

# NADAL<sup>®</sup> Strep A plus Test (test cassette)

REF 222907N-20



<b>de</b>	Gebrauchsanweisung	2	<b>cs</b>	Návod k použití	37
<b>en</b>	Instructions for use	7	<b>fi</b>	Käyttöohje	42
<b>fr</b>	Instructions d'utilisation	12	<b>sv</b>	Användarinstruktioner	47
<b>es</b>	Instrucciones de uso	17	<b>da</b>	Brugervejledning	52
<b>it</b>	Istruzioni per l'uso	22	<b>no</b>	Bruksanvisning	57
<b>pl</b>	Sposób użycia	27	<b>nl</b>	Gebruiksaanwijzing	62
<b>pt</b>	Instruções de Utilização	32	<b>bg</b>	Инструкции за употреба	67
				Symbols	74
				Our Teams	76



### 1. Verwendungszweck und Anwendungsbereich

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

### 2. Einleitung und Diagnostische Bedeutung

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

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

#### Erwartete Werte

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

### 3. Testprinzip

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

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

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

### 4. Bestandteile der Testpackung

- 20 NADAL® Strep A plus Testkassetten mit Starmould
- 20 Extraktionsröhrchen, inkl. Tropfaufsätze
- Gemäß 93/42/EWG mitgeliefertes zusätzliches Material: Aufgrund möglicher Lieferengpässe bei medizinischen Zubehörprodukten, ist es möglich, dass der Abstrichtupfer-Hersteller wechselt. Daher stammen die beigelegten Abstrichtupfer von einem der unten aufgelisteten Hersteller.
  - a) 20 sterile Abstrichtupfer, CE 0197
    -  Jianguo Changfeng Medical Industry Co. Ltd.,  
Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,  
Jiangsu 225109 China (bevollmächtigter EU-  
Repräsentant: Lins Service & Consulting GmbH,  
Obere Seegasse 34/2, 69124 Heidelberg,  
Deutschland)
    - b) 20 sterile Abstrichtupfer, CE 0197
      -  CITOTEST LABWARE MANUFACTURING Co. Ltd.,  
No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100  
Jiangsu, P.R. China (bevollmächtigter EU-  
Repräsentant: WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW  
Business Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48  
8SE, Northern Ireland)
      - c) 20 sterile Abstrichtupfer, CE 0197
        -  Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room  
402, Building 2, No. 2628, Yuhangtang Road,  
Cangqian Street, Yuhang District, Hangzhou,  
311121 Zhejiang, China  
(bevollmächtigter EU-Repräsentant: Zoustech S.L.,  
Paseo de la Castellana 141, 28049 Madrid, Spain)
        - d) 20 sterile Abstrichtupfer, CE 2797
          -  Puritan Medical Products Company LLC,  
31 School Street, Guilford, Maine 04443-0149  
USA (bevollmächtigter EU-Repräsentant:  
EMERGO EUROPE, The Hague, The Netherlands)
    - 1 Fläschchen *Reagent 1* (weißer Deckel): 1,0 M Natriumnitrit (8 mL), leicht rötliche Farbe durch pH-Indikator
      - Gefahr
      - H301: Giftig beim Verschlucken  
(siehe Punkt 7. „Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen“)
    - 1 Fläschchen *Reagent 2* (roter Deckel): 0,4 M Essigsäure (8 mL)
    - 1 Fläschchen *Positive Control* (blauer Deckel)\*: nicht-lebensfähige Streptokokken der Gruppe A (0,5 mL)
    - 1 Gebrauchsanweisung

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

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

#### 5. Zusätzlich benötigte Materialien

- Timer

#### 6. Haltbarkeit und Lagerung der Reagenzien

Die Test-Kits sollten bei 2-30°C bis zum angegebenen Verfallsdatum gelagert werden. Die Testkassetten sind bis zum auf dem Folienbeutel angegebenen Verfallsdatum stabil. Die Testkassette muss bis zum Gebrauch im verschlossenen Folienbeutel verbleiben. Frieren Sie die Test-Kits nicht ein. Verwenden Sie die Tests nicht nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum. Es ist darauf zu achten, dass die Bestandteile des Test-Kits vor Kontamination geschützt sind. Verwenden Sie die Bestandteile des Test-Kits nicht, wenn es Anzeichen einer mikrobiellen Kontamination oder einer Ausfällung gibt. Biologische Kontaminationen von 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.
- Keine Bestandteile des Test-Kits verwenden, wenn die Primärverpackung beschädigt ist.
- Tests sind nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.
- Geben Sie Proben nicht in das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld).
- Das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld) nicht berühren, um Kontaminierung zu vermeiden.
- Zur Vermeidung von Kreuzkontaminationen sollte für jede Probe ein eigenes Extraktionsröhrchen verwendet werden.
- Keine Bestandteile aus unterschiedlichen Test-Kits austauschen oder mischen.
- Nicht die Verschlüsse der Fläschchen vertauschen.
- Verwenden Sie die *Reagent 1* und *Reagent 2* nicht, wenn sie Verfärbungen oder Trübungen aufweisen. Verfärbungen oder Trübungen können ein Anzeichen für eine mikrobielle Kontamination sein.
- Essen, trinken oder rauchen Sie nicht in dem Bereich, in dem mit Proben und Test-Kits gearbeitet wird.
- Tragen Sie beim Umgang mit Proben Schutzkleidung wie Laborkittel, Einmalhandschuhe und Schutzbrille.
- Behandeln Sie alle Proben so, als ob sie infektiöse Reagenzien enthielten. Beachten Sie bestehende Vorsichtsmaßnahmen für mikrobiologische Risiken während aller Verfahren sowie Standardrichtlinien für die korrekte Probenentsorgung.
- Dieser Test enthält Erzeugnisse tierischen Ursprungs. Zertifizierte Kenntnisse der Herkunft und/oder des Gesundheitszustands der Tiere gewährleisten nicht völlig die Abwesenheit übertragbarer Pathogene. Es wird daher empfohlen, diese Produkte als potentiell infektiös zu betrachten und sie gemäß den üblichen Sicherheits-

vorkkehrungen zu behandeln (z.B. Verschlucken oder Einatmen vermeiden).

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

#### 8. Probennahme, -vorbereitung und -lagerung

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

#### Hinweis:

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

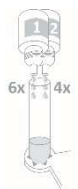
Falls eine Bakterienkultur gewünscht wird, streichen Sie den Abstrichtupfer vor seiner Benutzung im Test leicht über eine Gruppe A selektive Blutagarplatte. Die Extraktionsreagenzien im Test töten die Bakterien auf dem Abstrichtupfer ab und es ist im Nachhinein nicht mehr möglich vom Abstrichtupfer eine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

#### 9. Testdurchführung

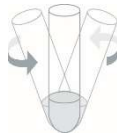
**Bringen Sie alle Tests, Proben, Reagenzien und/oder Kontrollen vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur (15-30°C).**

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

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



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



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

10x



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

1 min



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

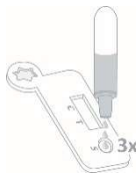


7. Entnehmen Sie die Testkassette dem Folienbeutel und verwenden Sie sie so schnell wie möglich. Die besten Ergebnisse werden erzielt, wenn der Test unverzüglich nach der Öffnung des Folienbeutels durchgeführt wird. Kennzeichnen Sie die Testkassette mit der Patienten- oder Kontrollidentifikation.



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

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



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

10. Starten Sie den Timer.

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



5 min

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

## 10. Testauswertung

### Positiv

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



### Hinweis:

Die Farbintensität im Testlinienbereich (T) kann abhängig von der in der Probe vorhandenen Analytkonzentration variieren. Jede Farbtonung im Testlinienbereich (T) sollte als positives Ergebnis betrachtet werden. Beachten Sie, dass es sich bei

diesem Test nur um einen qualitativen Test handelt und dass er die Analytkonzentration in der Probe nicht bestimmen kann.

### Negativ

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



### Ungültig

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

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



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

## 11. Qualitätskontrolle

Die Testkassette beinhaltet eine interne Verfahrenskontrolle:

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

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

### Durchführung der externen Testung der Positivkontrolle:

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

- Fahren Sie fort, wie es im Schritt 7 der „Testdurchführung“ beschrieben ist.

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

## 12. Grenzen des Tests

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

## 13. Leistungsmerkmale des Tests

### Klinische Leistungsmerkmale

#### Diagnostische Sensitivität und Spezifität

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

Bakterienkulturen verwendet und der andere wurde für die Testung mit dem NADAL® Strep A plus Test verwendet.

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

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

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

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

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

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

\*95% Konfidenzintervall

### Analytische Leistungsmerkmale

#### Nachweisgrenze

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

#### Messbereich

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

#### Analytische Spezifität

#### Kreuzreaktivitätsstudie

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

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

#### Interferenzstudie

Die folgenden Substanzen, die in respiratorischen Proben normalerweise vorhanden sind oder künstlich in die

Atemwege eingefügt werden, wurden mit den unten angegebenen Konzentrationen evaluiert und zeigten keine Interferenz mit dem NADAL® Strep A plus Test.

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

## 15. Referenzen

- 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.
- Lauer BA, Reller LB, Mirrett S. Effect of atmosphere and duration of incubation on primary isolation of group A streptococci from throat cultures. J Clin Microbiol. 1983 Feb; 17(2): 338-40.
- Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. Clin Microbiol Rev. 2004 Jul;17(3):571-80.
- Wessels MR. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. N Engl J Med. 2011 Feb 17;364(7):648-55.
- Choby BA. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. Am Fam Physician. 2009 Mar 1;79(5):383-90

Rev. 3, 2023-08-09 OM/KRM

## Präzision

### Wiederholbarkeit

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

### Reproduzierbarkeit

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

## 14. Meldung schwerwiegender Vorkommnisse

Bei schwerwiegenden Vorkommnissen im Zusammenhang mit der Leistung des NADAL® Strep A plus Tests informieren Sie bitte unverzüglich die nal von minden GmbH und die zuständige Behörde. Wenn möglich, den verwendeten Test und die entsprechenden Bestandteile des Test-Kits **nicht** entsorgen.

### 1. Intended Use

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

### 2. Introduction and Clinical Significance

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

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

#### Expected values

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

### 3. Test Principle

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

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

### 4. Reagents and Materials Supplied

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

a) 20 sterile swabs, CE 0197



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

b) 20 sterile swabs, CE 0197



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

c) 20 sterile swabs, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room  
402, Building 2, No. 2628, Yuhangtang Road,  
Cangqian Street, Yuhang District, Hangzhou,  
311121 Zhejiang, China (authorised EU  
representative: Zoustech S.L., Paseo de la  
Castellana 141, 28049 Madrid, Spain)

d) 20 sterile swabs, CE 2797



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

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



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

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

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

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

### 5. Additional Materials Required

- Timer

### 6. Storage and Stability

Test kits should be stored at 2-30°C until the indicated expiry date. Test cassettes are stable until the expiry date printed on the foil pouches. Test cassettes must remain in the sealed foil

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

## 7. Warnings and Precautions

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

## 8. Specimen Collection and Preparation

Gently insert a sterile swab into the pharynx and collect secretions by brushing the swab several times against the reddened posterior pharyngeal wall, both tonsils and other inflamed areas. Avoid touching the tongue, teeth and gums.

## Note:

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

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

## 9. Test Procedure

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

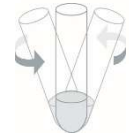
**To avoid cross contamination, do not allow the tips of the reagent bottles to come into contact with specimen material.**

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



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

4. Immediately insert the swab into the extraction tube. Swirl the swab, pressing it against the wall of the extraction tube to extract the antigens contained within. Repeat at least 10 times.
5. Let the solution stand for 1 minute at room temperature.



6. Remove the swab, pressing it firmly against the wall of the tube to release as much liquid as possible. Dispose of the swab in accordance with guidelines for the handling of infectious agents.



7. Remove the test cassette from the foil pouch and use it as soon as possible. The best results will be obtained if the test is performed immediately after opening the foil pouch. Label the test cassette with the patient or control identification.





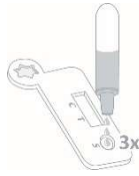
- Place the test cassette on a clean and level surface.
- Using the dropper cap provided, transfer 3 drops (approximately 100 µL) of the extracted solution from the extraction tube to the specimen well (S) of the test cassette.

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

- Start the timer.

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

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



## 10. Result Interpretation

### Positive:

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



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

### Negative:

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



### Invalid:

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



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

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

## 11. Quality Control

The internal procedural control is included in the test cassette:

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

*Good laboratory practice (GLP)* recommends the use of external control materials to ensure proper test kit

performance. A positive control containing heat-killed group A *Streptococcus* is provided with each test kit.

### Operating procedure for external quality control testing

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

## 12. Limitations

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

### 13. Performance Characteristics

#### Clinical performance

##### Diagnostic sensitivity and specificity

A correlation study between the NADAL® Strep A plus Test and conventional bacterial culture was performed. Two oropharyngeal swab specimens were collected from patients exhibiting symptoms of pharyngitis. One of the swabs was then used for the inoculation of bacterial culture and the other was used for testing with the NADAL® Strep A plus Test. Group A *Streptococcus* was recorded as present or not present.

The results are presented in the following table:

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

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

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

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

\*95% confidence interval

#### Analytical performance

##### Detection limit

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

##### Measuring range

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

##### Analytical specificity

##### Cross-reactivity study

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

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

#### Interference study

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

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

#### Precision

##### Repeatability

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

##### Reproducibility

Reproducibility was established by testing 5 replicates of negative, low, medium and high positive specimens. Testing was performed by 5 operators using 3 independent NADAL® Strep A plus test lots at 3 different sites on 5 separate days. >99% of the specimens were correctly identified (375/375 correct tests per concentration, 95% confidence interval: 99% - 100%). The NADAL® Strep A plus Test demonstrated acceptable reproducibility.

