenssi 2:sta uuttoputkeen.
- Ravista positiivista kontrollipulloa läpikoitaisin. Lisää 1 tippa positiivista kontrollia putkeen.
- Aseta puhdas ja steriili näyteenkerääjä putkeen ja sekoita. Jätä näyteenkerääjä uuttoputkeen 1 minuutiksi. Sitten purista ylimääräinen neste kerääjän päästä pyörittämällä sitä putken sisäpuolta vasten sekä puristamalla uuttoputkea samalla kun kerääjä nostetaan putkesta pois. Hävitä kerääjä.
- Jatka testin suoritusta kuten ohjeessa mainitaan kohdassa 2 "Testin suorittaminen".

Mikäli kontrolli ei tuota positiivista tulosta, älä käytä testejä näytteiden kanssa. Toista ulkoinen laadunvalvonta tai ota yhteyttä paikalliseen toimittajaan.

12. Rajoitukset

- NADAL® Strep A testi on tarkoitettu vain ammattilaiskäyttöön *in-vitro* diagnostiikassa ja sitä tulisi käyttää vain Streptokokki A ryhmän laadulliseen havaitsemiseen. Testiviivan värin voimakkuudella tai leveydellä ei ole merkitystä.
- Testin tarkkuus riippuu nielunäytteen laadusta. Väärä-negatiivinen tulos saattaa johtua vääranlaisen näyteenkeräyksestä tai näytteen säilytyksestä. Negatiivinen tulos saatetaan saada potilailta, joilla on

taudin ensioireita, mutta vielä liian alhainen antigeeni pitoisuus

- NADAL® Strep A testi ei erota oireettomia ryhmän A Streptokokki taudinkantajia oireellisesta infektiosta. Mikäli kliiniset merkit ja oireet eivät ole yhteneviä laboratorio tuloksen kanssa, nieluviiljelyn jatkokutkimus on suositeltavaa.
- Muutamat nielunäytteet, jotka sisältävät paljon *Staphylococcus aureus* Stafylokokkia voivat johtaa vääran-positiiviseen tulokseen.
- Hengitystie infektiot, mukaanlukien nielutulehdukset, voivat johtua muiden seroryhmien streptokokeista kuin ryhmän A, kuten myös muista taudinaiheuttajista. Negatiivinen streptokokki A tulos ei pois lue muita taudinaiheuttajia.
- Kuten muissakin diagnostisissa testeissä, lopullista kliinistä diagnoosia ei tulisi tehdä yhden testituloksen perusteella. Lääkärin tulisi arvioida ja tulkita kaikki kliiniset sekä laboratorio löydökset lopullisen diagnoosin tekemiseksi.

13. Odotetut tulokset

Noin 19% kaikkista ylähengitystien infektiosta tiedetään aiheutuvan ryhmän A streptokokista. Tällaiset infektiot ovat yleisimpiä talvella ja alkukeväästä, varsinkin tiheään asutuilla alueilla.

14. Testin ominaisuudet**Vertailututkimus****Taulukko: NADAL® Strep A testi vs. viljely**

Vertailututkimus NADAL® Strep A testin ja perinteisen viljelyn välillä suoritettiin. Nielunäytteet kerättiin lapsilta ja aikuisilta, joilla ilmeni nielutulehduksen oireita. Näytteet käytettiin viljelmien inkubaatioon (agar verimalja) ja NADAL® Strep A testin suorittamiseen.

Beetahemolyyttiset viljelmät verimaljassa määriteltiin ryhmän A *Streptokokkeihin* käyttämällä serologista ryhmittelymenetelmää. Strep A kirjattiin joko olevan tai ei. Määrällistä tutkimusta ei tehty kliinisten näytteiden määrittämisessä.

Tulokset ovat esillä seuraavassa taulukossa:

		NADAL® Strep A testi		
		+	-	Yht.
Viljely	+	82	2	84
	-	4	156	160
	Yht.	86	158	244

Suhteellinen sensitiivisyys: 97.6% (91.7%-99.7%)*

Suhteellinen tarkkuus: 97.5% (93.7%-99.3%)*

Yleinen yhteneväisyys: 97.5% (94.7%-99.1%)*

*95% luottamusväli

Sensitiivisyys tutkimus

8 eri streptokokki A kantoja (ATCC numerot: 12202, 12203, 12204, 12365, 14289, 19615, 49399, 51399) tutkittiin eri arvoilla NADAL® Strep A testillä. Määrityksen raja-arvo on vähintään 1.5×10^7 organismiä/näyte kaikille kannoille. Tämä viittaa, että NADAL® Strep A testi havaitsee useita Streptokokki A kantoja suhteellisen luotettavasti.

Prozone-efekti tutkimus

Haittavaikutuksia T-viivan muodostumiseen ei havaittu, kun Streptokokki A:n pitoisuus oli jopa 1.0×10^9 organismiä per näyte.

Spesifisyys tutkimus

NADAL® Strep A testin ristikkäisreaktio tutkimukset suoritettiin organismeilla, joita yleisesti löytyy hengitystien alueelta. Seuraavat organismit tutkittiin pitoisuudella 1×10^7 organismiä/näyte ja ne tuottivat negatiivisia tuloksia.

Organismi	ATCC Nro.	Organismi	ATCC Nro.
<i>Bordetella pertussis</i>	8467	<i>Strep B</i>	12386
<i>Branhamella catarrhalis</i>	25238	<i>Strep C</i>	12401
<i>Candida albicans</i>	1106	<i>Strep F</i>	12392
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	13812	<i>Strep G</i>	12394
<i>Enterococcus durans</i>	19432	<i>Streptococcus canis</i>	43496
<i>Enterococcus faecalis</i>	19433	<i>Streptococcus equisimilis</i>	9528
<i>Haemophilus influenzae</i>	9006	<i>Streptococcus equisimilis</i>	9542
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9987	<i>Streptococcus equisimilis</i>	12388
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	27633	<i>Streptococcus mutans</i>	25175
<i>Neisseria meningitidis</i>	13077	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	27338
<i>Neisseria sicca</i>	9913	<i>Streptococcus sanguis</i>	10556
<i>Neisseria subflava</i>	14799	<i>Streptococcus oralis</i>	9811
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9721	<i>Streptococcus mitis</i>	903
<i>Serratia marcescens</i>	8100	<i>Streptococcus anginosus</i>	33397
<i>Staphylococcus aureus*</i>	12598	<i>Streptococcus intermedius</i>	27335
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1228	<i>Streptococcus agalactiae</i>	13813

* Harvat tapaukset, jotka sisälsivät paljon *Staphylococcus aureus*ta saattoi johtaa väärään-positiiviseen tulokseen (kts. kohta 12 "Rajoitukset").

Lääkärin laboratoriotutkimukset (POL)

NADAL® Strep A testin vertailututkimus suoritettiin kolmella eri lääkäriklinikan laboratoriollla. Tutkimuksessa käytettiin koodattujen näytteiden paneeleja, jotka sisälsivät negatiivisen kontrollinäytteen, heikon positiivisen näytteen sekä keskivahvan positiivisen näytteen. Jokainen näytetaso testattiin jokaisella klinikalla 20 tutkimuksen toistoina 5 päivän ajan. Tutkimus osoitti >99,9% yhteneväisyyden odotettujen tulosten kanssa.

Tutkimus häiriötekijöistä

Laaja valikoima erilaisia kurkkukipulääkkeitä ja suuvesiä tutkittiin pitoisuudella 1%. Häiriövaikutuksia oikeanlaisen tuloksen muodostumiseen ei havaittu.

Erän sisäinen ja erien välinen vaihtelevuus

Kolme erillistä erää tutkittiin negatiivisella, keskivahvalla ja korkeasti positiivisella kontrollilla 10-kertaisilla määrittäyksillä. Odottamattomia tai vaihtelevia tuloksia ei havaittu. Tämä viittaa siihen, että erän sisäinen ja erien välinen vaihtelevuus on matala.

15. Lähteet

- Facklam RR, Carey RB. Streptococci and Aerococci. In: Lennette EH, Balows A, Hausler WJ, Shadomy HJ, editors. Manual of Clinical Microbiology. 4th ed. Washington DC: American Society for Microbiology; 1985.
- 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, Suter WC. Diagnosis of group A streptococcal infections directly from throat secretions. J Clin Microbiol. 1982 Mar; 15(3): 481-3.
- Gupta R, Talwar GP, Gupta SK. Rapid antibody capture assay for detection of group-A streptococci using monoclonal antibody and colloidal gold-mono-specific polyvalent antibody conjugate. J Immunoassay. 1992; 13(3): 441-55.
- Ross PW. Throat swabs and swabbing technique. Practitioner. 1971 Dec; 207(242): 791-6.
- 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.