### 14. Serious incident reporting

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

## 15. References

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

Rev. 3, 2023-08-09 OM/KRM

### 1. Domaine d'application

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

### 2. Introduction et signification clinique

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

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

### Valeurs attendues

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

### 3. Principe du test

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

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

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

### 4. Réactifs et matériels fournis

- 20 cassettes de test NADAL® Strep A plus avec support en forme d'étoile
- 20 tubes d'extraction avec bouchons compte-gouttes
- Matériel fourni selon 93/42/CEE :  
En raison d'éventuelles pénuries de produits médicaux accessoires, le fabricant de l'écouvillon est susceptible de changer. Les écouvillons joints proviennent donc de l'un des fabricants énumérés ci-dessous.

a) 20 écouvillons stériles, CE 0197



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

b) 20 écouvillons stériles, CE 0197



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

c) 20 écouvillons stériles, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room  
402, Building 2, No. 2628, Yuhangtang Road,  
Cangqian Street, Yuhang District, Hangzhou,  
311121 Zhejiang, China  
(Représentant UE autorisé : Zoustech S.L., Paseo  
de la Castellana 141, 28049 Madrid, Spain)

d) 20 écouvillons stériles, CE 0197



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

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



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

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

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

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

## 5. Matériel supplémentaire nécessaire

- Chronomètre

## 6. Recueil et conservation des réactifs

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

## 7. Avertissements et précautions

- Test réservé au diagnostic *in-vitro* professionnel.
- Lire la notice d'utilisation attentivement avant de réaliser le test.
- Ne pas utiliser le test après expiration de la date de péremption figurant sur l'emballage.
- Ne pas utiliser les composants des tests si l'emballage primaire est endommagé.
- Tests à usage unique.
- Ne pas déposer d'échantillon sur la zone réactive (fenêtre de lecture des résultats).
- Ne pas toucher la zone réactive (fenêtre de lecture des résultats) afin d'éviter toute contamination.
- Pour éviter toute contamination croisée, un tube d'extraction dédié doit être utilisé pour chaque échantillon.
- Ne pas interchanger ou mélanger les composants de différents kits.
- Ne pas intervertir les bouchons des flacons.
- Ne pas utiliser *Reagent 1* et *Reagent 2* s'ils présentent une décoloration ou une turbidité. Une décoloration ou une turbidité peut être un signe de contamination microbienne.
- Ne pas manger, boire ou fumer dans la zone de manipulation des échantillons et des kits.
- Lors de la manipulation des échantillons, porter des vêtements de protection : blouse, gants à usage unique et lunettes de protection.
- Manipuler tous les échantillons comme de potentiels composants infectieux. Respecter les précautions relatives aux risques microbiologiques pendant les manipulations ainsi que les directives locales en vigueur concernant l'élimination des déchets.
- Ce test contient des produits d'origine animale. La certification concernant l'origine et/ou l'état sanitaire des animaux ne garantit pas l'absence totale d'agents pathogènes transmissibles. Tous les produits utilisés pour ce test doivent être considérés comme des matières potentiellement infectieuses et sont à manipuler en appliquant les mesures de protection nécessaires (par ex. éviter d'avaler ou d'inhaler).
- Ne pas utiliser les écouvillons dont l'emballage est endommagé.
- *Reagent 1* contient du nitrite de sodium 1,0 M, qui est toxique. Si la solution est avalée, appeler immédiatement

un centre antipoison ou un médecin. Rincer la bouche avec de l'eau.

- *Reagent 1* et *Reagent 2* sont légèrement corrosifs. Éviter tout contact avec les yeux et les muqueuses. En cas de contact accidentel, laver soigneusement avec beaucoup d'eau.
- La température peut influencer les résultats du test.
- Le matériel utilisé pour la réalisation des tests doit être éliminé selon les directives locales en vigueur.

## 8. Recueil, préparation et conservation des échantillons

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

### Remarque :

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

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

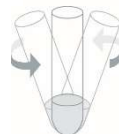
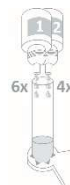
## 9. Procédure du test

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

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

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

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



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

10x



1 min



5 min

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

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

## 10. Interprétation des résultats

### Positif

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



### Remarque :

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

### Négatif

Une ligne colorée apparaît dans la zone de contrôle (C). Aucune ligne colorée n'apparaît dans la zone de test (T). Le résultat indique que les antigènes



*Streptococcus* du groupe A n'ont pas été détectés dans l'échantillon.

### Non valide

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

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



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

## 11. Contrôle qualité

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

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

### Réalisation du test pour un contrôle qualité externe :

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

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

## 12. Limites du test

- Le test NADAL® Strep A plus est réservé au diagnostic *in vitro* professionnel. Le test ne doit être utilisé que pour la détection qualitative des antigènes *Streptococcus* du groupe A dans les échantillons oropharyngés humains sur écouvillons.
- Ce test qualitatif ne permet ni de déterminer la valeur quantitative ni le taux d'augmentation/diminution de la concentration des antigènes *Streptococcus* du groupe A.
- La précision du test dépend de la qualité de l'échantillon. Des résultats faux-négatifs peuvent résulter d'un prélèvement ou d'un stockage inapproprié de l'échantillon. Des

résultats négatifs peuvent être obtenus chez les patients au début de la maladie, lorsque la concentration d'antigènes est encore faible.

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

### 13. Performance du test

#### Performance clinique

##### Sensibilité et spécificité diagnostiques

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

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

Les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

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

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

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

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

\*95 % intervalle de confiance

#### Performances analytiques

##### Seuil de détection

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

##### Plage de mesure

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

##### Spécificité analytique

##### Étude de réaction croisée

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

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

##### Étude d'interférence

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

Substance	Concentration	Substance	Concentration
4-Acétamidophénol	10 mg/mL	Zanamivir	1 mg/mL
Pastilles contre la toux au menthol	5 % w/v	Spray pour la gorge à la benzocaïne	5 % v/v
Acide acétylsalicylique	20 mg/mL	Sang, groupe A	2 % v/v
Albutérol	0.083 mg/mL	Sang, groupe B	2 % v/v

Substance	Concentration	Substance	Concentration
Amantadine	500 ng/mL	Sang, groupe AB	2 % v/v
Mométasone	500 ng/mL	Sang, groupe O	2 % v/v
Bain de bouche Listerine®	5 % v/v	Dexaméthasone	10 mg/mL
Bain de bouche Lion	5 % v/v	Dextrométhorphan	10 mg/mL
Comprimés à mâcher à l'acide ascorbique	5 % w/v	Diphényhydramine HCl	5 mg/mL
Béclométhasone	500 ng/mL	Ibuprofène	10 mg/mL
Spray nasal	5 % v/v	Oséltamivir	500 ng/mL
Oxymétazoline	0,05 mg/mL	Phényléphrine	1 mg/mL
Tobramycine	500 ng/mL	Mucine	1 mg/mL

### Précision

#### Répétabilité

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

#### Reproductibilité

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

### 14. Déclaration d'incidents graves

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

### 15. Bibliographie

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



### 1. Uso previsto

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

### 2. Introducción y significado clínico

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

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

#### Valores esperados

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

### 3. Principio del test

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

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

### 4. Reactivos y materiales provistos

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

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

a) 20 hisopos estériles, CE 0197



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

b) 20 hisopos estériles, CE 0197



CITOTEST LABWARE MANUFACTURING CO. Ltd.,  
Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,  
Jiangsu, P.R. China (representante de la UE  
autorizado: WellKang Ltd., Enterprise Hub, NW  
Business Complex, 1 Berghmore Rd., Derry, BT48  
8SE, Northern Ireland)

c) 20 hisopos estériles, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room  
402, Building 2, No. 2628, Yuhangtang Road,  
Cangqian Street, Yuhang District, Hangzhou,  
311121 Zhejiang, China (representante de la UE  
autorizado: Zoustech S.L., Paseo de la Castellana  
141, 28049 Madrid, Spain)

d) 20 hisopos estériles, CE 2797



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

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



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

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

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

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

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

#### 5. Materiales adicionales

- Cronómetro

#### 6. Almacenamiento y estabilidad

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

#### 7. Advertencias y precauciones

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

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

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

#### 8. Recolección de muestras y preparación

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

#### Nota:

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

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

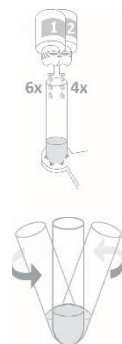
#### 9. Procedimiento del test

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

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

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

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

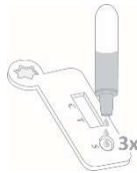


4. Sumerja inmediatamente el hisopo en el tubo de extracción. Haga girar el hisopo, presionándolo contra la pared del tubo de extracción para extraer los antígenos que contiene. Repita esto al menos 10 veces.
5. Deje reposar la solución durante 1 minuto a temperatura ambiente.
6. Retire el hisopo apretándolo firmemente contra el tubo para liberar la mayor cantidad de líquido posible. Elimine el hisopo según las directrices para el tratamiento de agentes infecciosos.
7. Retire el casete de test de su envase de aluminio y utilícelo lo antes posible. Los mejores resultados se obtendrán si el test se realiza inmediatamente después de abrir el envase. Etiquete el casete de test con la identificación del paciente o de control.
8. Coloque el casete de test sobre una superficie limpia y plana.
9. Con la pipeta desechable o el tapón cuentagotas provisto, transfiera 3 gotas (aproximadamente 100 µL) de la solución extraída del tubo de extracción al pocillo de la muestra (S) del casete de test.

10x



1 min



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

10. Active el cronómetro.  
**Una vez que el test empiece a funcionar, observará un líquido coloreado que migra a lo largo de la membrana.**
11. Espere a que aparezca(n) la(s) línea(s) coloreada(s). Lea los resultados del test a los 5 minutos. No interprete los resultados después de más de 10 minutos.



**10. Interpretación del resultado**

**Positivo:**

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



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

**Negativo:**

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



**No válido:**

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



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

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

**11. Control de calidad**

El casete de test contiene un control interno del procedimiento:

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

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

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

**Procedimiento operativo para el análisis del control de calidad externo.**

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

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

**12. Limitaciones**

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

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

### 13. Características del rendimiento

#### Rendimiento clínico

##### Sensibilidad y especificidad de diagnóstico

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

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

Los resultados se presentan en la siguiente tabla:

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

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

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

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

\*95% de intervalo de confianza

#### Rendimiento analítico

##### Límite de detección

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

##### Intervalo de medición

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

#### Especificidad analítica

##### Estudio de reactividad cruzada

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

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

#### Estudio de interferencia

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

Sustancia	Concentración	Sustancia	Concentración
4-acetamidofenol	10 mg/mL	Zanamivir	1 mg/mL
Pastillas de mentol para la garganta	5% w/v	Aerosol para la garganta con benzocaína	5% v/v
Ácido acetilsalicílico	20 mg/mL	Sangre, tipo A	2% v/v
Albuterol	0,083 mg/mL	Sangre, tipo B	2% v/v
Amantadina	500 ng/mL	Sangre, tipo AB	2% v/v
Mometasona	500 ng/mL	Sangre, tipo O	2% v/v
Enjuague bucal Listerine®	5% v/v	Dexametasona	10 mg/mL
Enjuague bucal Lion	5% v/v	Dextrometorfano	10 mg/mL
Tabletas masticables de ácido ascórbico	5% w/v	Difenhidramina HCL	5 mg/mL
Beclometasona	500 ng/mL	Ibuprofeno	10 mg/mL
Spray nasal	5% v/v	Oseltamivir	500 ng/mL
Oxymetazolina	0,05 mg/mL	Fenilefrina	1 mg/mL
Tobramicina	500 ng/mL	Mucina	1 mg/mL

## 15. Referencias

- 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.
- Lauer BA, Reller LB, Mirrett S. Effect of atmosphere and duration of incubation on primary isolation of group A streptococci from throat cultures. J Clin Microbiol. 1983 Feb; 17(2): 338-40.
- Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. Clin Microbiol Rev. 2004 Jul;17(3):571-80.
- Wessels MR. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. N Engl J Med. 2011 Feb 17;364(7):648-55.
- Choby BA. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. Am Fam Physician. 2009 Mar 1;79(5):383-90

Rev. 3, 2023-08-09 MP

## Precisión

### Repetibilidad

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

### Reproducibilidad

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

## 14. Informe de incidente grave

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

### 1. Uso previsto

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

### 2. Introduzione e Significato Clinico

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

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

#### Risultati attesi

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

### 3. Principio del Test

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

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

### 4. Reagenti e Materiali Forniti

- 20 test a cassetta NADAL® Strep A plus con supporto per provetta a forma di stella
- 20 provette di estrazione incl. contagocce
- Ulteriori materiali forniti secondo 93/42/EEC:

A causa di possibili carenze di fornitura dei prodotti medici, il produttore dei tamponi potrebbe cambiare. Pertanto, i tamponi forniti provengono da uno dei produttori elencati di seguito.

a) 20 tamponi sterili, CE 0197



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

b) 20 tamponi sterili, CE 0197



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

c) 20 tamponi sterili, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room  
402, Building 2, No. 2628, Yuhangtang Road,  
Cangqian Street, Yuhang District, Hangzhou,  
311121 Zhejiang, China (authorised EU  
representative: Zoustech S.L., Paseo de la  
Castellana 141, 28049 Madrid, Spain)

d) 20 tamponi sterili, CE 2797



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

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



Pericolo  
H301: Tossico se ingerito

(Consultare la sezione 7 "Avvertenze e Precauzioni")

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

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

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

## 5. Altri materiali richiesti

- Timer

## 6. Conservazione e stabilità

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

## 7. Avvertenze e Precauzioni

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

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

## 8. Preparazione e Raccolta del Campione

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

### Nota bene:

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

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

## 9. Procedura del Test

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

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

1. Posizionare una provetta di estrazione pulita etichettata con l'identificazione del paziente o del controllo nel supporto per provetta a forma di stella.
2. Tenendo i flaconi in verticale, aggiungere 6 gocce (circa 240 µL) di reagente 1 (rossastro chiaro) alla provetta di estrazione, seguite da 4 gocce (circa 160 µL) di reagente 2 (incolore). Chiudere i flaconi.
3. Mescolare la soluzione agitando con cautela la provetta di estrazione.

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

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



5. Lasciare riposare la soluzione ottenuta per 1 minuto a temperatura ambiente.

6. Rimuovere il tampone, premendo fermamente contro la parete della provetta per far uscire più liquido possibile. Eliminare il tampone in conformità con le linee guida per la manipolazione degli agenti infettivi.

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

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

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

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

10. Avviare il timer.

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

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

## 10. Interpretazione dei risultati

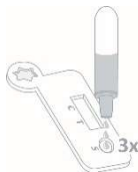
### Positivo:

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

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

### Negativo:

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



### Non valido:

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

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

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



## 11. Controllo Qualità

Un controllo procedurale interno è inserito nel test a cassetta:

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

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

### Procedura per l'esecuzione di un controllo qualità esterno

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

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

## 12. Limiti del Test

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



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

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

### 13. Caratteristiche Tecniche

#### Performance clinica

#### Sensibilità e Specificità diagnostica:

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

I risultati sono riassunti nella seguente tabella:

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

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

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

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

\*95% Accuratezza

#### Prestazioni analitiche

##### Limiti di rilevazione

Sono stati esaminati 8 diversi ceppi di Streptococco di gruppo A a diversi livelli utilizzando il test NADAL® Strep A plus. Il limite di rilevazione del test è di circa  $1,0 \times 10^5$  unità formanti colonie/campione per tutti i ceppi testati. Ciò indica che il test NADAL® Strep A plus rileva vari ceppi di Streptococco di gruppo A con una sensibilità affidabile.

##### Campo di misurazione

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

##### Specificità analitica

##### Reattività crociata

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

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

#### Studio di Interferenza

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

Sostanza	Concentrazione	Sostanza	Concentrazione
4-acetamidofenol	10 mg/mL	Zanamivir	1 mg/mL
Menthol throat lozenges	5% w	Benzocaine throat spray	5% v/v
Acido Acetilsalicilico	20 mg/mL	Sangue, gruppo A	2% v/v
Albuterol	0,083 mg/mL	Sangue, gruppo B	2% v/v
Amantadine	500 ng/ml	Sangue, gruppo AB	2% v/v
Mometasone	500 ng/mL	Sangue, gruppo O	2% v/v
Collutorio Listerine®	5% v/v	Dexamethasone	10 mg/mL

Sostanza	Concentrazione	Sostanza	Concentrazione
Collutorio Lion	5% v/v	Dextromethorphan	10 mg/mL
Acido Ascorbico pillole	5% w	Diphenhydramine HCl	5 mg/mL
Beclomethasone	500 ng/mL	Ibuprofene	10 mg/mL
Spray nasale	5% v/v	Oseltamivir	500 ng/ml
Ossimetazolina	0,05 mg/mL	Fenilefrina	1 mg/mL
Tobramycin	500 ng/mL	Mucina	1 mg/mL

### Precisione

#### Ripetibilità

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

#### Riproducibilità

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

### 14. Segnalazione di incidenti gravi

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

### 15. Bibliografia

- 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.
- Lauer BA, Reller LB, Mirrett S. Effect of atmosphere and duration of incubation on primary isolation of group A streptococci from throat cultures. J Clin Microbiol. 1983 Feb; 17(2): 338-40.
- Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. Clin Microbiol Rev. 2004 Jul;17(3):571-80.
- Wessels MR. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. N Engl J Med. 2011 Feb 17;364(7):648-55.
- Choby BA. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. Am Fam Physician. 2009 Mar 1;79(5):383-90

Rev. 3, 2023-08-09 BN

## 1. Zastosowanie

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

## 2. Wprowadzenie i znaczenie diagnostyczne

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

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

### Oczekiwane wartości

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

## 3. Zasada działania testu

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

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

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

## 4. Materiały zawarte w zestawie

- 20 testów kasetowych NADAL® Step A plus ze stojakiem na próbki w kształcie gwiazdki
- 20 próbek ekstrakcyjnych, wraz z zakraplaczami
- Materiał dodatkowy, dostarczony zgodnie z dyrektywą 93/42/EWG:

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

a) 20 sterylnych wymazówek, CE 0197



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

b) 20 sterylnych wymazówek, CE 0197



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

c) 20 sterylnych wymazówek, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room  
402, Building 2, No. 2628, Yuhangtang Road,  
Cangqian Street, Yuhang District, Hangzhou,  
311121 Zhejiang, China  
(autoryzowany przedstawiciel UE: Zoustech S.L.,  
Paseo de la Castellana 141, 28049 Madryt,  
Hiszpania)

d) 20 sterylnych wymazówek, CE 2797



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

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



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

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

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

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

#### 5. Dodatkowo potrzebne materiały

- Stoper

#### 6. Data ważności i przechowywanie odczynników

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

#### 7. Ostrzeżenia i środki ostrożności

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

- Odczynnik 1 zawiera 1,0 M azotynu sodu, który jest toksyczny. Jeśli roztwór zostanie połknięty, natychmiast wezwać Ośrodek Kontroli Zatruc lub lekarza. Wypłukać usta wodą.
- Odczynnik 1 i Odczynnik 2 są lekko żrące. Unikać jakiegokolwiek kontaktu z oczami lub błonami śluzowymi. Podczas przypadkowego kontaktu, dokładnie przemyć dużą ilością wody.
- Temperatury mogą wpływać na wyniki testu.
- Zużyte materiały testowe powinny być zutylizowane zgodnie z lokalnymi zaleceniami.

#### 8. Pobieranie, przygotowywanie i przechowywanie próbek

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

#### Wskazówka:

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 probówki lub butelki, a następnie schłodzić. Nie zamrażać wymazówki. Wymazówki można przechowywać w temperaturze pokojowej (15-30°C) do 8 godzin lub w lodówce (2-8°C) do 72 godzin. Wszystkie próbki muszą zostać przywrócone do temperatury pokojowej (15-30°C) przed przeprowadzeniem testu.

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

#### 9. Przeprowadzanie testu

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

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

1. Umieścić czystą probówkę ekstrakcyjną oznaczoną identyfikatorem pacjenta lub kontroli, na stojaku na próbki w kształcie gwiazdki.
2. Trzymać fiolkę pionowo i dodać 6 kropli (około 240 µL) Odczynnika 1 (lekko czerwony) do probówki ekstrakcyjnej. Następnie dodać 4 krople (ok. 160 µL) Odczynnika 2 (bezbarwnego). Zamknąć fiolkę.
3. Wymieszać roztwór przez ostrożne pochylanie probówki ekstrakcyjnej.
4. **Uwaga:** Dodanie Odczynnika 2 do Odczynnika 1 zmienia kolor roztworu z lekko czerwonego na lekko żółtawy.
4. Niezwłocznie wprowadzić wymazówkę do probówki ekstrakcyjnej. Obracać wyma-



zówką i docisnąć do ścianki próbówki, aby wydobyc antygeny zawarte w wymazówce. Powtórzyc proces przynajmniej 10 razy.

5. Pozostawić roztwór w temperaturze pokojowej na 1 minutę.
6. Wyciągnąć wymazówkę, mocno dociskając ją do ścianki próbówki, aby uzyskać jak największą ilość płynu z wymazu. Zutilizować wymazówkę zgodnie ze standardowymi przepisami dotyczącymi zakażonych czynników.
7. Wyciągnąć kasetę testową z opakowania foliowego i użyć ją tak szybko, jak to możliwe. Najlepsze wyniki zostają osiągnięte, gdy test przeprowadzony zostaje bezpośrednio po jego otwarciu. Oznaczyć kasetę testową danymi pacjenta oraz identyfikacją kontrolną.
8. Kasetę testową położyć na czystą i równą powierzchnię.
9. Dodać 3 krople (około 100 µL) wyekstrahowanego roztworu z próbówki ekstrakcyjnej do zagłębienia na próbkę (S) na kasecie testowej za pomocą zakraplacza.

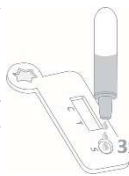
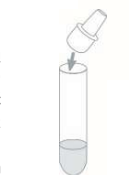
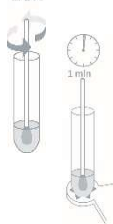
**Unikać wytworzenia się pęcherzyków powietrza w zagłębieniu próbki (S) oraz nie aplikować roztworu do pola wyników.**

10. Włączyć stoper.

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

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

10x



5 min

## 10. Interpretacja wyników

### Pozytywny

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

### Wskazówka:

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

### Negatywny

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

### Nieważny

Linia kontrolna (C) nie pojawia się. Wyniki testów, które po ustalonym czasie odczytu nie



wytworzyły linii kontrolnej, muszą zostać odrzucone.

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

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



## 11. Kontrola jakości

Test kasetowy zawiera wewnętrzną kontrolę procesową:

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

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

## Przeprowadzenie zewnętrznego badania kontroli pozytywnej:

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

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

## 12. Ograniczenia testu

- Test NADAL® Step A plus przeznaczony jest wyłącznie do profesjonalnej diagnostyki *in-vitro*. Test należy stosować wyłącznie do jakościowego wykrywania antygenów paciorkowców grupy A w próbkach wymazów z jamy ustnej i gardła.
- Za pomocą tego testu jakościowego nie można określić wartości ilościowej ani szybkości wzrostu/spadku stężenia antygenów paciorkowców grupy A.
- Dokładność testu zależy jest od jakości próbki wymazu. Fałszywie negatywne wyniki mogą występować z powodu niewłaściwego pobrania próbki lub niewłaściwego przechowywania próbki. Na początku choroby u chorych pacjentów mogą wystąpić wyniki negatywne, jeżeli nie istnieje jeszcze wysokie stężenie antygeny.
- Test NADAL® Strep A plus nie rozróżnia pomiędzy asymptomatycznymi nosicielami streptokoków grupy A, a takimi z symptomatyczną infekcją.

- Infekcje dróg oddechowych, łącznie z zapaleniem gardła, mogą być spowodowane przez streptokoki innych serogrup niż grupy A, jak również przez inne zarazki. Ujemny wynik dla paciorkowców grupy A nie wyklucza zakażenia innymi patogenymi drobnoustrojami. Pozytywne wyniki nie wykluczają koinfekcji z innymi patogenami.
- Jeżeli objawy kliniczne są niezgodne z wynikami badań, wskazane jest wykonanie dodatkowych badań innymi metodami klinicznymi (np. posiew bakteryjny).
- Test wykrywa zarówno żywotne, jak i nieżywotne paciorkowce grupy A i może dawać wynik dodatni przy braku żywotnych mikroorganizmów. Stosowanie antybiotyków lub leków dostępnych bez recepty może hamować wzrost paciorkowców grupy A w kulturze bakteryjnej, pomimo obecności drobnoustrojów wykrywalnych szybkimi testami antygenowymi. Może to prowadzić do różnych wyników.
- Test NADAL® Strep A plus wskazuje jedynie na obecność antygenów paciorkowców grupy A w próbce i nie powinien być stosowany jako jedyne kryterium diagnozy.
- Tak jak w przypadku wszystkich testów diagnostycznych, wszystkie wyniki muszą być interpretowane w połączeniu z innymi klinicznymi informacjami, które dostępne są lekarzowi.
- Zgodnie z zaleceniami wielu wytycznych, należy wziąć pod uwagę dane dotyczące stanu pacjenta i typowe objawy według Centor Score lub Mclsaac Score.

### 13. Charakterystyka testu

#### Właściwości kliniczne

#### Czułość i swoistość diagnostyczna

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

Paciorkowce grupy A zostały udokumentowane jako obecne lub nieobecne.

Wyniki przedstawione zostały w poniższej tabeli:

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

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

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

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

\*95% przedział ufności

#### Właściwości analityczne

#### Granica wykrywalności

8 różnych szczepów paciorkowców grupy A zbadano w różnych stężeniach przy użyciu testu NADAL® Strep A plus. Granica wykrywalności testu wynosi około  $1,0 \times 10^5$  jednostek

tworzących kolonie/próbkę dla wszystkich przebadanych szczepów. Wskazuje to, że test NADAL® Strep A plus wykrywa różne szczepy paciorkowców grupy A z wiarygodną czułością.

#### Zakres pomiaru

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

#### Swoistość analityczna

#### Badanie reakcji krzyżowych

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

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

#### Badanie interferencji

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

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

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

### Precyzyjność

#### Powtarzalność

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

#### Odtwarzalność

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

### 14. Powiadomienie o poważnych incydentach

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

### 15. Bibliografia

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

Rev. 3, 2023-08-09 AM

### 1. Utilização Pretendida

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

### 2. Introdução e Significado Clínico

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

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

#### Valores esperados

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

### 3. Princípio do Teste

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

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

### 4. Reagentes e Materiais Fornecidos

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

#### a) 20 zaragatoas estéreis, CE 0197



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

#### b) 20 zaragatoas estéreis, CE 0197



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

#### c) 20 zaragatoas estéreis, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room  
402, Building 2, No. 2628, Yuhangtang Road,  
Cangqian Street, Yuhang District, Hangzhou,  
311121 Zhejiang, China (representante autorizado  
da UE: Zoustech S.L., Paseo de la Castellana 141,  
28049 Madrid, Spain)

#### d) 20 zaragatoas estéreis, CE 2797



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

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



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

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

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

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



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

#### 5. Materiais Adicionais Necessários

- Temporizador

#### 6. Armazenamento e Estabilidade

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

#### 7. Advertências e Precauções

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

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

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

#### 8. Recolha e Preparação das Amostras

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

#### Nota:

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

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

#### 9. Procedimento do Teste

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

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

1. Colocar um tubo de extração limpo, identificado com a identificação do paciente ou do controlo, no suporte em formato de estrela.
2. Segurando os frascos na vertical, adicionar 6 gotas (aproximadamente 240 µL) do reagente 1 (vermelho-claro) ao tubo de extração, seguindo-se 4 gotas (aproximadamente 160 µL) do reagente 2 (incolor). Em seguida, fechar os frascos.