Rev. 2, 2017-08-11 JR

1. Avsedd användning

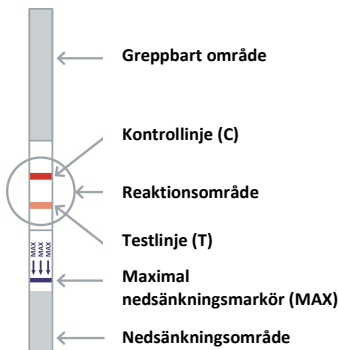
NADAL® Strep A teststicka är ett immunologiskt snabbtest för kvalitativ upptäckt av streptokock grupp A bakterier direkt från svalgprov. Testet är avsett att användas som hjälpmedel vid diagnostisering av Strep A infektioner hos patienter som visar på typiska symptom. Testet är endast till för professionellt bruk.

2. Introduktion och klinisk signifikans

Beta-hemolytisk grupp A-streptokocker är en stor bidragande orsak till sjukdomar såsom tonsillit, svalginflammation och scharlakansfeber. Tidig diagnos och behandling av grupp A streptokock-faryngit har visats minska symptomens svårighetsgrad och vidare komplikationer, såsom reumatisk feber och glomerulonefrit. Konventionella metoder för detektering av Strep A infektioner förlitar sig på isolering och efterföljande identifiering av organismen och tar ofta 25-48 timmar. Ny utveckling av immunologiska tekniker som kan upptäcka grupp A streptokock-antigener direkt från svalgprov, gör det möjligt för läkare att ställa en diagnos och påbörja behandling direkt.

3. Testprincip

NADAL® Strep A testet gör det möjligt att detektera grupp A streptokock-antigener genom visuell tolkning av färgutveckling på testremsan. Anti-Strep A antigener är immobiliserade i testlinje-regionen hos membranet. Under utförandet av testet reagerar provsamplet med polyklonala anti-Strep A antigener som konjugerat till färgade partiklar och läggs på provdynan av testremsan. Blandningen rör sig sedan längs membranet med hjälp av kapillärkraft och interagerar med reagenserna på membranet. Om det finns tillräckligt med Strep A antigener i provsamplet visas en färgad linje i testlinje-området (T) på membranet. Närvaron av den färgade linjen innebär ett positivt resultat, medan frånvaro innebär ett negativt resultat. En färgad linje i kontrollinje-området (C) visar att rätt mängd har tillsatts.



4. Tillhandahållet material

- 40 NADAL® Strep A testremsorna (innehållande färgade konjugater och reagenser täckta i motsvarande områden hos membranet).
- Tillhandahållet ytterligare material enligt 93/42/EEC: 40 sterila provtagningstickor CE 0086

Puritan Medical Products Company LLC



31 School Street

Guilford, Maine 04443-0149 USA (autoriserade EU representanter EMERGO EUROPE, The Hague, The Netherlands)

- 2 flaskor extraktionsreagens 1 (vitt lock): 1.0 M natriumnitrit (7 ml):



Giftigt

H301: Giftigt vid förtäring

- 2 flaskor extraktionsreagens 2 (rött lock): 0.4 M ättiksyra (7 ml)
- 1 flaska positiv kontroll +: icke-viabila Strep A; 0.09% natriumazidgrupp (1 ml)
- 40 extraktionsrör
- 1 reagenshållare
- 1 bruksanvisning

5. Ytterligare material som behövs – ej tillhandahållet

- Timer

6. Förvaring och stabilitet

Testet bör förvaras under 2-30°C t.o.m. det utgångsdatum som nämns på folie emballaget. Testremsan måste förvaras i det förseglade folie emballaget tills användning. Frys inte testet. Bör förvaras med försiktighet för att skydda komponenterna från kontaminering. Använd inte testet om det finns tecken på kontamination. Biologisk kontamination av engångsartiklar, behållare eller reagenser kan leda till falska resultat.

7. Varningar och försiktighetsåtgärder

- Endast för professionellt *in-vitro* diagnostiskt bruk.
- Läs igenom bruksanvisningarna noga innan testet utförs.
- Använd inte testet efter att utgångsdatum på förpackningen passerat.
- Använd inte testet om folie emballaget är skadat.
- Återanvänd inte testet.
- Testremsan bör förvaras i folie emballaget tills användning.
- Doppa ej testremsan längre än till maximum strecket.
- Tillför inte provsampler i reaktionsområdet.
- För att undvika kontamination bör inte reaktionsområdet eller nedsänkingsområdet röras.
- Undvik kors-kontamination av provet genom att använda ett nytt extraktionsrör vid varje provtagning.
- Ersätt eller blanda inte komponenter från olika kit.
- Byt inte lock mellan olika extraktionsreagens flaskor.
- Ät, drick eller rök inte i området var provsamplet och testkittet hanteras.
- Bär skyddskläder såsom laboratorierockar, engångshandskar och skydd för ögonen när provet utförs.
- Hantera samtliga provexemplar som om de innehöll smittsamma medel. Följ etablerade försiktighetsåtgärder mot mikrobiologiska risker genom testandet och följ standardprocedurer för en korrekt avfallshantering av provexemplar.
- Testkittet innehåller produkter med animaliska ursprung.
- Certifierad kunskap av ursprunget och/eller av djurens sanitära tillstånd garanterar inte fullkomlig frånvaro av transmissibla patogena agenser. Det rekommenderas därför att dessa produkter behandlas som potentiellt smittsamma,

och hanteras med säkerhet därefter (t.ex., låt bli att förtära eller andas in).

- Använd endast dacron eller rayon-toppade sterila svabbar med plastskafat såsom de tillhandahållna. Använd inte kalcium alginate, bomulls-toppade eller trä-skafade svabbar.
- Använd inte svabbar från skadade emballage.
- Reagenser 1 & 2 är lätt frätande. Undvik ögonkontakt eller kontakt med slem-membranet. Tvätta noggrant med vatten om olycka skulle ske.
- Den positiva kontrollen innehåller natrium azid som kan reagera med bly eller koppar rör och bilda potentiella explosiva metall azider. Spola alltid med kopiaösa mängder av vatten vid kassering av denna lösning för att förhindra att azid byggs upp. Undvik ögonkontakt eller kontakt med slem-membranet. Tvätta noggrant med vatten om olycka skulle ske.
- Luftfuktighet och temperatur kan påverka testresultaten allvarligt.
- Använt testmaterial bör kasseras enligt lokala regleringar.

8. Provtagning och förberedelser

Samla upp svalgprovet genom att använda standard kliniska metoder. Svabba bakre delen av svalget, tonsillerna och andra inflammierade områden. Unvik att röra tungan, kinderna eller tänderna med svabben. Det rekommenderas att svabben med svalgprovet processeras så fort som möjligt efter uppsamling. Om svabben inte processeras omedelbart bör den placeras i en steril, torr, tätt stängt rör eller flaska och kylt. Fry inte svabben. Svabben kan förvaras under rumstemperatur (15-30°C) i upp till 4 timmar eller kylas (2-8°C) i upp till 24 timmar. Alla svalgprov bör nå rumstemperatur (15-30°C) innan testet utförs. Förvara inte svabbarna i någon transport som innehåller flytande transport media eller transport media som innehåller agar eller kol. Transport media kan störa i analysen och livskraften hos organismerna. Om transport medier krävs rekommenderar vi att använda Modified Stuart's Transport Medium på det vis som beskrivs i tillverkarens instruktioner.

Om en bakteriekultur krävs bör svabben lätt rullas på 5% fårblods-agarplatta innan testet utförs. Extraktions-reagenserna i testet kommer döda bakterier på svabben och gör det omöjligt för dem att odla efter extraktion.

9. Testprocedur

Låt testen, svalgprovet, reagenserna och/eller kontrollerna nå rumstemperatur (15-30°C) innan testet utförs.

För att undvika korskontaminering bör inte toppen av reagensflaskorna komma i kontakt med svalgprovet.

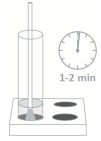
1. Förbered svalgprovet:

- Placera ett rent extraktionsrör på det angivna området hos reagensbehållaren. Droppa 4 droppar av reagens 1 i extraktionsröret, och sedan 4 droppar av reagens 2. För att försäkra tillförlitliga droppstorlekar vid tillsättning av reagenser, håll droppflaskorna vertikalt. Blanda lösningen genom att försiktigt snurra extraktionsröret.
- Sänk omedelbart ner svabben i extraktionsröret. Genom cirkulära rörelser



bör svabben rullas mot sidan av extraktionsröret så att lösningen pressas ut och återabsorberas. Upprepa minst 5 gånger.

- Låt lösningen stå under 1-2 minuter i rumstemperatur, kläm sedan svabben hårt emot röret för att driva ut så mycket av lösningen som möjligt ifrån svabben. Släng svabben på det sätt som nämns när det gäller smittsamma agenter.