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

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

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

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

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

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

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

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

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

10. Iniciar o temporizador.

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

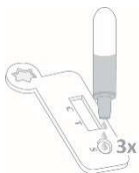
11. Aguardar que a(s) linha(s) colorida(s) apareça(m). Ler o resultado do teste após 5 minutos. Não interpretar o resultado depois de mais de 10 minutos.



10x



1 min



5 min

### Negativo:

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



### Inválido:

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



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

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

### 11. Controlo de Qualidade

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

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

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

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

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

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

### 12. Limitações

- O Teste NADAL® Strep A plus destina-se apenas à utilização profissional de diagnóstico *in-vitro*. O teste deve ser utilizado apenas para a deteção qualitativa do

### 10. Interpretação dos Resultados

#### Positivo:

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



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

*Streptococcus* do grupo A em amostras humanas de esfregaço orofaríngeo.

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

### 13. Características de Desempenho

#### Desempenho clínico

##### Sensibilidade e especificidade diagnóstica

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

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

Os resultados são apresentados na tabela seguinte:

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

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

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

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

\*intervalo de confiança de 95%

#### Desempenho analítico

##### Limite de deteção

8 estirpes diferentes de *Streptococcus* do grupo A foram examinadas a diferentes níveis utilizando o Teste NADAL® Strep A plus. O limite de deteção do teste é de aproximadamente  $1,0 \times 10^5$  unidades formadoras de colónias/amostra para todas as estirpes testadas. Isto indica que o Teste NADAL® Strep A plus deteta várias estirpes de *Streptococcus* do grupo A com uma sensibilidade fiável.

##### Intervalo de medições

Não foi observado qualquer efeito adverso na formação da linha T (efeito prozona) para concentrações de *Streptococcus* do grupo A até  $1,0 \times 10^7$  unidades formadoras de colónias/amostra. Assim, o intervalo de medição do teste situa-se entre pelo menos  $1,0 \times 10^5$  e  $1,0 \times 10^7$  unidades formadoras de colónias/amostra.

##### Especificidade analítica

##### Estudo da reatividade cruzada

Foram efetuados estudos de reatividade cruzada com microrganismos prováveis de serem encontrados nas vias respiratórias utilizando o Teste NADAL® Strep A plus. Foram adicionados 10 µL dos seguintes microrganismos ( $1,0 \times 10^7$  microrganismos/mL) a esfregaços negativos para Strep A, os quais exibiram resultados negativos.

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

##### Estudo de interferências

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

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

- 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.
- Lauer BA, Reller LB, Mirrett S. Effect of atmosphere and duration of incubation on primary isolation of group A streptococci from throat cultures. J Clin Microbiol. 1983 Feb; 17(2): 338-40.
- Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. Clin Microbiol Rev. 2004 Jul; 17(3):571-80.
- Wessels MR. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. N Engl J Med. 2011 Feb 17;364(7):648-55.
- Choby BA. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. Am Fam Physician. 2009 Mar 1;79(5):383-90

Rev. 3, 2023-08-09 AO

## Precisão

### Repetibilidade

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

### Reprodutibilidade

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

## 14. Notificação de incidentes graves

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

## 15. Referências

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

### 1. Účel použití

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

### 2. Úvod a klinický význam

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

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

### Očekávané hodnoty

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

### 3. Princip testu

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

### 4. Činidla a dodávané materiály

- 20 NADAL® Strep A plus testovacích kazet s hvězdicovitým držákem na vzorky
- 20 extrakčních zkumavek, vč. špiček s kapátkem
- Další dodávaný materiál v souladu s 93/42/EEC: Vzhledem k možnému nedostatku dodávek zdravotnických produktů se může výrobce tampónů změnit. Dodávané tampóny proto pocházejí od jednoho z níže uvedených výrobců.
  - a) 20 sterilních tampónů, CE 0197
    -  Jiangsu Changfeng Medical Industry Co. Ltd.,  
Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,  
Jiangsu 225109 China (zplnomocněný zástupce  
pro EU: Llins Servis & Consulting GmbH, Obere  
Seegasse 34/2, 69124 Heidelberg, Germany)
  - b) 20 sterilních tampónů, CE 0197
    -  CITOTEST LABWARE MANUFACTURING Co. Ltd.,  
No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100  
Jiangsu, P.R. China (zplnomocněný zástupce pro  
EU: WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business  
Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE,  
Northern Ireland)
  - c) 20 sterilních tampónů, CE 0197
    -  Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room  
402, Building 2, No. 2628, Yuhangtang Road,  
Cangqian Street, Yuhang District, Hangzhou,  
311121 Zhejiang, China (zplnomocněný zástupce  
pro EU: Zoustech S.L., Paseo de la Castellana 141,  
28049 Madrid, Spain)
  - d) 20 sterilních tampónů, CE 2797
    -  Puritan Medical Products Company LLC,  
31 School Street, Guilford, Maine 04443-0149  
USA (zplnomocněný zástupce pro EU: EMERGO  
EUROPE, The Hague, The Netherlands)

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



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

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

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

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

### 5. Další potřebné materiály

- Stopky

### 6. Skladování a trvanlivost

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

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

### 7. Varování a bezpečnostní opatření

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

### 8. Odběr a příprava vzorku

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

#### Poznámka:

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

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

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

### 9. Provedení testu

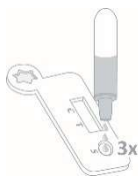
**Testy, vzorky, činidla a/nebo kontroly nechte před testováním dosáhnout pokojové teploty (15-30°C).**

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

1. Umístěte čistou extrakční zkumavku označenou identifikací pacienta nebo kontroly do hvězdicovitého držáku na vzorky.
2. Držte lahvíčky svisle, nakapejte 6 kapek (přibližně 240 µL) reagentu 1 (světle červený) do extrakční zkumavky a následně nakapejte 4 kapky (přibližně 160 µL) reagentu 2 (bezbarvý). Pak lahvíčky uzavřete.
3. Roztok promíchejte opatrným protřepáním extrakční zkumavky.  
**Poznámka:** Přidáním reagentu 2 k reagentu 1 se barva roztoku změní ze světle červené na světle žlutou.
4. Ihned poté vložte tampón do extrakční zkumavky. Otáčejte tampónem a přitlačte ho proti stěně extrakční zkumavky, abyste extrahovali antigeny obsažené v tampónu. Opakujte alespoň desetkrát.
5. Roztok nechte stát 1 minutu při pokojové teplotě.
6. Vyměňte tampón a přitlačte ho proti stěně zkumavky tak, abyste z něj vytlačili co nejvíce tekutiny. Zlikvidujte tampón dle předpisů o nakládání s infekčními prostředky.
7. Testovací kazetu vyjměte ze zapečetěné fólie a použijte ji co nejdříve. Nejlepších výsledků dosáhnete, pokud test provedete okamžitě po otevření zapečetěné fólie. Vyznačte na testovací kazetu identifikaci pacienta nebo kontroly.
8. Položte testovací kazetu na čistou a rovnou plochu.



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



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

10. Spusťte stopky.

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



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

## 10. Vyhodnocení výsledků

### Positivní:

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



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

### Negativní:

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



### Neplatný:

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



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

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

## 11. Kontrola kvality

Interní procedurální kontrola je zahrnuta v testovací kazetě:

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

*Správná laboratorní praxe (SLP)* doporučuje používání externích kontrol k ověření správné výkonnosti testovací sady.

Positivní kontrola obsahující teplem inaktivované streptokoky skupiny A je součástí každé testovací sady.

### Postup při externím testování kvality

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

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

## 12. Omezení

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

### 13. Výkonnostní charakteristiky

#### Klinická výkonnost

##### Diagnostická senzitivita a specifita

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

Streptokok skupiny A byl zaznamenán jako přítomný nebo nepřítomný.

Výsledky jsou shrnuty v následující tabulce:

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

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

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

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

\*95% interval spolehlivosti

#### Analytická výkonnost

##### Hranice detekce

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

##### Rozsah měření

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

#### Analytická specifita

##### Studie křížové reaktivity

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

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

#### Studie interference

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

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

#### Přesnost

##### Opakovatelnost

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

##### Reprodukovatelnost

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

### 14. Hlášení závažných incidentů

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



## 15. Reference

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

Rev. 3, 2023-08-09 JV

### 1. Käyttötarkoitukset

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

### 2. Johdanto ja kliininen merkitys

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

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

### Odotusarvot

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

### 3. Testiperiaate

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

släetty oikea määrä ja että membraanille imeytyminen on tapahtunut.

### 4. Reagenssit ja mukana toimitetut materiaalit

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

a) 20 steriiliä näytekupua, CE 0197



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

b) 20 steriiliä näytekupua, CE 0197



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

c) 20 steriiliä näytekupua, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room  
402, Building 2, No. 2628, Yuhangtang Road,  
Gangqian Street, Yuhang District, Hangzhou,  
311121 Zhejiang, China (valtuutettu EU-edustaja:  
Zoustech S.L., Paseo de la Castellana 141, 28049  
Madrid, Spain)

d) 20 steriiliä näytekupua, CE 2797



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

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



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

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

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

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

### 5. Tarvitvat lisämateriaalit

- Ajastin

### 6. Säilytys ja stabiilius

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

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

### 7. Varoitukset ja varotoimet

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

### 8. Näytteenotto ja valmistelu

Laita steriili näytetikkua varovaisesti nieluun ja kerää eritteitä pyyhkimällä näytetikkua usean kerran punoittavaa nieluun takaseinää, molempia nieluosia sekä muita tulehtuneita alueita vasten. Vältä kielen, hampaiden tai ikenien koskemista.

### Huomautus:

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

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

### 9. Testin suorittaminen

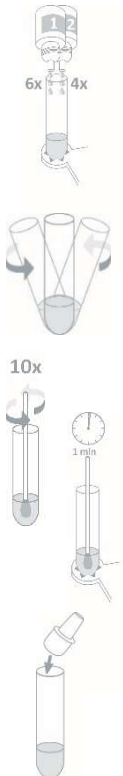
**Tuo testit, näytteet, reagenssi ja/tai kontrollit huoneenlämpöiseksi (15-30°C) ennen testaamista.**

**Ristikontaminaation välttämiseksi reagenssipullojen korkit eivät saa joutua kosketuksiin näytemateriaalin kanssa.**

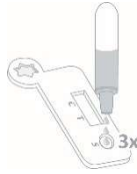
1. Aseta puhtas uuttoputki, johon on merkitty potilaan tai kontrollin tunnistetunnus, tähtimuoottiin.
2. Pitäen pulloja pystysuorassa, lisää uuttoputkeen 6 tippaa (noin 240 µl) reagenssia 1 (vaalean punertava) ja sen jälkeen 4 tippaa (noin 160 µl) reagenssia 2 (väritön). Sulje sitten pullo.
3. Sekoita liuos pyörittelemällä uuttoputkea varovasti.

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

4. Aseta näytetikkua välittömästi uuttoputkeen. Pyöritä näytetikkua ja paina sitä uuttoputken seinämää vasten sen sisältämien antigeenien vapauttamiseksi. Toista vähintään 10 kertaa.
5. Anna liuoksen seistä 1 minuutti huoneenlämmössä.
6. Poista näytetikkua painaen sitä tiukasti putken seinämää vasten, jotta mahdollisimman paljon nestettä vapautuu. Hävitä näytetikkua tartunnanaiheuttajien käsittelyä koskevien ohjeistusten mukaisesti.
7. Poista testikasetti foliopussista ja käytä se mahdollisimman pian. Parhaat tulokset saadaan, jos testi suoritetaan välittömästi foliopussin avaamisen jälkeen. Merkitse testikasettiin potilaan tai kontrollin tunnistetunnus.



8. Aseta testikasetti puhtaalle ja tasaiselle alustalle.
9. Käyttäen mukana toimitettua tippa-korkkia, siirrä 3 tippaa (noin 100 µL) uutettua liuosta uuttoputkesta testikasetin näyteaukkoon (S).



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

10. Käynnistä ajastin.

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

11. Odotä väriiviivojen muodostumista. Lue testitulostulos 5 minuutin kuluttua. Älä tulkitse tuloksia enää 10 minuutin jälkeen.



## 10. Tulosten tulkinta

### Positiivinen:

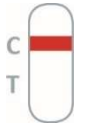
Väriiviiva muodostuu kontrolliviivan alueelle (C) ja toinen viiva muodostuu testiiviivan alueelle (T). Tulos osoittaa, että näytteessä havaittiin A-ryhmän *Streptococcus* -antigeenejä.



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

### Negatiivinen:

Väriiviiva muodostuu kontrolliviivan alueelle (C). Viivaa ei muodostu testiiviivan alueelle (T). Tulos osoittaa, että A-ryhmän *Streptococcus* -antigeenejä ei havaittu.



### Mitätön:

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

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

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



## 11. Laaduntarkkailu

Testikasetti sisältää sisäänrakennetun toimintakontrollin:

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

*Hyvä laboratoriotäytäntö (GLP)* suosittelee käyttämään ulkoisia kontrollimateriaaleja testipakkauksen oikeanlaisen toiminnan varmistamiseksi. Jokaisen testipakkauksen mukana

toimitetaan positiivinen kontrolli, joka sisältää lämmöllä tapettua A-ryhmän *Streptococcus*.

## Ulkoisella laatuohjelmalla testauksen toimintamenetely

- Pitäen pulloja pystysuorassa, lisää 6 tippaa reagenssia 1 ja 4 tippaa reagenssia 2 uuttoputkeen.
- Sekoita positiivinen kontrolli huolellisesti ravistamalla pulloa voimakkaasti. Lisää putkeen 1 tippa positiivista kontrollia.
- Aseta puhdas, steriili näytetikka putkeen ja pyörittele sitä vähintään 10 kertaa. Jätä näytetikka uuttoputkeen 1 minuutiksi ja vapauta sitten neste näytetikan kärjestä vierittämällä sitä uuttoputken seinämää vasten ja puristamalla uuttoputkea, kun näytetikka vedetään ulos. Poista ja hävitä näytetikka.
- Jatka kuteen kuvailtu kohdan "Testin suorittaminen" vaiheessa 7.

Jos kontrolli ei tuota positiivista tulosta, älä käytä testejä potilasnäytteillä. Toista laatuohjelmallisesti tai ota yhteys jälleenmyyjään.

## 12. Rajoitukset

- NADAL® Strep A plus Test on tarkoitettu ainoastaan ammattimaiseen *in-vitro* -diagnostiseen käyttöön. Testiä tulisi käyttää ainoastaan A-ryhmän *Streptococcus* -kvalitatiiviseen havaitsemiseen ihmisen nielun tikkunäytteistä.
- Kvantitatiivista arvoa tai A-ryhmän *Streptococcus* -antigeenien pitoisuuden nousu- tai laskunopeutta ei voida määrittää tällä kvalitatiivisella testillä.
- Testin tarkkuus riippuu tikkunäytteen laadusta. Väärät negatiiviset tulokset voivat johtua näytteen virheellisestä keräämisestä tai säilytyksestä. Negatiivisen tuloksen voi saada potilaita myös taudin alkuvaiheessa, koska antigeenipitoisuus on alhainen.
- NADAL® Strep A plus Test ei erota oireettomia A-ryhmän *Streptococcus* -kantajia niistä, joilla on oireinen infektio.
- Hengitystieinfektioita, nielutulehdus mukaan luettuna, voivat aiheuttaa muihin seroryhmiin kuin ryhmään A kuuluvat *Streptococcus* -tyypit sekä muut taudinaiheuttajat. A-ryhmän *Streptococcus* -negatiivinen testitulos ei sulje pois muiden patogeenisten mikro-organismien aiheuttamaa infektioita. Positiiviset tulokset eivät poissulje muiden taudinaiheuttajien aiheuttamia koinfektioita.
- Jos kliiniset oireet eivät vastaa testituloksia, suositellaan lisätutkimuksia muilla kliinisillä menetelmillä (esim. bakteeriviljely).
- Testillä havaitaan sekä elinkelpoiset että elinkyvyttömät A-ryhmän *Streptococcus* -tyypit, ja se voi antaa positiivisen tuloksen, vaikka elinkelpoisia mikro-organismeja ei esiintyisikään. Antibioottien tai käsi- ja ihonpuhdistusaineiden käyttö voi estää A-ryhmän *Streptococcus* -kasvua viljelyssä, vaikka mikro-organismeja on havaittavissa antigeenipikatesteillä. Tämä saattaa johtaa ristiriitaisiin tuloksiin.
- NADAL® Strep A plus Test osoittaa ainoastaan A-ryhmän *Streptococcus* -antigeenien läsnäolon näytteissä, eikä sitä tulisi käyttää ainoana diagnosikriteerinä.
- Kuten kaikkien diagnostisten testien kanssa, kaikki tulokset tulee tulkita ottaen huomioon muut lääkärin saatavilla olevat kliiniset tiedot.

- Kuten monissa ohjeissa suositellaan, potilaan tausta ja tyypilliset oireet "Centor Score" tai "Mclsaac Score" -arvojen mukaan tulisi ottaa huomioon.

### 13. Suoritusominaisuudet

#### Kliininen suorituskyky

##### Diagnostinen herkkyys ja tarkkuus

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

Ryhmä A *Streptococcus* kirjattiin esiintyväksi tai puuttuvaksi.

Tulokset ovat esitetty alla olevassa taulukossa:

NADAL® Strep A plus Test	Bakteeriviljely			
		Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
	Positiivinen	99	5	104
Negatiivinen	3	195	198	
<b>Total</b>	<b>102</b>	<b>200</b>	<b>302</b>	

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

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

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

\*95% luottamusväli

#### Analyttinen suorituskyky

##### Havaitsemisraja

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

##### Mittausalue

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

#### Analyttinen tarkkuus

##### Ristireaktiivisuus

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

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

#### Häiritsevien tekijöiden tutkimus

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

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

#### Toistotarkkuus

##### Toistettavuus

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

##### Uusittavuus

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

### 14. Vakavien vaaratilanteiden ilmoittaminen

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

## 15. Lähteet

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

Rev. 3, 2023-08-09 OL

### 1. Avsedd användning

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

### 2. Introduktion och klinisk betydelse

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

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

### Förväntade värden

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

### 3. Testprincip

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

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

### 4. Reagenser och tillhandahållet material

- 20 NADAL® Strep A plus testkassetter med stjärnformat hål för extraktionsrör
- 20 extraktionstuber inkl. droplock
- Ytterligare tillhandahållet material enligt 93/42/EEC:  
På grund av möjliga leveransbegränsningar för medicinska tillbehör produkter kan tillverkaren av provtagningspinnarna komma att ändras. De medföljande provtagningspinnarna kommer från en av de tillverkare som anges nedan.
  - a) 20 sterila provtagningspinnar, CE 0197  
 Jiangsu Changfeng Medical Industry Co. Ltd.,  
Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,  
Jiangsu, 225109 China (auktoriserad EU-representant: Lins Service & Consulting GmbH, Obere Seegasse 34/2, 69124 Heidelberg, Tyskland)
  - b) 20 sterila provtagningspinnar, CE 0197  
 CITOTEST LABWARE MANUFACTURING CO. Ltd.,  
No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100  
Jiangsu, P.R. Chin (auktoriserad EU-representant: WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE, Nordirland)
  - c) 20 sterila provtagningspinnar, CE 0197  
 Hangzhou Yiguo Biotechnology Co. Ltd., Room  
402, Building 2, No. 2628, Yuhangtang Road,  
Cangqian Street, Yuhang District, Hangzhou,  
311121 Zhejiang, Kina (auktoriserad EU-representant: Zoustech S.L., Paseo de la Castellana 141, 28049 Madrid, Spanien)
  - d) 20 sterila provtagningspinnar, CE 2797  
 Puritan Medical Products Company LLC,  
31 School Street, Guilford, Maine 04443-0149  
USA (auktoriserad EU-representant: EMERGO  
EUROPE, Haag, Nederländerna)

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



Fara  
H301: Giftigt vid förtäring

(se avsnitt 7 'Varningar och försiktighetsåtgärder')

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

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

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

### 5. Övrigt material som behövs

- Tidtagarur

## 6. Förvaring och stabilitet

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

## 7. Varningar och försiktighetsåtgärder

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

## 8. Provtagning och förberedelser

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

### OBS:







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

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

## 9. Testproceduren

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

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

1. Placera ett rent extraktionsrör märkt med patient- eller kontrollidentifikation i det stjärnformade hålet.
 
2. Tillsätt 6 droppar (uppskattningsvis 240 µL) av reagens 1 (lätt rödaktig) till extraktionsröret genom att hålla flaskorna vertikalt, följt av 4 droppar (uppskattningsvis 160 µL) reagens 2 (färglös). Stäng sedan flaskorna.
 
3. Blanda lösningen genom att försiktigt snurra extraktionstuben.
 
4. Doppa omedelbart ned provtagningspinnen i extraktionstuben. Snurra provtagningspinnen och tryck den mot extraktionstubens vägg för att få ut antigenerna inuti. Upprepa minst 10 gånger.
 
5. Låt lösningen stå i en minut i rumstemperatur.
 
6. Ta bort provtagningspinnen och tryck den ordentligt mot rörets vägg för att få ut så mycket vätska som möjligt. Kassera provtagningspinnen i enlighet med riktlinjerna för hantering av smittoämnen.
 
7. Ta bort testkassetten från folieförpackningen och använd den så snart som möjligt. De bästa resultaten



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

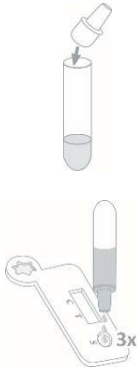
- Placera testkassetten på en ren och jämn yta.
- Använd medföljande engångspipett eller dropplock och tillsätt 3 droppar (ca. 100 µL) av den extraherade lösningen från extraktionstuben till testkassetterns provbrunn (S).

**Undvik att fånga luftbubblor i provbrunnen (S) och lägg inte till någon lösning i resultatområdet.**

- Starta tidtagaruret.

**När testet börjar, kommer man att kunna se en färgad vätska migrera längs membranet.**

- Vänta på att de färgade linjerna/linjen framträder. Avläs resultatet efter 5 minuter. Tolkta inte resultatet efter mer än 10 minuter.



## 10. Tolkning av resultat

### Positivt:

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



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

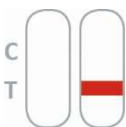
### Negativt:

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



### Ogiltigt:

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



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

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

## 11. Kvalitetskontroll

Den interna procedurkontroll som ingår i testkassetten:

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

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

## Förfarande för test av extern kvalitetskontroll

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

## 12. Begränsningar

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

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

### 13. Prestandaegenskaper

#### Klinisk prestanda

##### Diagnostisk sensitivitet och specificitet

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

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

Resultaten presenteras i följande tabell:

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

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

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

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

\* 95% konfidensintervall

#### Analytisk prestanda

##### Detektionsgräns

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

##### Mätintervall

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

##### Analytisk specificitet

##### Korsreaktionsstudie

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

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

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

#### Störningsstudie

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

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

#### Precision

##### Repetierbarhet

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

##### Reproducerbarhet

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

#### 14. Allvarlig incidentrapportering

I händelse av allvarliga incidenter relaterade till NADAL® Strep A plus-testets prestanda, vänligen informera genast nal von minden GmbH och relevant myndighet. Om så möjligt, kassera **inte** använt test och tillhörande testkomponenter.

#### 15. Referenser

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

Rev. 3, 2023-08-09 GG

### 1. Tilsigtet brug

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

### 2. Introduktion og Klinisk Signifikans

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

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

#### Forventede værdier

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

### 3. Testprincip

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

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

### 4. Medfølgende Reagenser og Materialer

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

#### a) 20 sterile vatpinde, CE 0197

Jiangsu Changfeng Medical Industry Co. Ltd,

Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,

Jiangsu 225109 Kina (autoriseret EU-repræsentant: Liins Service & Consulting GmbH, Obere Seegasse 34/2, 69124 Heidelberg, Tyskland)

#### b) 20 sterile vatpinde, CE 0197

CITOTEST LABWARE MANUFACTURING Co. Ltd.,

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

#### c) 20 sterile vatpinde, CE 0197

Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room 402, Building 2, No. 2628, Yuhangtang Road, Gangqian Street, Yuhang District, Hangzhou, 311121 Zhejiang, Kina (bemyndiget EU-repræsentant: Zoustech S.L., Paseo de la Castellana 141, 28049 Madrid, Spanien)

#### d) 20 sterile vatpinde, CE 2797

Puritan Medical Products Company LLC,

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

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



Fare

H301: Giftig ved indtagelse

(se afsnit 7 "Advarsler og forholdsregler")

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

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

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

### 5. Yderligere Påkrævede Materialer

- Timer

### 6. Opbevaring og Stabilitet

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

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

### 7. Advarsler og forholdsregler

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

### 8. Indsamling og Forberedelse af Prøver

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

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

#### Bemærk:

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

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

### 9. Testprocedure

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

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

1. Placer et rent ekstraktionsrør mærket med patient- eller kontrolidentifikation i stjerneformen.
2. Reagensflaskerne holdes lodret, og der tilsættes 6 dråber (ca. 240 µL) reagens 1 (lys rødlig) til ekstraktionsrøret, efterfulgt af 4 dråber (ca. 160 µL) reagens 2 (farveløs). Reagensflaskerne lukkes derefter.
3. Opløsningen blandes ved forsigtigt at omrøre ekstraktionsrøret.

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

4. Indsæt straks vatpinden i ekstraktionsrøret. Svirp vatpinden og pres den mod ekstraktionsrørets væg for at udtrække antigenerne i den. Gentag dette mindst 10 gange.
5. Lad opløsningen stå i 1 minut ved stuetemperatur.
6. Fjern vatpinden ved at trykke den hårdt mod rørets væg for at frigøre så meget væske som muligt. Bortskaf vatpinden i overensstemmelse med retningslinjerne for håndtering af infektiose agenser.



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

8. Placer testkassetten på en ren og plan overflade.

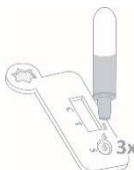
9. Ved hjælp af den medfølgende dråbehætte overføres 3 dråber (ca. 100 µL) af den ekstraherede opløsning fra ekstraktionsrøret til prøvebrønden (S) i testkassetten.

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

10. Start timeren.

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

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



## 10. Fortolkning af Resultater

### Positiv:

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



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

### Negativ:

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



### Ikke gyldig:

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

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

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



## 11. Kvalitetskontrol

Den interne procedurekontrol er inkluderet i testkassetten:

En farvet linje i kontrollinjeområdet (C) betragtes som en intern positiv procedurekontrol. Den bekræfter tilstrækkelig prøvevolumen, korrekt procedureteknik og tilstrækkelig membranflugtning.

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

### Frengangsmåde for ekstern kvalitetskontrol

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

## 12. Begrænsninger

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

- NADAL® Strep A plus-testen påviser kun tilstedeværelsen af gruppe A-*Streptococcus* antigener i prøver og bør ikke anvendes som det eneste kriterium for en diagnose.
- Som med alle diagnostiske test skal alle resultater fortolkes af en læge sammen med andre tilgængelige kliniske oplysninger.
- Som det anbefales i mange retningslinjer, bør der tages hensyn til patientens baggrund og typiske symptomer i henhold til "Centor Score" eller "Mclsaac Score".