2. Avlägsna testremsan från folie emballaget. Märk testremsan med patientens identifikation eller kontroll identifikation. För bästa resultat bör analysen genomföras inom en timme.



3. Håll testremsan i den markerade änden och sänk den vertikalt ner i röret. För att undvika kontaminering bör inte membranet på testremsan röras, och se till att inte sänka ner testremsan längre än den maximala nedsänkingsmarkören (MAX). Låt testremsan vara i röret. Alternativt, ta ur testremsan från röret efter 1 minut och placera den på en torr och ren yta.

När testet börjar kommer du se en färgad lösning röra sig längs membranet.

4. Vänta tills den/de färgade linjerna dyker upp. Testresultaten bör läsas efter 5 minuter. Tolka inte resultatet efter mer än 10 minuter.



10. Tolkning av resultat

Positivt:

Två färgade linjer visas på membranet. En linje visas på kontrolllinjeområdet (C) och den andra linjen visas på testlinjeområdet (T). Detta indikerar att Strep A antigen har detekterats i svalgprovet.



Negativt:

Endast en färgad linje visas på kontrolllinjeområdet (C). Inga synliga linjer visas i testlinjeområdet (T). Inga Strep A antigen har detekterats.



Ogiltigt:

Kontrolllinjen visas inte. Resultat där testet inte visar en kontrolllinje inom den specifika avläsningstiden bör kasseras. Vänligen gå igång proceduren och upprepa testet med en ny testremsa. Om problemet kvarstår bör användningen av testkittet upphöra omedelbart och din lokala distributör bör kontaktas.



Notera:

Färgintensiteten hos testlinjeområdet (T) kan variera beroende på koncentrationen hos den närvarande analyten i svalgprov. Därför bör varje nyans av testlinjen anses som positiv. Notera att detta är ett kvalitativt test och det kan inte bestämma koncentrationen hos analyten i svalgprov. Otillräcklig volym av svalgprov, felaktig hantering av proceduren eller utgångna test är de största anledningarna till att kontrollinjen inte visas.

Efter att resultaten tolkats bör redan använda testremsoor kasseras omedelbart enligt lokala regleringar som gäller vid möjligen smittsam material.

11. Kvalitetskontroll

En procedurkontroll är inkluderad i snabbtestet. Att en färgad linje visas i kontrollinjeområdet (C) anses vara en intern positiv procedurkontroll som bekräftar att det tillsatts tillräcklig volym av svalgprov, att membranet fuktats nog och att proceduren hanterats korrekt.

God laboratorie praxis (GLP) rekommenderar användning av kontrollmaterial för att försäkra att testkittet fungerar korrekt.

En positiv kontroll som innehåller värme-eliminerade grupp A Streptokocker finns i varje testkit.

Procedur för extern kvalitetskontroll

- Tillsätt 4 droppar av reagens 1 och 4 droppar av reagens 2 i ett extraktionsrör.
- Blanda noggrant den positiva kontrollen genom att skaka flaskan kraftigt. Tillsätt 1 droppe av den positiva kontrollen i röret.
- Placera en ren, steril svabb i röret och snurra det. Lämma svabben i extraktionsröret där i 1 minut. Tryck sedan ur vätskan ur svabben topp genom att rulla svabben mot insidan av extraktionsröret och kläm åt extraktionsröret på samma gång som svabben dras ut. Kassera svabben.
- Fortsätt på samma sätt som det beskrivs i stycket "Testprocedur" för steg 2. Om kontrollen inte visar ett positivt resultat bör inte testet användas för provtagning. Upprepa kvalitetskontroll testet eller kontakta din distributör.

12. Begränsningar

- NADAL® Strep A är till för professionellt *in-vitro* diagnostiskt bruk och bör endast användas för kvalitativ detektion av grupp A *Streptokocker*.
- Hur korrekt testet är beror på kvaliteten på svalgprov. Falskt negativa resultat kan uppkomma vid felaktig uppsamling av svalgprov eller felaktig förvaring. Ett negativt resultat kan också erhållas från patienter som befinner sig i början av sjukdomen på grund av låg koncentration av antigen.
- NADAL® Strep A testet skiljer inte asymptomatiske bärare av grupp A *Streptokocker* från de med symptomatiske infektioner. Om kliniska tecken och symptom inte överensstämmer med laboratoriska testresultat, bör en svalgodling utföras.
- I vissa fall kan svalgprov som koloniserats starkt av *Staphylococcus aureus* generera falskt positiva resultat.
- Luftvägsinfektioner, inklusive faryngit, kan bero på streptococci av serogrupper från andra än grupp A och likvärd andra patogener. Ett negativt strep A testresultat

exkluderar inte infektioner med andra patogena mikroorganismer.

- Som alltid vid diagnostiska tester bör inte en definitiv klinisk diagnos baseras på testresultatet av ett singeltest, utan bör endast göras av läkaren efter att samtliga kliniska och laboratoriska upptäckter har blivit utvärderade.

13. Förväntade värden

Ungefär 19% av alla övre luftvägsinfektioner orsakas av grupp A streptococci. Sådana infektioner är mest förekommande under vinter och tidig vår, där de flesta fall uppstår hos patienter som lever i tätbefolkade områden.

14. Prestanda**Jämförelsestudie****Tabell: NADAL® Strep A test vs. odling**

En jämförelsestudie mellan NADAL® Strep A test och konventionella odlingstest utfördes. Svalgprov togs ifrån barn och vuxna som upplevde symptom av faryngit. Proverna användes därefter till inympning av kulturer (blod-agar-plattor) och för att testa med NADAL® Strep A test. Beta-hemolytiska kolonier från blod-agar-plattorna bestämdes till grupp A streptokocker med hjälp av den serologiska bekräftelsen av streptokockinfektioner. Strep A registrerades som närvarande eller ej närvarande. Kvantifiering av kliniska prov gjordes ej.

Se resultaten i följande tabell:

		NADAL® Strep A Test		
		+	-	Total
Odling	+	82	2	84
	-	4	156	160
	Total	86	158	244

Relativ känslighet: 97.6% (91.7%-99.7%)*

Relativ specificitet: 97.5% (93.7%-99.3%)*

Översiktlig överensstämmelse: 97.5% (94.7%-99.1%)*

*95% konfidensintervall

Känslighetsstudie

8 olika stammar av Strep A (ATCC Nummer: 12202, 12203, 12204, 12365, 14289, 19615, 49399, 51399) undersöktes vid olika nivåer med NADAL® Strep A testet. Detektionsgränsen hos analysen var minst 1.5×10^5 organismer/test för alla stammar. Detta indikerar att NADAL® Strep A testet detekterar flertalet Strep A stammar med tillförlitlig känslighet.

Hook eller Prozone effekt

Ingen negativ effekt på T-linje formationen spelades in vid Strep A koncentrationen upp till 1.0×10^9 organismer per test.

Specificitetsstudie

Korsreaktions-studier med organismer som högst sannolikt hittas i luftvägarna utfördes genom att använda NADAL® Strep A Test. Följande organismer testades på 1×10^7 organismer/test och visade negativa resultat.

Organism	ATCC No.	Organism	ATCC No.
<i>Bordetella pertussis</i>	8467	Strep B	12386
<i>Branhamella catarrhalis</i>	25238	Strep C	12401
<i>Candida albicans</i>	1106	Strep F	12392

Organism	ATCC No.	Organism	ATCC No.
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	13812	<i>Strep G</i>	12394
<i>Enterococcus durans</i>	19432	<i>Streptococcus canis</i>	43496
<i>Enterococcus faecalis</i>	19433	<i>Streptococcus equisimilis</i>	9528
<i>Haemophilus influenzae</i>	9006	<i>Streptococcus equisimilis</i>	9542
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9987	<i>Streptococcus equisimilis</i>	12388
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	27633	<i>Streptococcus mutans</i>	25175
<i>Neisseria meningitidis</i>	13077	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	27338
<i>Neisseria sicca</i>	9913	<i>Streptococcus sanguis</i>	10556
<i>Neisseria subflava</i>	14799	<i>Streptococcus oralis</i>	9811
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9721	<i>Streptococcus mitis</i>	903
<i>Serratia marcescens</i>	8100	<i>Streptococcus anginosus</i>	33397
<i>Staphylococcus aureus</i> *	12598	<i>Streptococcus intermedius</i>	27335
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1228	<i>Streptococcus agalactiae</i>	13813

6. 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.

Rev. 2, 2017-08-11 BP

* I ett fåtal fall kan en stark kolonisering med *Staphylococcus aureus* leda till falskt positiva testresultat (se 12 "Begränsningar").

Läkarmottagnings- och laboriestudier

Med hjälp av en panel bestående av kodade prover, innehållande negativa kontroller, svagt positiva prover och medel-positiva prover, gjordes en utvärdering av NADAL® Strep A-testet vid tre läkarmottagningslaboratorier. Varje provnivå testades på varje mottagning i upprepningar om fem under en

period av fem dagar. Studien stämmer till >99.9% med de förväntade resultaten erhöles.

Interferensstudie

En variation av medicin emot halsont (halstabletter) och munskölj testades med en koncentration på 1%. Inga av dessa störde generationen av korrekta testresultat.

Inter-lot och intra-lot föränderlighet

Tre självständiga lotter testades med negativ, låg, medium och hög positiv kontroll i 10-fack bestämmelser. Inga oväntade eller inkonsekventa resultat erhöles, vilket påvisar att inter-lot och intra-lot föränderligheten är låg.

15. Referenser

1. Facklam RR, Carey RB. Streptococci and Aerococci. In: Lennette EH, Balows A, Hausler WJ, Shadomy HJ, editors. Manual of Clinical Microbiology. 4th ed. Washington DC: American Society for Microbiology; 1985.
2. Levinson ML, Frank PF. Differentiation of group A from other beta hemolytic streptococci with bacitracin. J Bacteriol. 1955 Mar;69(3):284-7.
3. 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.
4. Gupta R, Talwar GP, Gupta SK. Rapid antibody capture assay for detection of group-A streptococci using monoclonal antibody and colloidal gold-mono-specific polyvalent antibody conjugate. J Immunoassay. 1992; 13(3): 441-55.
5. Ross PW. Throat swabs and swabbing technique. Practitioner. 1971 Dec; 207(242): 791-6.

1. Tilsigtet Brug

NADAL® Strep A Test er en immunologisk hurtigttest til kvalitativ, præsumptiv påvisning af gruppe A-Streptococcus-antigener (Strep A) i humane podeprøver fra svælget. Testen er beregnet til at anvendes som en hjælp til diagnosticering af Strep A-infektioner hos patienter, der udviser typiske symptomer herpå. Testen er beregnet til professionel brug.

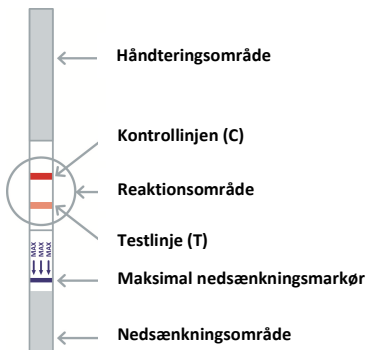
2. Introduktion og Klinisk Signifikans

Beta-hæmolytisk gruppe A-*Streptococcus* er en hovedårsag til infektioner i de øvre luftveje, såsom tonsillitis, pharyngitis og skarlagensfeber. Tidlig diagnosticering og behandling af Strep A-pharyngitis har vist sig at reducere symptomernes sværhedsgrad og yderligere komplikationer, såsom gigtfeber og glomerulonefritis.

Konventionelle metoder til påvisning af Strep A-infektion kræver isolation og efterfølgende påvisning af organismen og tager ofte 24-48 timer. Den seneste udvikling inden for immunologiske teknikker til påvisning af Strep A-antigener direkte fra svælgpodninger hjælper lægen med at diagnosticere Strep A-infektioner og administrere en behandling med det samme.

3. Testprincip

NADAL® Strep A Test muliggør detektion af gruppe A *Streptococcus* antigener gennem visuel fortolkning af farveudvikling på teststrimlen. Anti-Strep A-antistoffer immobiliseres i membranens testlinjeområde. Under testen reagerer prøven med de polyklonale anti-Strep A-antistoffer, som er konjugeret til farvede partikler og påført teststrimlens prøvepude. Herefter vandrer blandingen langs membranen ved kapillærvirkning og interagerer med reagenserne på membranen. Hvis der er en tilstrækkelig mængde Strep A-antigener i prøven, fremkommer en farvet linje i membranens testlinjeområde. Tilstedeværelsen af denne farvede linje indikerer et positivt resultat, mens dens fravær indikerer et negativt resultat. Fremkomsten af en farvet linje i kontrolregionen tjener som en proceduremæssig kontrol, hvilket indikerer, at den korrekte mængde af prøven er tilsat, og membranen har suget.



4. Reagenser og Leverede Materialer


- 40 NADAL® Strep A teststrimler (indeholder farvede konjugater og reaktive reagenser påført i de tilsvarende områder på membranen)

- Medfølgende yderligere materiale i henhold til 93/42/EØF: 40 sterile podepinde til svælget CE 0086



Puritan Medical Products Company LLC
31 School Street

Guilford, Maine 04443-0149 USA (autoriseret repræsentant i EU: EMERGO EUROPE, Den Haag, Holland)

- 2 flasker af Reagens 1 (hvidt låg): 1,0 M natriumnitrit (7 ml):
 Fare
 H301: Giftig ved indtagelse
- 2 flasker af Reagens 2 (rødt låg): 0,4 M eddikesyre (7 ml)
- 1 flaske med Positiv Kontrol +: ikke-levedygtig Strep A; 0,09% natriumazid (1 ml)
- 40 ekstraktionsrør
- 1 reagensholder
- 1 brugsvejledning

5. Yderligere Nødvendige Materialer

- Timer

6. Opbevaring & Stabilitet

Testene skal opbevares ved 2-30°C indtil den udløbsdato, der er trykt på den forseglede foliepose. Teststrimlen skal blive i den forseglede foliepose indtil brug. Testen må ikke nedfryses. Vær påpasselig med at beskytte testsættets komponenter mod kontaminering. Brug ikke test, hvis der er tegn på mikrobiel kontaminering eller nedbør. Biologisk forurening af doseringsudstyr, containere eller reagenser kan føre til falske resultater.

7. Advarsler og Forholdsregler

- Kun til Professionel *in-vitro* diagnostisk brug.
- Læs testproceduren omhyggeligt igennem før testning.
- Brug ikke testen efter udløbsdatoen angivet på pakken.
- Brug ikke testen hvis folieposen er beskadiget.
- Genbrug ikke test.
- Teststrimlen skal blive i den forseglede foliepose indtil brug.
- Dyp ikke teststrimlen længere ned end det maksimale fordybelsesmærke.
- Tilføj ikke prøver på reaktionsområde (resultat-området).
- For at undgå forurening, må du ikke røre reaktionsområdet (resultatområdet) eller nedsænkingsområdet.
- Undgå krydskontaminering af prøver ved hjælp af en ny prøvetagningsbeholder til hver prøve.
- Må ikke erstatte eller blande komponenter fra forskellige testkit.
- Byt ikke hætter mellem forskellige reagensflasker.
- Der må ikke spises, drikkes eller ryges i det område, hvor prøver og testkits håndteres.
- Bær beskyttelsesdragt såsom kitler, engangshandsker og beskyttelsesbriller, når prøver bliver analyseres.
- Håndter alle prøver, som om de indeholder smittefarlige stoffer. Overhold fastlagte forholdsregler for mikrobiologiske risici igennem alle procedurer og standard-retningslinjer for passende bortskaffelse af prøver.
- Testkittet indeholder animalske produkter. Certificeret viden om dyrs oprindelse og/eller hygiejneforhold garanterer ikke helt, at der ikke foreligger overførbare patogener stoffer. Det anbefales derfor, at disse produkter behandles som potentielt smittefarlige og håndteres i

overensstemmelse med sædvanlige sikkerhedsforanstaltninger (f.eks. må ikke indtages eller inhaleres).

- Brug kun sterile pødepinde med plastskaft og dacron- eller rayonspidser ligesom dem, der medfølger. Brug ikke pødepinde med calciumalginat- eller vatspidser eller med træskaft.
- Brug ikke vatpinde fra beskadigede poser.
- Reagens 1 og 2 er lettere ætsende. Undgå kontakt med øjne og slimhinder. I tilfælde af utilsigtet kontakt skal der skylles grundigt med vand.
- Den positive kontrol indeholder natriumazid, som kan reagere med bly- eller kobberør, således at der dannes potentielt eksplosionsfarlige metalazider. Ved bortskaffelse af denne opløsning skal der altid skylles med rigelige mængder vand for at undgå ophobning af azid. Undgå kontakt med øjne og slimhinder. I tilfælde af utilsigtet kontakt skal der skylles grundigt med vand.
- Fugt og høj temperatur kan påvirke testresultaterne.
- Brugt undersøgelsesmateriale skal kasseres i henhold til lokale regler.

8. Prøvetagning og Klargøring

Udtag pødeprøver fra svælget ved brug af almindelige kliniske metoder. Udtag pødeprøver fra den bagerste del af svælget, tonsil og andre betændte områder. Undgå at berøre tungen, kinderne eller tænderne med pødepinden.