### 13. Præstationskarakteristika

#### Klinisk ydeevne

#### Diagnostisk følsomhed og specificitet

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

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

Resultaterne er vist i følgende tabel:

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

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

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

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

\*95 % konfidensinterval

#### Analytiske resultater

#### Påvisningsgrænse

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

#### Måleområde

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

#### Analytisk specificitet

#### Undersøgelse af krydsreaktivitet

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

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

#### Undersøgelse af interferens

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

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

#### Præcision

#### Repetérbarhed

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

### Reproducerbarhed

Reproducerbarheden blev fastslået ved at teste 5 gentagelser af negative, lavt, medium og højt positive prøver. Testen blev udført af 5 operatører ved hjælp af 3 uafhængige NADAL® Strep A plus-testpartier på 3 forskellige steder på 5 forskellige dage. >99 % af prøverne blev identificeret korrekt (375/375 korrekte test pr. koncentration, 95 % konfidensinterval: 99 % - 100 %). NADAL® Strep A plus-testen udviste en acceptabel reproducerbarhed.

### 14. Rapportering af Alvorlige Hændelser

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

### 15. Referencer

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

Rev. 3, 2023-08-09 Tr. ag.



### 1. Tiltent bruk

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

### 2. Introduksjon og klinisk betydning

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

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

#### Forventede verdier

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

### 3. Testprinsipp

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

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

### 4. Medfølgende reagenser og materialer

- 20 NADAL® Strep A plus testkassetter med stjerneformet hull for ekstraksjonsrør
- 20 ekstraksjonsrør, inkl. dråpekorker
- Ytterligere materiale levert i henhold til 93/42/EEC: På grunn av mulig forsyningsmangel på medisinske tilbehørsprodukter, kan produsenten av vattpinne endre seg. Derfor er de medfølgende vattpinnene fra en av produsentene som er oppført nedenfor.
  - a) 20 sterile vattpinner, CE 0197



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

- b) 20 sterile vattpinner, CE 0197



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

- c) 20 sterile vattpinner, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Rom  
402, Bygning 2, No. 2628, Yuhangtang Road,  
Cangqian Street, Yuhang District, Hangzhou,  
311121 Zhejiang, Kina (autorisert EU-  
representant: Zoustech S.L., Paseo de la  
Castellana 141, 28049 Madrid, Spania)

- d) 20 sterile vattpinner, CE 2797



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

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



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

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

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

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

### 5. Tilleggsmateriell som kreves

- Stoppeklokke

## 6. Lagring og stabilitet

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

## 7. Advarsler og forholdsregler

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

## 8. Prøveinnsamling og forberedelse

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

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

### Merk:

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

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

## 9. Testprosedyre

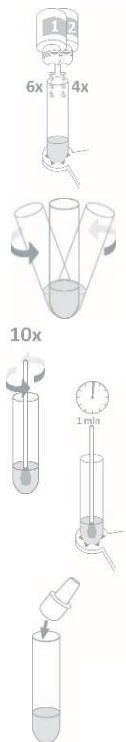
**Bring tester, prøver, reagenser og/eller kontroller til romtemperatur (15-30°C) før testing.**

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

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

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

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



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

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

10. Start stoppeklokken.

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

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



## 10. Tolkning av resultat

### Positiv:

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



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

### Negativ:

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



### Ugyldig:

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

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

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



## 11. Kvalitetskontroll

Den interne prosedyrekontrollen er inkludert i testkassetten: En farget linje som vises i kontrollinjeområdet (C) anses som en intern positiv prosedyrekontroll. Det bekrefter tilstrekkelig prøvevolum, korrekt prosedyreteknikk og tilstrekkelig membrantransport.

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

### Driftsprosedyre for eksternt kvalitetskontrolltesting

1. Hold flaskene vertikalt, tilsett 6 dråper reagens 1 og 4 dråper reagens 2 til et ekstraksjonsrør.

2. Bland den positive kontrollen grundig ved å riste flasken kraftig. Tilsett 1 dråpe av den positive kontrollen til røret.

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

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

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

## 12. Begrensninger

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

### 13. Ytelsesegenskaper

#### Klinisk ytelse

##### Diagnostisk sensitivitet og spesifisitet

En korrelasjonsstudie mellom NADAL® Strep A plus Test og konvensjonell bakteriekultur ble utført. To orofaryngeale vattpinneprøver ble tatt fra pasienter som viste symptomer på faryngitt. En av vattpinnene ble deretter brukt til inokulering av bakteriekultur og den andre ble brukt til testing med NADAL® Strep A plus Test.

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

Resultatene er presentert i følgende tabell:

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

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

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

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

\*95 % konfidensintervall

#### Analytisk ytelse

##### Deteksjonsgrense

8 forskjellige gruppe A *Streptococcus*-stammer ble undersøkt på forskjellige nivåer ved å bruke NADAL® Strep A plus Test. Deteksjonsgrensen for testen er omtrent  $1,0 \times 10^5$  kolonidannende enheter/prøve for alle testede stammer. Dette indikerer at NADAL® Strep A plus Test oppdager forskjellige gruppe A *Streptococcus*-stammer med pålitelig følsomhet.

##### Målingsrekkevidde

Ingen negativ effekt på T-linjedannelse (prozoneeffekt) ble observert for gruppe A *Streptococcus*-konsentrasjoner opp til  $1,0 \times 10^7$  kolonidannende enheter/prøve. Dermed er måleområdet til testen mellom minst  $1,0 \times 10^5$  og  $1,0 \times 10^7$  kolonidannende enheter/prøve.

##### Analytisk spesifisitet

##### Kryssreaktivitetsstudie

Kryssreaktivitetsstudier med mikroorganismer som sannsynligvis finnes i luftveiene, ble utført ved bruk av NADAL® Strep A plus Test. Strep A negative vattpinner ble tilsatt  $10 \mu\text{L}$  av følgende mikroorganismer ( $1,0 \times 10^7$  mikroorganismer/mL) og viste negative resultater.

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

#### Interferensstudie

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

Substans	Konsentrasjon	Substans	Konsentrasjon
4-acetamidofenol	10 mg/mL	Zanamivir	1 mg/mL
Mental halspastiller	5% w/v	Benzocaine halsspray	5% v/v
Acetylsalicylic syre	20 mg/mL	Blod, type A	2% v/v
Albuterol	0,083 mg/mL	Blod, type B	2% v/v
Amantadine	500 ng/mL	Blod, type AB	2% v/v
Mometasone	500 ng/mL	Blod, type O	2% v/v
Listerine® Munnskyll	5% v/v	Dexamethasone	10 mg/mL
Lion Munnskyll	5% v/v	Dextromethorphan	10 mg/mL
Askorbinsyre tyggetabletter	5% w/v	Diphenhydramine HCl	5 mg/mL
Beclomethasone	500 ng/mL	Ibuprofen	10 mg/mL
Nesespray	5% v/v	Oseltamivir	500 ng/mL
Oxymetazoline	0,05 mg/mL	Phenylephrine	1 mg/mL
Tobramycin	500 ng/mL	Mucin	1 mg/mL

#### Presisjon

##### Repeterbarhet

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

##### Reproduserbarhet

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

### 14. Rapportering av alvorlig hendelse

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

### 15. Referanser

- Levinson ML, Frank PF. Differentiation of group A from other beta hemolytic streptococci with bacitracin. J Bacteriol. 1955 Mar;69(3):284-7.
- Edwards EA, Phillips IA, Sulter WC. Diagnosis of group A streptococcal infections directly from throat secretions. J Clin Microbiol. 1982 Mar;15(3): 481-3.
- Lauer BA, Reller LB, Mirrett S. Effect of atmosphere and duration of incubation on primary isolation of group A streptococci from throat cultures. J Clin Microbiol. 1983 Feb; 17(2): 338-40.

4. Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. Clin Microbiol Rev. 2004 Jul;17(3):571-80.
5. Wessels MR. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. N Engl J Med. 2011 Feb 17;364(7):648-55.
6. Choby BA. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. Am Fam Physician. 2009 Mar 1;79(5):383-90

Rev. 3, 2023-08-09 Tr. ag

### 1. Beoogd gebruik

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

### 2. Inleiding en klinisch belang

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

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

#### Verwachte waarden

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

### 3. Testprincipe

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

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

### 4. Meegeleverde reagentia en materialen

- 20 NADAL® Strep A plus testcassettes met stervormen
- 20 extractiebuisen incl. druppelaars
- Aanvullend materiaal geleverd volgens 93/42/EEG: Vanwege mogelijke voorraadtekorten van medische accessoires, kan de fabrikant van wattenstaafjes veranderen. Daarom zijn de meegeleverde wattenstaafjes van een van de onderstaande fabrikanten.
  - a) 20 steriele wattenstaafjes, CE 0197
    -  Jianguo Changfeng Medical Industry Co., Ltd.,  
Touqiao Town, Guangling, Yangzhou,  
Jianguo 225109 China (bevoegde EU-  
vertegenwoordiger: Lins Service & Consulting  
GmbH, Obere Seegasse 34/2, 69124 Heidelberg,  
Duitsland)
  - b) 20 steriele wattenstaafjes, CE 0197
    -  CITOTEST LABWARE MANUFACTURING Co. Ltd.,  
No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100  
Jianguo, P.R. China (bevoegde EU-  
vertegenwoordiger: WellKang Ltd., Enterprise  
Hub, NW Business Complex, 1 Beraghmore Rd.,  
Derry, BT48 8SE, Noord-Ierland)
  - c) 20 steriele wattenstaafjes, CE 0197
    -  Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., kamer  
402, gebouw 2, nr. 2628, Yuhangtang Road,  
Cangqian Street, Yuhang, Hangzhou, 311121  
Zhejiang, China (bevoegde EU-  
vertegenwoordiger: Zoustech S.L., Paseo de la  
Castellana 141, 28049 Madrid, Spanje)
  - d) 20 steriele wattenstaafjes, CE 2797
    -  Puritan Medical Products Company LLC,  
31 School Street, Guilford, Maine 04443-0149  
USA (bevoegde EU-vertegenwoordiger: EMERGO  
EUROPE, Den Haag, Nederland)

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



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

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

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

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

## 5. Extra materiaal vereist

- Timer

## 6. Opslag en stabiliteit

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

## 7. Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

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

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

## 8. Afname en bereiding van monsters

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

### Opmerking:

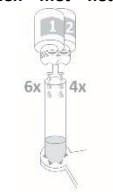

Het wordt geadviseerd om de uitstrijkjes zo snel mogelijk na afname te verwerken. Als uitstrijkjes niet onmiddellijk moeten worden verwerkt, moeten ze in een steriel, droog buisje of flesje met een goed afgesloten dop worden geplaatst en in de koelkast worden bewaard. Vries uitstrijkjes niet in. De uitstrijkjes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


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

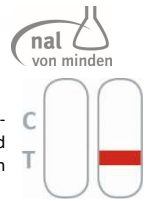
## 9. Testprocedure

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

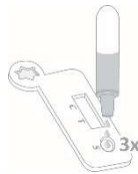
**Om kruisbesmetting te voorkomen, vermijd dat de uiteinden van de reagentiaflessen in contact komen met het monstermateriaal.**

1. Plaats een schone testbuis met de patiëntidentificatie of controle-etiket in de stervorm.
 
2. Houd de flessen verticaal en voeg 6 druppels (ongeveer 240 µL) reagens 1 (lichtroodachtig) toe aan de extractiebuis, gevolgd door 4 druppels (ongeveer 160 µL) reagens 2 (kleurloos). Sluit dan de flessen.
3. Meng de oplossing door het extractiebuisje voorzichtig te draaien.
 

4. Steek het wattenstaafje onmiddellijk in het extractiebuisje. Draai het wattenstaafje rond en druk het tegen de wand van de extractiebuis om de daarin aanwezige antigenen te extraheren. Herhaal dit minstens 10 keer.
 



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



5 min

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

## 10. Resultaatinterpretatie

### Positief:

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



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

### Negatief:

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



### Ongeldig:

De controlelijn (C) verschijnt niet. Testresultaten die op de gespecificeerde leestijd geen controlelijn heeft opgeleverd, moeten worden weggegooid.

Controleer de procedure en herhaal de test met een nieuwe testcassette. Als het probleem aanhoudt, stop dan onmiddellijk met het gebruik van de testkit en neem contact op met uw distributeur.

Onvoldoende monstervolume, onjuiste werkwijze of verlopen tests zijn de meest waarschijnlijke redenen voor het falen van de controlelijn.

## 11. Kwaliteitscontrole

Een interne procedurecontrole is opgenomen in de testcassette:

Een gekleurde lijn die in het controlelijngedebied (C) verschijnt, wordt beschouwd als een interne procedurele controle. Het bevestigt voldoende monstervolume, correcte werkwijze en adequate membraanafvoer.

*Goede laboratoriumpraktijken (GLP)* adviseren het gebruik van externe controlematerialen om een goede werking van de testkit te garanderen. Elke testkit wordt geleverd met een positieve controle die door warmte gedode groep A-streptokokken bevat.

### Werkwijze voor externe kwaliteitscontrole

- Houd de flessen verticaal en voeg 6 druppels reagens 1 en 4 druppels reagens 2 toe aan een extractiebuis.
- Meng de positieve controle grondig door de fles krachtig te schudden. Voeg 1 druppel van de positieve controle toe aan de buis.
- Plaats een schoon, steriel wattenstaafje in het buisje en draai het minstens 10 keer rond. Laat het wattenstaafje gedurende 1 minuut in het extractiebuisje en haal vervolgens de vloeistof uit het wattenstaafje door het tegen de wand van het extractiebuisje te rollen en in het extractiebuisje te knippen terwijl het wattenstaafje wordt opgetrokken. Verwijder het wattenstaafje en gooi het weg.
- Ga verder zoals beschreven in stap 7 van 'Testprocedure'.  
Als de controle geen positief resultaat oplevert, gebruik de tests dan niet met patiëntmonsters. Herhaal de kwaliteitscontroletest of neem contact op met uw distributeur.