Det anbefales, at pødeprøverne behandles hurtigst muligt efter udtagning. Hvis pødepindene ikke behandles med det samme, skal de placeres i et sterilt, tørt rør eller i en steril, tør flaske, hvor hæften er sat ordentligt på, og stilles på køl. Vatpinde må ikke fryses. Pødepindene kan opbevares ved stuetemperatur (15-30°C) i op til 4 timer eller på køl (2-8°C) i op til 24 timer. Alle prøver skal have stuetemperatur (15-30°C), inden testen udføres.

Pødepindene må ikke placeres i en transportanordning, som indeholder flydende transportmedium eller transportmedium indeholdende agar eller kul. Transportmedium kan påvirke assayet og organismernes levedygtighed. Hvis der skal anvendes et transportmedium, anbefales det at bruge modificeret Stuarts transportmedium som beskrevet i producentens anvisninger.

Hvis der skal anvendes en bakteriekultur, skal pødepinden rulles let på en agarplade med 5% fåreblod, inden den anvendes i testen. Ekstraktionsreagenserne i testen dræber bakterierne på pødepindene og gør dem umulige at dyrke.

9. Testprocedure

Alle tests, prøver, reagenser og/eller kontroller skal have stuetemperatur (15-30°C), inden testen udføres.

For at undgå krydskontaminering må reagensflaskernes spids ikke komme i kontakt med prøvemateriale.

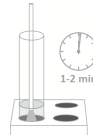
1. Klargør pødeprøverne:

- Placer et rent ekstraktionsrør i det dertil beregnede område af reagensholderen. Tilsæt 4 dråber reagens 1 til ekstraktionsrøret og derefter 4 dråber reagens 2. For at sikre en pålidelig dråbestørrelse ved tilsætning af reagenserne skal flaskerne med dråbehætte holdes lodret. Bland



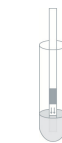
opløsningen ved forsigtigt at bevæge ekstraktionsrøret i cirkelbevægelser.

- Nedsæk straks pødepinden i ekstraktionsrøret. Rul pødepinden mod siden af ekstraktionsrøret med cirkulære bevægelser, så væsken presses ud af pødepinden og kan reabsorberes. Gentag dette mindst 5 gange.
- Lad opløsningen stå i 1-2 minutter ved stuetemperatur, og pres derefter pødepinden grundigt mod røret for at presse så meget væske ud af pødepinden som muligt. Kassér pødepinden i henhold til retningslinjerne for håndtering af smitstoffer.



2. Tag en teststrimmel ud af foliepakningen. Mærk testrimlen med et patient- eller kontrol-ID. For at opnå det bedste resultat skal assayet foretages inden for en time.

3. Hold teststrimlen på den markerede ende og dyp den vertikalt ned i røret. For at undgå forurening, må du ikke røre membranen af teststrimlen, og sørg for ikke at fordybe teststrimlen ud over det maksimale nedsækningsmærke (MAX). Efterlad teststrimlen i røret. Alternativt, fjern teststrimlen fra røret efter 1 minut og placer den på en tør ren overflade.



Når testen begynder vil du observere en farvet væske vandrer langs membranen.

4. Vent på, at den farvede linje(s) kommer frem. Testresultatet skal læses efter 5 minutter. Læs ikke resultatet efter mere end 10 minutter.



10. Fortolkning af Resultat

Positiv:

To farvede streger viser sig på membranen. En linje vises i kontrolregionen (C), og den anden linje vises i testregionen (T). Dette indikerer, at Strep A-antigen er blevet detekteret i prøven.



Negativ:

Kun en farvet linje viser sig i kontrolområdet region (C). Ingen farvet linje viser sig i testområdet region (T). Intet Strep A antigen er blevet detekteret.



Ugyldigt:

Kontrollinjen vises ikke. Resultater fra enhver test, som ikke har produceret en kontrollinje på den angivne aflæsningsstid skal kasseres. Gennemgå venligst proceduren og gentag testen med en ny teststrimmel. Hvis problemet fortsætter så



stop med at bruge test-kittet med det samme og kontakt din lokale forhandler.

Bemærk:

Farveintensiteten i testlinjen region (T) kan variere afhængigt af koncentrationen af analytten til stede i prøven. Derfor bør enhver farvenuance i testlinje regionen anses for positiv. Bemærk, at dette er en kvalitativ test, og den kan ikke bestemme koncentrationen af analysanden i prøven.

Utilstrækkeligt prøvemateriale, forkert testudførelse eller udløbne test er de mest sandsynlige årsager til kontrollinjens udebliven.

Når resultaterne er blevet fortolket, skal brugte teststrimler straks kasseres i henhold til de lokale bestemmelser vedrørende potentielt smittefarligt materiale.

11. Kvalitetskontrol

Den interne procedurekontrol er inkluderet i teststrimlen. En farvet linje, der forekommer i kontrollinje gruppen (C), betragtes som en intern positiv procedurekontrol, der bekræfter tilstrækkelig prøvevolumen, passende membran-udvinding og korrekt proceduremæssig teknik.

God laboratoriepraksis (GLP) anbefaler brug af kontrolmaterialer for at sikre korrekt testkit ydeevne. Der følger en positiv kontrol indeholdende varmedræbt gruppe A-*Streptococcus* med hvert testsæt.

Fremgangsmåde til testning med ekstern kvalitetskontrol

- Tilsæt 4 dråber reagens 1 og 4 dråber reagens 2 til et ekstraktionsrør.
- Bland den positive kontrol grundigt ved at ryste flasken energisk. Tilsæt 1 dråbe af den positive kontrol til røret.
- Placer en ren, steril podepind i røret, og bevæg det med cirkelbevægelser. Lad podepinden være i ekstraktionsrøret i 1 minut. Pres derefter væsken ud af podepindens spids ved at rulle podepinden mod siden af ekstraktionsrøret og presse ekstraktionsvæsken ud, efterhånden som podepinden trækkes ud. Kassér podepinden.
- Fortsæt som beskrevet i trin 2 under "Testprocedure". Hvis kontrollen ikke giver et positivt resultat, må du ikke anvende testen med en prøve. Udfør testen med kvalitetskontrollen igen, eller kontakt forhandleren.

12. Begrænsninger

- NADAL® Strep A Test er kun til professionel *in-vitro*-diagnostisk brug og må kun anvendes til kvalitativ påvisning af gruppe A-*Streptococcus*. Ingen betydning bør udledes af farveintensiteten eller bredden af eventuelle tilsyneladende linjer.
- Testens nøjagtighed afhænger af kvaliteten af podeprøven. Der kan forekomme falsk negative resultater på grund af forkert udtagning eller opbevaring af prøven. Der kan også forekomme et negativt resultat, hvis patienten lige er blevet syg, da antigenkoncentrationen så er lav.
- NADAL® Strep A Test differentierer ikke mellem symptomløse smittebærere med gruppe A-*Streptococcus* og smittebærere med en symptomatisk infektion. Hvis de kliniske tegn og symptomer ikke er konsistente med resultatet af laboratorietesten, anbefales det at foretage en opfølgende podning af svælget.

- I få tilfælde kan podeprøver, som er stærkt koloniseret med *Staphylococcus aureus*, give falsk positive resultater.
- Luftvejsinfektioner, herunder pharyngitis, kan forårsages af streptokokker i serogrupper, som ikke er gruppe A, og af andre smitstoffer. Et negativt Strep A-testresultat udelukker ikke infektion med andre patogener mikroorganismer.
- Som med alle diagnostiske test bør en definitivt klinisk diagnose ikke udelukkende baseres på resultaterne af en enkelt test, men bør foretages af en læge efter alle kliniske og laboratoriemæssige resultater er blevet evalueret.

13. Forventede Værdier

Man ved, at ca. 19 % af alle infektioner i de øvre luftveje skyldes gruppe A-streptokokker. Sådanne infektioner er mest udbredte om vinteren og i det tidlige forår, og de fleste tilfælde ses hos patienter, der bor i tætbefolkede områder.

14. Præstationskarakteristika

Korrelationsundersøgelse

Tablet: NADAL® Strep A Test vs. kultur

Der blev lavet en korrelationsundersøgelse mellem NADAL® Strep A Test og en konventionel kultur. Der blev taget podeprøver fra svælget hos børn og voksne, der udviste symptomer på pharyngitis. Podepindene blev derefter anvendt til indpodning af kulturer (agarplader med blod) og til testning med NADAL® Strep A Test.

Beta-hæmolytiske kolonier fra blod-agarpladerne blev bestemt til at være gruppe A-*Streptococcus* ved brug af serologiske metoder til gruppering af streptokokker. Det blev noteret, om Strep A var til stede eller ej. Der blev ikke foretaget kvantificering i forbindelse med testning af kliniske prøver.