## 12. Bependingen

- De NADAL® Strep A plus-test is alleen voor professioneel *in-vitro* diagnostisch gebruik. De test mag alleen worden gebruikt voor de kwalitatieve detectie van groep A-streptokokken in humane orofaryngeale uitstrijkjes.
- Noch de kwantitatieve waarde, noch de mate van toename/afname van de concentratie van antigenen van groep A-streptokokken kan met deze kwalitatieve test worden bepaald.
- De nauwkeurigheid van de test is afhankelijk van de kwaliteit van het uitstrijkje. Er kunnen fout-negatieve resultaten optreden als gevolg van onjuiste monsterafname of -opslag. Een negatief resultaat kan ook worden verkregen van patiënten bij het begin van de ziekte als gevolg van een lage antigenconcentratie.



- De NADAL® Strep A plus-test maakt geen onderscheid tussen asymptomatische dragers van groep A-streptokokken en die met een symptomatische infectie.
- Ademhalingsinfecties, waaronder faryngitis, kunnen worden veroorzaakt door streptokokken van andere serogroepen dan groep A en andere pathogenen. Een negatief testresultaat voor groep A-streptokokken sluit besmetting met andere pathogene micro-organismen niet uit. Positieve resultaten sluiten co-infecties met andere pathogenen niet uit.
- Als de klinische symptomen niet overeenkomen met de testresultaten, wordt aanvullend onderzoek met andere klinische methoden (bv. bacteriekweek) aanbevolen.
- De test detecteert zowel levensvatbare als niet-levensvatbare groep A-streptokokken en kan bij afwezigheid van levensvatbare micro-organismen een positief resultaat opleveren. Het gebruik van antibiotica of vrij verkrijgbare geneesmiddelen kan de groei van groep A-streptokokken in de kweek onderdrukken, ondanks de aanwezigheid van micro-organismen die met snelle antigeentests kunnen worden opgespoord. Dit kan leiden tot afwijkende resultaten.
- De NADAL® Strep A plus-test detecteert alleen de aanwezigheid van antigenen van groep A-streptokokken in monsters en mag niet worden gebruikt als het enige criterium voor een diagnose.
- Zoals bij alle diagnostische tests moeten alle resultaten worden geïnterpreteerd door een arts in combinatie met andere beschikbare klinische informatie.
- Zoals aanbevolen door vele richtlijnen, moet rekening worden gehouden met de achtergrond van de patiënt en typische symptomen volgens 'Centor Score' of 'McIsaac Score'.

**13. Prestatiekenmerken**

**Klinische prestaties**

**Diagnostische sensitiviteit en specificiteit**

Er werd een correlatiestudie uitgevoerd tussen de NADAL® Strep A plus-test en de conventionele bacteriekweek. Twee orofaryngeale uitstrijkjes werden afgenomen bij patiënten die symptomen van faryngitis vertoonden. Een van de wattenstaafjes werd vervolgens gebruikt voor de inoculatie van de bacteriekweek en de andere werd gebruikt voor het testen met de NADAL® Strep A plus-test.

Groep A-streptokokken werd geregistreerd als aanwezig of niet aanwezig.

De resultaten worden in de volgende tabel weergegeven:

NADAL® Strep A plus-test	Bacteriekweek			
	Positief	Negatief	Totaal	
	Positief	99	5	104
Negatief	3	195	198	
Totaal	102	200	302	

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

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

Algemeen akkoord: 97,35% (94,86% - 98,65%)\*

\*95% betrouwbaarheidsinterval

**Analytische prestatie**

**Detectielimiet**

8 verschillende groep A-streptokokkenstammen werden op verschillende niveaus onderzocht met behulp van de NADAL® Strep A plus-test. De aantoonbaarheidsgrens van de test is ongeveer  $1,0 \times 10^5$  kolonievormende eenheden/monsters voor alle geteste stammen. Dit geeft aan dat de NADAL® Strep A plus-test verschillende groep A-streptokokkenstammen met betrouwbare gevoeligheid detecteert.

**Meetbereik**

Voor groep A-streptokokkenconcentraties tot  $1,0 \times 10^7$  kolonievormende eenheden/monsters werd geen nadelig effect op de T-lijnvorming (prozon-effect) waargenomen. Het meetbereik van de test ligt dus tussen ten minste  $1,0 \times 10^5$  en  $1,0 \times 10^7$  kolonievormende eenheden/monsters.

**Aanalytische specificiteit**

**Kruisreactiviteitsstudie**

Kruisreactiviteitsstudies met micro-organismen die vaak in de luchtwegen worden aangetroffen, werden uitgevoerd met behulp van de NADAL® Strep A plus-test. Strep A negatieve uitstrijkjes werden verrijkt met 10 µL van de volgende micro-organismen ( $1,0 \times 10^7$  micro-organismen/mL) en vertoonden negatieve resultaten.

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

**Interferentiestudie**

De volgende stoffen, die normaal gesproken aanwezig zijn in respiratoire monsters of kunstmatig in de luchtwegen worden ingebracht, werden beoordeeld bij de hieronder vermelde concentraties en vertoonden geen interferentie met de NADAL® Strep A plus-test.

Stof	Concentratie	Stof	Concentratie
4-acetamidofenol	10 mg/mL	Zanamivir	1 mg/mL
Menthol keelpastilles	5% w/v	Benzocaïne keelspray	5% v/v
Acetylsalicylzuur	20 mg/mL	Bloedgroep A	2% v/v
Albuterol	0,083 mg/mL	Bloedgroep B	2% v/v
Amantadine	500 ng/mL	Bloedgroep AB	2% v/v
Mometason	500 ng/mL	Bloedgroep O	2% v/v
Mondspoeling Listerine®	5% v/v	Dexamethason	10 mg/mL
Mondspoeling Lion	5% v/v	Dextro-methorfan	10 mg/mL
Ascorbinezuur kauwtabletten	5% w/v	Difenhydramine HCl	5 mg/mL

Stof	Concentratie	Stof	Concentratie
Beclomethason	500 ng/mL	Ibuprofen	10 mg/mL
Neusspray	5% v/v	Oseltamivir	500 ng/mL
Oxymetazoline	0,05 mg/mL	Fenylefrine	1 mg/mL
Tobramycine	500 ng/mL	Mucine	1 mg/mL

#### Nauwkeurigheid

#### Herhaalbaarheid

Herhaalbaarheid werd vastgesteld door het testen van 20 duplo's van negatieve, lage, middelgrote en hoge positieve monsters met behulp van 3 partijen NADAL® Strep A plus-tests. Meer dan 99% van de monsters werden correct geïdentificeerd (20/20 correcte tests per concentratie, 95% betrouwbaarheidsinterval: 95,5% - 100%). De NADAL® Strep A plus-test toonde een aanvaardbare herhaalbaarheid.

#### Reproduceerbaarheid

De reproduceerbaarheid werd vastgesteld door het testen van 5 duplo's van negatieve, lage, middelgrote en hoge positieve monsters. De tests werden uitgevoerd door 5 behandelaren met behulp van 3 onafhankelijke partijen NADAL® Strep A plus-tests op 3 verschillende locaties op 5 afzonderlijke dagen. Meer dan 99% van de monsters werd correct geïdentificeerd (375/375 correcte tests per concentratie, 95% betrouwbaarheidsinterval: 99% - 100%). De NADAL® Strep A plus-test toonde een aanvaardbare reproduceerbaarheid aan.

#### 14. Melding van ernstige incidenten

In geval van ernstige incidenten met betrekking tot de uitvoering van de NADAL® Strep A plus-test, dient u nal von minden GmbH en de bevoegde autoriteit onmiddellijk op de hoogte te stellen. Gooi de gebruikte test en de bijbehorende onderdelen van de testkit **niet** weg als dit mogelijk is.

#### 15. Referenties

- 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.
- Lauer BA, Reller LB, Mirrett S. Effect of atmosphere and duration of incubation on primary isolation of group A streptococci from throat cultures. J Clin Microbiol. 1983 Feb; 17(2): 338-40.
- Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. Clin Microbiol Rev. 2004 Jul;17(3):571-80.
- Wessels MR. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. N Engl J Med. 2011 Feb 17;364(7):648-55.
- Choby BA. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. Am Fam Physician. 2009 Mar 1;79(5):383-90

Rev. 3, 2023-08-09 Tr. ag

### 1. Предназначение

Тестът NADAL® Strep A plus представлява хроматографски имуноанализ със страничен поток за качествено откриване на антигени на *Streptococcus* от група А в проби от човешки орофарингеален тампон. Тестът е предназначен за използване като помощно средство при диагностицирането на инфекции със *Streptococcus A* (Strep A) при пациенти, показващи типични симптоми на локална инфекция на гърлото (вижте раздел 12 „Ограничения“). Тестовата процедура не е автоматизирана и не изисква специално обучение или квалификация. Тестът NADAL® Strep A plus е предназначен само за професионална употреба.

### 2. Въведение и клинично значение

*Streptococcus pyogenes* принадлежи към  $\beta$ -хемолитичната група А *Streptococcus* и е основна причина за инфекции на гърлото като фарингит, тонзилит и скарлатина. Симптомите варират от леко възпалено гърло до масивни възпалителни реакции, които могат да се характеризират със силно възпалено гърло, зачервяване и подуване на лигавиците, гнойно възпаление и температура. Скарлатината се причинява от щамове, произвеждащи токсини. Тук допълнителните симптоми включват типичния кожен обрив, периорална бледност и малинов език. Ранната диагностика и лечение на стрептококов фарингит от група А може да намали тежестта на симптомите и вероятността от по-късни усложнения, като ревматична треска и гломерулонефрит.

Конвенционалните методи за откриване на стрептококова инфекция от група А зависят от изолирането и последващата идентификация на патогена и често изискват 24-48 часа. Развитието на имунологичните методи за откриване на антигени на *Streptococcus* от група А директно от орофарингеални тампони помага на лекарите да диагностицират стрептококови инфекции от група А без забавяне.

#### Очаквани стойности

Фарингитът може да бъде причинен от вируси или бактерии. Фарингит, причинен от *Streptococcus* група А, се среща при 5 до 20% от възрастните, докато при деца се наблюдава със съответните симптоми в приблизително 15% до 30% от случаите. Най-често боледуват деца на възраст между 5 и 15 години. Въпреки че *Streptococcus pyogenes* е често срещан по целия свят, инфекциите на гърлото са особено разпространени в умерения климат, като се появяват най-често през късните зимни и ранните пролетни месеци.

### 3. Принцип на теста

Тестът NADAL® Strep A plus позволява откриването на антигени на *Streptococcus* от група А чрез визуална интерпретация на развитието на цвета върху вътрешната тестова лента. Антитела, специфични за антигените на *Streptococcus* от група А, са имобилизирани в областта на тестовата линия (Т) на мембраната. По време на теста пробата реагира с антитела към антигените на *Streptococcus* от група А, които са конюгирани с цветни частици и предварително покрити върху конюгатната подложка на тестовата касета. След това сместа мигрира


по протежение на мембраната чрез капиларно действие и взаимодействия с реагентите на мембраната. Ако в пробата има достатъчен брой антигени на *Streptococcus* от група А, в областта на тестовата линия (Т) на мембраната ще се появи цветна линия. Наличието на тази цветна линия показва положителен резултат, докато липсата ѝ показва отрицателен резултат. Образуването на цветна линия в областта на контролната линия (С) служи като процедурен контрол, показващ, че е добавен правилният обем образец и е настъпило изпичане на мембраната.

### 4. Доставени реактиви и материали


- 20 NADAL® Strep A плюс тестови касети със звездни форми
- 20 екстракционни тръби, вкл. капачки за капкомер
- Допълнителни материали, предоставени съгласно 93/42/ЕЕС:

Поради възможен недостиг на допълнителни медицински продукти, производителят на тампони може да бъде сменен. Следователно доставените тампони са от един от изброените по-долу производители.


#### a) 20 стерилни тампона, CE 0197

 Jiangsu Changfeng Medical Industry Co. Ltd.,  
Touqiao Town, Guangling District, Yangzhou,  
Jiangsu 225109, Китай (упълномощен представител в ЕС: Llins Service & Consulting GmbH, Obere Seegasse 34/2, 69124 Хайделберг, Германия)


#### b) 20 стерилни тампона, CE 0197

 CITOTEST LABWARE MANUFACTURING Co. Ltd.,  
No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100  
Jiangsu, Китай (упълномощен представител в ЕС: WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE, Северна Ирландия)


#### v) 20 стерилни тампона, CE 0197

 Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room 402, Building 2, No. 2628, Yuhangtang Road, Cangqian Street, Yuhang District, Hangzhou, 311121 Zhejiang, Китай (упълномощен представител в ЕС: Zoustech SL, Paseo de la Castellana 141, 28049 Мадрид, Испания)

#### г) 20 стерилни тампона, CE 2797

 Puritan Medical Products Company LLC,  
311 School Street, Гилфорд, Мейн 04443-0149  
САЩ (упълномощен представител на ЕС: EMERGO EUROPE, Хага, Холандия)

- 1 флакон *Reagent 1* (бяла капачка): 1,0 М натриев нитрит (8 mL), светло червеникав цвят поради рН индикатора

 Опасност  
H301: Токсичен при поглъщане  
(вижте точка 7 „Предупреждения и предпазни мерки“)

- 1 флакон *Reagent 2* (червена капачка): 0,4 М оцетна киселина (8 mL)
- 1 флакон положителна контрола *Positive Control* (синя капачка)\*: нежизнеспособни *Streptococcus* от група А (0,5 mL)
- 1 листовка

\*съдържащ следния консервант: ProClin™ 300: <0,03%.