Resultaterne er vist i følgende tabel:

		NADAL® Strep A Test		
		+	-	Total
Kultur	+	82	2	84
	-	4	156	160
	Total	86	158	244

Relativ sensitivitet: 97,6% (91,7%–99,7%)*

Relativ specificitet: 97,5% (93,7%–99,3%)*

Samlet overensstemmelse: 97,5% (94,7%–99,1%)*

*95% sikkerhedsinterval

Sensitivitetsundersøgelse

8 forskellige stammer af Strep A (ATCC Numre: 12202, 12203, 12204, 12365, 14289, 19615, 49399, 51399) blev undersøgt på forskellige niveauer med NADAL® Strep A Test. Assayets påvisningsgrænse var mindst $1,5 \times 10^5$ organismer/podning for alle stammer. Dette viser, at NADAL® Strep A Test påviser flere Strep A-stammer med pålidelig følsomhed.

Undersøgelse af prozone-effekten

Der blev ikke registreret nogen uønsket effekt på dannelsen af T-linjen ved en Strep A-koncentration på op til $1,0 \times 10^7$ organismer pr. podning.

Specificitetsundersøgelse

Krydsreaktivitet med organismer, der sandsynligvis findes i luftvejene, blev undersøgt med NADAL® Strep A Testen.

Følgende organismer blev testet med en koncentration på 1×10^7 organismer/podning og udviste negative resultater.

Organisme	ATCC-nr.	Organisme	ATCC-nr.
<i>Bordetella pertussis</i>	8467	<i>Strep B</i>	12386
<i>Branhamella catarrhalis</i>	25238	<i>Strep C</i>	12401
<i>Candida albicans</i>	1106	<i>Strep F</i>	12392
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	13812	<i>Strep G</i>	12394
<i>Enterococcus durans</i>	19432	<i>Streptococcus canis</i>	43496
<i>Enterococcus faecalis</i>	19433	<i>Streptococcus equisimilis</i>	9528
<i>Haemophilus influenzae</i>	9006	<i>Streptococcus equisimilis</i>	9542
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9987	<i>Streptococcus equisimilis</i>	12388
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	27633	<i>Streptococcus mutans</i>	25175
<i>Neisseria meningitidis</i>	13077	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	27338
<i>Neisseria sicca</i>	9913	<i>Streptococcus sanguis</i>	10556
<i>Neisseria subflava</i>	14799	<i>Streptococcus oralis</i>	9811
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9721	<i>Streptococcus mitis</i>	903
<i>Serratia marcescens</i>	8100	<i>Streptococcus anginosus</i>	33397
<i>Staphylococcus aureus</i> *	12598	<i>Streptococcus intermedius</i>	27335
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1228	<i>Streptococcus agalactiae</i>	13813

* I sjældne tilfælde kan kraftig kolonisering med *Staphylococcus aureus* medføre et falsk positivt testresultat (se pkt. 12 "Begrænsninger").

Undersøgelser på kliniske laboratorier (POL) Studier

Der blev foretaget en bedømmelse af NADAL® Strep A Test på tre kliniske laboratorier ved brug af et panel af kodede prøver indeholdende negative kontrolprøver samt svagt positive og moderat positive prøver. Hvert prøveniveau blev testet på hvert laboratorium med 20 replikater over en periode på fem dage. Undersøgelsen viste, at der var >99,9% overensstemmelse med de forventede resultater.

Interferensstudie

En række medikamenter til halsbetændelse (hostebolsjer) og mundskylde blev testet ved en koncentration på 1%. Ingen af dem påvirkede udviklingen af korrekte testresultater.

Variabiliteten mellem lots og inden for et lot

Tre uafhængige lots blev testet med negative kontroller samt svagt positive, moderat positive og stærkt positive kontroller i 10-dobbelte bestemmelser. Der blev ikke opnået uventede eller inkonsistente resultater, hvilket viser, at variabiliteten mellem lots og inden for et lot er lav.

15. Referencer

1. Facklam RR, Carey RB. Streptococci and Aerococci. In: Lennette EH, Balows A, Hausler WJ, Shadomy HJ, editors. Manual of Clinical Microbiology. 4th ed. Washington DC: American Society for Microbiology; 1985.

2. Levinson ML, Frank PF. Differentiation of group A from other beta hemolytic streptococci with bacitracin. J Bacteriol. 1955 Mar;69(3):284-7.
3. 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.
4. Gupta R, Talwar GP, Gupta SK. Rapid antibody capture assay for detection of group-A streptococci using monoclonal antibody and colloidal gold-monospecific polyvalent antibody conjugate. J Immunoassay. 1992; 13(3): 441-55.
5. Ross PV. Throat swabs and swabbing technique. Practitioner. 1971 Dec; 207(242): 791-6.
6. 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.

Rev. 2, 2017-08-11 MM

1. Bruksområdet

NADAL® Strep A test er en immunologisk hurtigtest for rask, kvalitativ påvisning av gruppe A Streptokokk antigener i humane svælgprøver. Testen er ment som et hjelpemiddel i diagnostisering av streptokokk A-infeksjoner hos pasienter som viser typiske symptomer. Testen er kun utviklet for profesjonelt bruk.

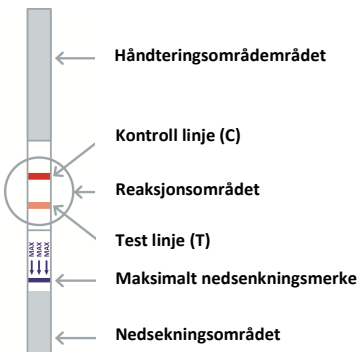
2. Introduksjon og Klinisk Signifikans

Beta-hemolytisk gruppe A streptokokker er en vanlig årsak til øvre luftveisinfeksjoner som betennelse i mandlene, faryngitt og skarlagensfeber. Tidlig diagnose og behandling av gruppe A streptococcal faryngitt har vist seg å redusere alvorlighetsgraden av symptomer og ytterligere komplikasjoner, for eksempel revmatisk feber og glomerulonephritis.

Konvensjonelle fremgangsmåter for påvisning av streptokokk-infeksjon A er avhengig av isolasjon og påfølgende identifikasjon av organismen, og krever ofte 24-48 timer. Nylig utvikling i immunologiske teknikker for å detektere gruppe A streptokokk antigener direkte fra halspipene gir støtte til leger ved å diagnostisere Strep A-infeksjoner, og for å finne en alternativ terapi raskt.

3. Testprinsipp

NADAL® Strep A test muliggjør påvisning av gruppe A streptokokk antigener gjennom visuell tolkning av fargeutvikling på den interne strimmel. Anti-Strep A-antistoffer immobiliseres i membranens testlinjeområde. Under prøvetiden reagerer prøven med de polyklonale anti-Strep A-antistoffene som er konjugert til fargede partikler og precoated på prøveplaten av teststrimmelen. Blandingen beveger seg deretter langs membranen ved kapillærvinning og samvirker med reagensene på membranen. Hvis det finnes tilstrekkelig Strep A-antigener i prøven, vil en farget linje dannes i testlinjeområdet av membranen. Tilstedeværelsen av denne fargede linjen indikerer et positivt resultat, mens dens fravær indikerer et negativt resultat. En farget linje i kontrolllinjegruppen virker som en kontroll, som indikerer at riktige volum av prøven er blitt tilsatt og membranavvik har oppstått.



4. Medfølgende Regenter og Material

- 40 NADAL® Strep A teststrimler (inneholder fargede konjugater og reaktive reagenser ilagt i de tilsvarende områder av membranen)

- Forutsatt ytterligere materiale i henhold til 93/42/EEC: 40 sterile svælgprøver CE 0086



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

- 2 flasker reagent 1 (hvitt lokk): 1.0 M natriumnitritt (7 ml):



Fare
H301: Giftig om det svelges

- 2 flasker reagent 2 (rødt lokk): 0,4 M eddiksyre (7 ml)
- En flaske Positiv kontroll +: ikke-levedyktig Strep A; 0.09% natriumsyre (1 ml)
- 40 ekstraksjonstuber
- 1 reagentholder
- 1 pakkeseddel

5. Tillleggsmateriale

- Timer

6. Oppbevaring & Stabilitet

Testen skal oppbevares ved 2-30°C fram til utløpsdatoen som er trykt på den forseglede emballasjen. Test stikken må forbli i den forseglede emballasjen inntil bruk. Tester skal ikke fryses. Forsiktighetsregler bør følges for å beskytte komponentene i testkittet fra forurensning. Ikke bruk testen hvis det er tegn på mikrobiell forurensning. Biologisk forurensning av doseringsutstyr, oppbevarere eller reagenser kan føre til falske resultater.

7. Advarsler og Forholdsregler

- Kun for profesjonell *in-vitro* diagnostisk bruk.
- Les nøye gjennom testprosedyren før testing.
- Ikke bruk teksten etter utløpsdatoen som er angitt på pakken.
- Ikke bruk testen hvis emballasjen er skadd.
- Ikke gjenbruk tester.
- Testen bør forbli i den forseglede emballasjen før bruk.
- Ikke dypp teststrimmelen utover maksimalt nedsenkningsmerke.
- Ikke legg til prøvematerial til reaksjonsområdet (resultatsområdet).
- For å unngå smitte, rør ikke reaksjonsområdet eller nedsenkings (resultat området).
- Unngå kryssforurensning av prøver ved å bruk et nytt ekstraksjonsrør for hver prøve som tas.
- Ikke erstatt eller bland komponenter fra forskjellige testkit.
- Ikke bytt lokk mellom forskjellige reagensflasker.
- Ikke spis, drikk eller røyk i området der prøver og testsett håndteres.
- Bruk verneklær som laboratoriefrakker, engangshansker og vernebriller når prøvene blir analysert.
- Håndter alle prøver som om de inneholder smittestoffer. Observer etablerte forholdsregler for mikrobiologiske farer gjennom alle prosedyrer og standard retningslinjer for korrekt avhandling av prøver.
- Testkittet inneholder produkter av animalsk opprinnelse. Sertifisert kunnskap om opprinnelse og/eller sanitær tilstand av dyrene garanterer ikke fravær av smittestoffer. Det anbefales derfor at disse produktene behandles som

potensielt smittefarlig, og behandles i samsvar med vanlige sikkerhetsregler (f.eks ikke svelg eller innhaler).

- Bruk kun dacron eller rayon-tippede sterile kompresser med blomstskrift som de som tilbys. Ikke bruk kalsium alginat, bomull-tippede eller tre-skaftede vattpinner.
- Ikke bruk vattpinner fra skadde emballasjer.
- Reagenser 1 & 2 er litt etsende. Unngå kontakt med øyne eller slimhinner. Ved tilfeldig kontakt, skyll grundig med vann.
- Den positive kontrollen inneholder natriumazid, som kan reagere med bly- eller kobberør og danne potensielt eksplosive metallazider. Når du kaster denne løsningen, skyll alltid med store mengder vann for å hindre acid oppbygging. Unngå kontakt med øyne eller slimhinner. Ved tilfeldig kontakt, skyll grundig med vann.
- Fuktighet og temperatur kan påvirke testresultatene.
- Brukt testmateriale skal kastes i henhold til lokale forskrifter.

8. Prøvetaking og Klargjøring

Samle halsprøver ved hjelp av standard kliniske metoder. Skrubt mot bakre svelg, mandel og andre betente områder. Unngå å berøre tungen, kinn og tenner med pinnen.

Det anbefales at prøven bli behandlet så snart som mulig etter innsamlingen. Dersom vattpinner ikke behandles umiddelbart, bør de plasseres i et sterilt, tørt, tett, lukket rør eller i flaske og avkjøles. Ikke frys prøven. Pinnen kan oppbevares ved romtemperatur (15-30°C) i inntil 4 timer eller nedkjøles (2-8°C) i opptil 24 timer. Alle prøver må bringes til romtemperatur (15-30°C) før testing.

Ikke plasser swabs i transportmidler som inneholder flytende transportmedium eller transportmedium som inneholder trekkull. Transportmedier kan forstyrre analysen og levedyktigheten av organismer. Hvis transportmedium er påkrevd, anbefaler vi bruk av Modified Stuarts transportmedium som er angitt i produsentens instruksjoner.

Hvis en bakteriekultur er nødvendig, rull pinnen lett på en 5% saueblodagarplate før du bruker den i testen. Utvinningsreagensene i testen vil drepe bakterier på swabs og gjøre dem umulige å dyrke etter utvinning.

9. Testprosedyre

Ta med testene, reagenter og prøver til romtemperatur (15-30°C) før testingen.

For å unngå krysskontaminering, ikke la tuppen på reagensflaskens komme i kontakt med prøvematerialet.

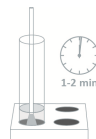
1. Forbedr prøven:

- Plasser et rent ekstraksjonsrør inn i det angitte området av arbeidsstasjonen. Tilsett 4 dråper reagens 1 til ekstraksjonsrøret, etterfulgt av 4 dråper reagens 2. For å sikre pålitelig dråpestørrelse når du legger reagensene, hold dropper flasken vertikalt. Bland oppløsningen ved å forsiktig røre rundt på ekstraksjonsrøret.
- Umiddelbart dypp pinnen inn i utvinningsstuben. Ved hjelp av sirkulære bevegelser, rull pinnen mot siden av ekstraksjonsrøret slik at væsken blir uttrykt



fra pinnen og kan absorbere. Repeter minst 5 ganger.

- La løsningen stå i 1-2 minutter ved romtemperatur, deretter press pinnen fast mot røret for å få ut så mye væske som mulig fra pinnen. Kast pinnen i samsvar med retningslinjer for håndtering av smittestoffer.
2. Fjern en teststrimmel fra den forseglede emballasjen. Merk teststrimmelen med pasient eller kontroll identifikasjon. For beste resultat, bør analysen utføres innen en time.
 3. Hold teststrimmelen i den merkede enden og dypp den vertikalt inn i røret. For å unngå forurensning, må du ikke berøre membranen på teststrimmelen, og sørg for ikke å dyppe strimmelen utover maksimalt nedsenkingsmerke (MAX). La teststikken stå i tuben. Alternativt, fjern teststikken fra røret etter 1 minutt og plasser den på en tørr, ren overflate.
- Ettersom testen begynner å virke, vil du observere en farget væske som migrerer langs membranen.**
4. Vent til den/de fargede linjen(e) vises. Testresultatet bør leses av etter 5 minutter. Ikke tolk resultatet etter mer enn 10 minutter.



10. Tolkning av resultatet

Positiv:

To fargede streker kommer til syne på membranen. En linje vises i kontrolllinjeområdet (C) og en annen linje vises i testlinjeområdet (T). Dette indikerer at Strep A-antigen er blitt detektert i prøven.



Negativ:

Kun en farget linje vises i kontroll linje regionen (C). Ingen tydelig farget linje vises i test linje regionen (T). Ingen Strep A antigen er blitt detektert.



Ugyldig:

Kontroll linjen uteblir. Resultater fra tester som ikke har produsert en kontroll linje etter den angitte lesetid må kastes. Gå gjennom prosedyren og gjenta testen med en ny teststrimmel. Hvis problemet vedvarer, må du slutte å bruke testkittet umiddelbart og ta kontakt med din lokale forhandler.



Merk:

Fargeintensiteten i testlinjeområdet (T) kan variere avhengig av konsentrasjonen av analytter tilstede i prøven. Derfor bør

alle nyanser av fargen i test linje regionen vurderes som positivt. Merk at dette bare er en kvalitativ test, og den kan ikke bestemme konsentrasjonen av analytten i prøven.

Utilstrekkelig prøvevolum, feil testprosedyre eller tester som har gått ut på dato er de mest sannsynlige årsakene til manglende kontrolllinje.

Etter at resultatet er blitt tolket, bør brukte teststikker kastes umiddelbart i henhold til lokale forskrifter for potensielt smittefarlig materiale.

11. Kvalitetskontroll

En intern prosedyrekontroll er inkludert i teststikken. En farget stripe som vises i kontrolllinjeområdet (C) er ansett som en intern positiv prosedyrekontroll som bekrefter tilstrekkelig prøvevolum og riktig prosedyreteknikk.

Good laboratory practice (GLP) anbefaler bruk av kontrollmateriale for å sikre tilfredsstillende testkitt ytelse. En positiv kontroll inneholdende varme-drepte gruppe A streptokokker følger med hvert testkitt.

Prosedyre for Ekstern Kvalitetskontroll Testing

- Tilsett 4 dråper reagens 1 og 4 dråper reagens 2 til et ekstraksjonsrør.
- Bland den positive kontrollen ved å riste flasken kraftig. Legg til en dråpe av den positive kontrollen til røret.
- Plasser en ren, steril vattpinne inn i røret og snurr den rundt. La pinnen stå i utvinningsrøret i 1 minutt. Deretter overfør væsken fra vattpinnen ved å rulle vattpinnen mot innsiden av ekstraksjonsrøret og klem ekstraksjonsrøret når pinnen trekkes ut. Kast pinnen.
- Fortsatt som beskrevet i trinn 2 i "Test Prosedyre". Hvis kontrollen ikke gir et positivt resultat, ikke bruk testen. Gjenta Kvalitetskontrollen eller kontakt din forhandler.

12. Begrensninger

- NADAL® Strep A test er for *in-vitro* profesjonell diagnostisk bruk og bør bare brukes til kvalitativ påvisning av gruppe A streptokokker. Fargeintensiteten og bredden på linjene kan variere. Dette er helt normalt.
- Nøyaktigheten av testen avhenger av kvaliteten på svælg prøven. Falske negative resultater kan oppstå på grunn av feil prøvetaking og lagring. Et negativt resultat kan også oppnås fra pasienter ved utbrudd av sykdommen på grunn av lav antigen-konsentrasjon.
- NADAL® Strep A test skiller ikke asymptomatiske bærere av gruppe A streptokokker fra de med symptomatisk infeksjon. Hvis kliniske tegn og symptomer ikke er forenlig med laboratorieprøver, anbefales en oppfølging med halskultur.
- I noen tilfeller kan prøver som er tungt kolonisert med *Staphylococcus aureus* gi falske positive resultater.
- Respiratoriske infeksjoner, inkludert faryngitt, kan skyldes streptokokker av serogrupper unntatt gruppe A, så vel som andre patogener. Et negativt Strep A testresultat ekskluderer ikke infeksjon med andre patogene mikroorganismer.
- Som med alle diagnostiske tester, bør en definitiv klinisk diagnose ikke være basert på resultatene av en enkelt test, men bør utføres av lege etter at alle kliniske funn og laboratoriefunn har blitt evaluert.

13. Forventede verdier

Det er kjent at ca 19% av alle øvre luftveisinfectionsjoner er forårsaket av gruppe A streptokokker. Slike infeksjoner er mest utbredt i vinter og tidlig vår, med de fleste tilfellene oppstår hos pasienter som bor i tett befolkede områder.

14. Ytelseskarakteristikk

Korrelasjonsstudie

Tabell: NADAL® Strep A test vs. kulturer

En korrelasjon studie mellom NADAL® Strep A test og konvensjonelle kulturer ble utført. Halsprøver ble tatt fra barn og voksne som viser symptomer på faryngitt. Prøvene ble deretter brukt for inokulasjon av kulturer (blodagarplater) og for testing med NADAL® Strep A test.

Beta-hemolytiske kolonier fra blodagarplatene bestemmes som gruppe A streptokokker ved hjelp av serologiske grupperingsmetoder for streptokokker. Strep A ble registrert som tilstede eller ikke tilstede. Kvantifisering ble ikke utført i løpet av testingen av kliniske prøver.

Resultatene er presentert i tabellen nedenfor:

Kulturer		NADAL® Strep A test		
		+	-	Total
	+	82	2	84
	-	4	156	160
	Total	86	158	244

Relativ sensitivitet: 97.6% (91.7%-99.7%)*

Relativ spesifisitet: 97.5% (93.7%-99.3%)*

Total overensstemmelse: 97.5% (94.7%-99.1%)*

*95% Konfidensintervall

Sensitivitetsstudie

8 forskjellige stammer av Strep A (ATCC Nummer: 12202, 12203, 12204, 12365, 14289, 19615, 49399, 51399) ble utprøvd på ulike nivå med hjelp av NADAL® Strep A test. Deteksjonsgrensen for analysen var minst $1,5 \times 10^5$ organismer/swab for alle stammer. Dette indikerer at NADAL® Strep A test oppdager flere Strep A-stammer med pålitelig sensitivitet.

Prozone Effekt Studie

Ingen skadelig effekt på T-linjedannelse ble registrert for Strep A-konsentrasjon opp til 1.0×10^9 organismer pr swab.

Spesifisitetstudie

Kryssreaktivitetsstudier med organismer som er sannsynlig å finne i luftveiene ble utført ved hjelp av NADAL® Strep A test. De følgende organismer ble testet ved 1×10^7 organismer/vattpinne og viste negative resultater.

Organisme	ATCC No.	Organisme	ATCC No.
<i>Bordetella pertussis</i>	8467	Strep B	12386
<i>Branhamella catarrhalis</i>	25238	Strep C	12401
<i>Candida albicans</i>	1106	Strep F	12392
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	13812	Strep G	12394
<i>Enterococcus durans</i>	19432	<i>Streptococcus canis</i>	43496
<i>Enterococcus faecalis</i>	19433	<i>Streptococcus equisimilis</i>	9528

Organisme	ATCC No.	Organisme	ATCC No.
<i>Haemophilus influenzae</i>	9006	<i>Streptococcus equisimilis</i>	9542
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9987	<i>Streptococcus equisimilis</i>	12388
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	27633	<i>Streptococcus mutans</i>	25175
<i>Neisseria meningitidis</i>	13077	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	27338
<i>Neisseria sicca</i>	9913	<i>Streptococcus sanguis</i>	10556
<i>Neisseria subflava</i>	14799	<i>Streptococcus oralis</i>	9811
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9721	<i>Streptococcus mitis</i>	903
<i>Serratia marcescens</i>	8100	<i>Streptococcus anginosus</i>	33397
<i>Staphylococcus aureus</i> *	12598	<i>Streptococcus intermedius</i>	27335
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1228	<i>Streptococcus agalactiae</i>	13813

* I sjeldne tilfeller av en tung kolonisering med *Staphylococcus aureus* kan det føre til falske positive testresultater (se punkt 12. "begrensninger").

Physician Office Laboratory (POL) Studier

En evaluering av NADAL® Strep A test ble gjennomført ved tre laboratorier på legekontor, ved hjelp av et panel med kodede prøver som inneholdt negativ kontroll, svake positive og middels positive prøver. Hver prøve ble testet på hvert sted i replikater på fem over en periode på fem dager. Studien viste > 99.9% overenstemmelse med de forventede resultatene.

Interferens Studie

En rekke av sår-hals medikamenter (hostesaft) og munnvann ble testet ved konsentrasjoner på 1%. Ingen av dem forstyrret genereringen av riktige testresultater.











Inter-lot og intra-lot variasjoner











Tre uavhengige lot ble testet med negativt, svake, middels og sterke positive kontroller i 10-fold bestemmelser. Vi fikk ingen uventede eller inkonsistente resultater, noe som indikerer at inter-lot og intra-lot variasjonen er lav.

15. Referanser

1. Facklam RR, Carey RB. Streptococci and Aerococci. In: Lennette EH, Balows A, Hausler WJ, Shadomy HJ, editors. Manual of Clinical Microbiology. 4th ed. Washington DC: American Society for Microbiology; 1985.
2. Levinson ML, Frank PF. Differentiation of group A from other beta hemolytic streptococci with bacitracin. J Bacteriol. 1955 Mar;69(3):284-7.
3. 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.
4. Gupta R, Talwar GP, Gupta SK. Rapid antibody capture assay for detection of group-A streptococci using monoclonal antibody and colloidal gold-mono-specific polyvalent antibody conjugate. J Immunoassay. 1992; 13(3): 441-55.
5. Ross PW. Throat swabs and swabbing technique. Practitioner. 1971 Dec; 207(242): 791-6.
6. 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.

Rev. 2, 2017-08-11 KD

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
	In-vitro-Diagnostika	In-vitro diagnostic medical device	Dispositif médical de diagnostic in vitro	Producto sanitario para diagnóstico in vitro	Dispositivo medico-diagnostico in vitro	Tylko do diagnostyki in vitro
	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

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 nøye
	Dispositivo médico para diagnóstico in vitro	Diagnostický zdravotnický prostředek in vitro	In vitro - diagnostikkaan tarkoitettu lääkinnällinen laite	Medicinteknisk produkt avsedd för in vitro-diagnostik	Medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek	Medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik	In-vitro diagnostic medisinsk enhet
	Limites de temperatura	Teplotní omezení	Lämpötilarajat	Temperaturbegränsning	Temperatuurlimiet	Temperaturbegrænsning	Temperaturbegrænsning
	Código do lote	Kód šarže	Eräkoodi	Satsnummer	Code van de partij	Batchkode	Merking
	Não reutilizar	Pro jednorázové použití	Kertakäyttöinen	Får inte återvändas	Niet opnieuw gebruiken	Må ikke genbruges	Må ikke brukes om igjen
	Prazo de validade	Spotřebuje do	Käytettävä viimeistään	Används före	Houdbaar tot	Udløbsdato	Tidtaking
	Número de catálogo	Katalogov číslo	Luettelonumero	Listnummer	Catalogus nummer	Best til lingsnummer	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

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 (Finland, Norway, Sweden, Denmark):

Tel: +31 703075 607
 Free Tel: +45 80 88 87 53
 Tax: +31 703030 775

Laboratory Diagnostics Team:

Tel: +49 941 290 10-40
 Fax: +49 941 290 10-50



nal von minden GmbH

Carl-Zeiss-Strasse 12 • 47445 Moers • Germany

www.nal-vonminden.com • info@nal-vonminden.com

Fon: +49 2841 99820-0 • Fax: +49 2841 99820-1