Не се изисква етикетирание за опасност за ProClin™ 300 съгласно Регламент (ЕО) № 1272/2008 CLP. Концентрациите са под изключващия праг от <0,03%.

#### 5. Необходими допълнителни материали

- Таймер

#### 6. Съхранение и стабилност

Тестовите комплекти трябва да се съхраняват при 2-30°C до посочения срок на годност. Тестовите касети са стабилни до изтичане на срока на годност, отпечатан върху торбичките от фолио. Тестовите касети трябва да останат в запечатаните торбички от фолио до употреба. Не замразявайте тестовите комплекти. Не използвайте тестове след изтичане на срока на годност, посочен върху опаковката. Трябва да се внимава за защита на компонентите на комплекта за тестване от замърсяване. Не използвайте компоненти на комплекта за тестване, ако има доказателства за микробно замърсяване или утаяване. Биологичното замърсяване на дозиращо оборудване, контейнери или реагенти може да доведе до неточни резултати.

#### 7. Предупреждения и предпазни мерки

- Само за професионална инвитро диагностика.
- Внимателно прочетете всички инструкции за употреба преди тестване.
- Не използвайте теста след изтичане на срока на годност, посочен върху опаковката.
- Не използвайте компоненти на комплекта за тестване, ако първичната опаковка е повредена.
- Тестовите са само за еднократна употреба.
- Не добавяйте проби към реакционната зона (зона за резултат).
- За да избегнете замърсяване, не докосвайте зоната на реакция (областта на резултата).
- Избягвайте кръстосано замърсяване на пробите, като използвате нова епруветка за екстракция за всяка получена проба.
- Не замествайте и не смесвайте компоненти от различни тестови комплекти.
- Не заменяйте капачките на бутилките.
- Не използвайте реагенти 1 и 2, ако са обезцветени или мътни. Проманата в цвета или помътняването може да е признак на микробно замърсяване.
- Не яжте, не пийте и не пушете в зоната, където се работи с пробите и тестовите комплекти.
- Носете защитно облекло като лабораторни престилки, ръкавици за еднократна употреба и предпазни очила, когато пробите се анализират.
- Работете с всички проби така, сякаш съдържат инфекциозни агенти. Спазвайте установените предпазни мерки за микробиологични рискове по време на всички процедури и стандартни насоки за подходящо изхвърляне на проби.
- Тестовият комплект съдържа продукти от животински произход. Сертифицираните познания за произхода и/или санитарното състояние на животните не гарантират напълно липсата на трансмисивни патогенни

агенти. Поради това се препоръчва тези продукти да се третират като потенциално инфекциозни и да се обработват в съответствие с обичайните предпазни мерки (напр. да не се поглъщат или вдихват).

- Не използвайте тампона, ако торбичката е била повредена.
- Реагент 1 съдържа 1,0 М натриев нитрит, който е токсичен. Ако разтворът бъде погълнат, незабавно се обадете на център за отравяния или на лекар. Изплакнете устата си с вода.
- Реактиви 1 и 2 са леко разяждащи. Избягвайте контакт с очите или лигавиците. Прислучаен контакт, измийте обилно с вода.
- Температурата може да повлияе неблагоприятно на резултатите от теста.
- Използваните материали за тестване трябва да се изхвърлят в съответствие с местните разпоредби.

#### 8. Вземане и подготовка на проби

Внимателно поставете стерилен тампон във фаринкса и вземете секретa, като намажете с тампона няколко пъти зачервената задна стена на фаринкса, двете сливици и други възпалени места. Избягвайте да докосвате езика, зъбите и венците.

#### Забележка:

Препоръчва се пробите от тампони да бъдат обработени възможно най-скоро след вземането им. Ако тампоните не трябва да се обработват веднага, трябва да се поставят в стерилна, суха, плътно затворена епруветка или флакон и да се съхраняват в хладилник. Не замразявайте пробите. Тампоните могат да се съхраняват при стайна температура (15-30°C) до 8 часа или в хладилник (2-8°C) до 72 часа. Всички проби трябва да бъдат доведени до стайна температура (15-30°C) преди тестването.

Ако е необходима бактериална култура, леко потопете тампона в плака със селективен кръвен агар от група А, преди да го използвате в теста. Екстракционните реагенти в теста ще убият бактериите върху тампоните и ще направят невъзможно отглеждането им в бактериална култура след екстракцията. Моля, имайте предвид, че ако един и същ тампон се използва както за инокулация на плака с бактериална култура, така и за бързи тестове, това може да доведе до намалена чувствителност на теста.

#### 9. Тестова процедура

Доведете тестовите, пробите, реактивите и/или контролите до стайна температура (15-30°C) преди тестването.

За да избегнете кръстосано замърсяване, не позволявайте върховете на бутилките с реактиви да влизат в контакт с материала на пробата.

1. Поставете чиста епруветка за екстракция, етикетирана с името на пациента или с контролна идентификация в звездния калъп.
2. Като държите бутилките вертикално, добавете 6 капки (приблизително 240 µl) от реагент 1 (светло червеникав) към епруветката за екстракция, последвано от 4 капки (приблизително 160 µl) от



реагент 2 (безцветен). След това затворете бутилките.

3. Разбъркайте разтвора, като внимателно завъртите епруветката за екстракция.

**Забележка:** Добавянето на реагент 2 към реагент 1 променя цвета на разтвора от светло червеникав до светло жълтеникав.

4. Незабавно поставете тампона на епруветката за екстракция. Завъртете тампона, като го притиснете към стената на епруветката за екстракция, за да извлечете антигените, съдържащи се вътре. Повторете поне 10 пъти.

5. Оставете разтвора да престои 1 минута на стайна температура.

6. Извадете тампона, като го притиснете плътно към стената на епруветката, за да освободи възможно най-много течност. Изхвърлете тампона в съответствие с указанията за работа с инфекциозни агенти.

7. Извадете тест касетата от опаковката и я използвайте възможно най-скоро. Най-добри резултати ще бъдат добити, ако тестът бъде извършен веднага след отваряне на опаковката. Отбележете тестовата касета с данни за пациента или с контролни данни.

8. Поставете тестовата касета върху чиста и равна повърхност.

9. Като използвате предоставената капачка за капкомер, прехвърлете 3 капки (приблизително 100 µL) от екстрахиран разтвор от епруветката за екстракция в гнездото за проба (S) на тестовата касета. **Избягвайте образуването на въздушни мехурчета в гнездото за проба (S) и не добавяйте разтвор към зоната с резултата.**

10. Стартирайте таймера.

Когато времето започне да тече, ще наблюдавате как цветна течност мигрира по протежение на мембраната.

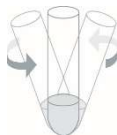
11. Изчакайте да се появят цветните линии. Прочетете резултата от теста след 5 минути. Не интерпретирайте резултата след повече от 10 минути.

## 10. Интерпретация на резултата

### Положителен:

Цветна линия се образува в областта на контролната линия (C), а друга цветна линия се образува в областта на тестовата линия (T). Резултатът показва, че в пробата са открити антитела за *Streptococcus* от група A.

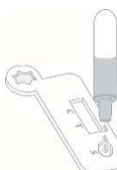
**Забележка:** Интензитетът на цвета в областта на тестовата линия (T) може да варира в зависимост от концентрацията на анализа, присъстваща в пробата. Всеки нюанс на цвета в областта на тестовата линия (T) трябва да се интерпретира



10x



1 min



5 min



като положителен резултат. Имайте предвид, че това е само качествен тест и не може да определи концентрацията на анализа в пробата.

### Отрицателен:

В областта на контролната линия (C) се появява цветна линия. В областта на тестовата линия (T) не се образува линия. Резултатът показва, че не са открити антигени на *Streptococcus* от група A.



### Невалиден:

Контролната линия (C) не се появява. Резултатите от всеки тест, който не е дал контролна линия в определеното време за отчитане, не трябва да се разглеждат.

Моля, преразгледайте процедурата и повторете теста с нова тестова касета. Ако проблемът продължава, незабавно прекратете използването на тестовия комплект и се свържете с вашия дистрибутор.



Недостатъчен обем на пробата, неправилна оперативна процедура или тестове с изтекъл срок на годност са най-вероятните причини за повреда на контролната линия.

## 11. Контрол на качеството

Вътрешният процедурен контрол е включен в тестовата касета:

Цветна линия, появяваща се в областта на контролната линия (C), се счита за положителен вътрешен контрол. Служи, за да потвърди достатъчен обем на пробата, правилна процедурна техника и адекватно изпичане на мембраната.

*Добрата лабораторна практика* препоръчва използването на външни контролни материали, за да се осигури правилна работа с комплекта за тестване. Положителен контрол, съдържащ толилно убит *Streptococcus* от група A, се предоставя с всеки тестови комплект.

### Оперативна процедура за външен контрол на качеството

1. Като държите флаконите вертикално, добавете 6 капки реагент 1 и 4 капки реагент 2 в епруветка за екстракция.
2. Разбъркайте старателно положителния контрол като разклатите флакона енергично. Добавете 1 капка от положителния контрол към епруветката.
3. Поставете чист, стерилен тампон в епруветката и го завъртете поне 10 пъти. Оставете тампона в епруветката за екстракция за 1 минута, след това освободете течността от върха на тампона, като го търкаляте по стената на епруветката за екстракция и притиснете епруветката за екстракция, докато тампонът се изтегля. Отстранете и изхвърлете тампона.
4. Продължете, както е описано в стъпка 7 от „Тестова процедура“.

Ако контролът не даде положителен резултат, не използвайте тестовите с проби от пациенти. Повторете теста за контрол на качеството или се свържете с вашия дистрибутор.

## 12. Ограничения

- Тестът NADAL® Strep A plus е само за професионална инвитро диагностична употреба. Тестът трябва да се използва само за качествено откриване на *Streptococcus* от група А в проби от човешки орофарингеален секрет.
- С този качествен тест не може да се определи нито количествената стойност, нито скоростта на нарастване/намалаване на концентрацията на антигените на *Streptococcus* от група А.
- Точността на теста зависи от качеството на пробата от тампона. Фалшиво отрицателни резултати могат да възникнат поради неправилно събиране или съхранение на проби. Отрицателен резултат може да се получи и от пациенти в началото на заболяването поради ниска концентрация на антиген.
- Тестът NADAL® Strep A plus не прави разлика между безсимптомните носители на *Streptococcus* от група А от тези със симптоматична инфекция.
- Респираторните инфекции, включително фарингит, могат да бъдат причинени от стрептококи от серогрупи, различни от група А, както и от други патогени. Отрицателният резултат от теста за *Streptococcus* от група А не изключва инфекция с други патогенни микроорганизми. Положителните резултати не изключват съпътстващи инфекции с други патогени.
- Ако клиничните признаци и симптоми не съответстват на резултатите от теста, се препоръчва допълнително изследване с други клинични методи (напр. бактериална култура).
- Тестът открива както жизнеспособни, така и нежизнеспособни *стрептококи* от група А и може да даде положителен резултат при липса на жизнеспособни микроорганизми. Употребата на антибиотици или лекарства без рецепта може да потисне растежа на *Streptococcus* от група А в културата въпреки наличието на микроорганизми, откриваеми чрез бързи антигенни тестове. Това може да доведе до противоречиви резултати.
- Тестът NADAL® Strep A plus открива само наличието на антигени на *Streptococcus* от група А в пробите и не трябва да се използва като единствен критерий за диагноза.
- Както при всички диагностични тестове, всички резултати трябва да се интерпретират от лекар и в контекста на всякаква друга налична клинична информация.
- Както се препоръчва най-общо, трябва да се вземат предвид миналото на пациента и типичните симптоми според „оценката на Центор“ или „оценката на МакАйзък“.

## 13. Експлоатационни характеристики

### Клинично представяне

#### Диагностична чувствителност и специфичност

Беше проведено корелационно изследване между теста NADAL® Strep A plus и конвенционалната бактериална култура. Две орофарингеални проби от тампон са взети от пациенти, проявяващи симптоми на фарингит. След това един от тампоните е използван за инокулация на

бактериална култура, а другият - за тестване с NADAL® Strep A plus Test.

*Streptococcus* от група А беше записан като присъстващ или не присъстващ.

Резултатите са представени в следната таблица:

Тест NADAL® Strep A plus	Бактериална култура			
		Положителен	Отрицателен	Общо
	Положителен	99	5	104
Отрицателен	3	195	198	
Общо	102	200	302	

Диагностична чувствителност: 97,06% (91,71% - 98,99%)\*

Диагностична специфичност: 97,5% (94,28% - 98,93%)\*

Общо съгласие: 97,35% (94,86% - 98,65%)\*

\*95% доверителен интервал

### Аналитично представяне

#### Граница на откриване

8 различни щама *Streptococcus* от група А бяха изследвани на различни нива с помощта на теста NADAL® Strep A plus. Границата на откриване на теста е приблизително  $1,0 \times 10^5$  образуващи колонии единици/образец за всички тествани щамове. Това показва, че тестът NADAL® Strep A plus открива различни щамове *Streptococcus* от група А с надеждна чувствителност.

#### Обхват на измерване

Не е наблюдаван неблагоприятен ефект върху образуването на Т-линия (ефект на прозона) за концентрации на *Streptococcus* от група А до  $1,0 \times 10^7$  образуващи колонии единици/проба. По този начин диапазонът на измерване на теста е между  $1,0 \times 10^5$  и  $1,0 \times 10^7$  единици/екземпляри образуващи колонии.

### Аналитична специфичност

#### Изследване на кръстосана реактивност

Проучванията за кръстосана реактивност с микроорганизми, които е вероятно да бъдат открити в дихателните пътища, бяха извършени с помощта на теста NADAL® Strep A plus. Отрицателните тампони за стрептокок А бяха добавени с 10 µL от следните микроорганизми ( $1,0 \times 10^7$  микроорганизми/mL) и показаха отрицателни резултати.

Микроорганизъм	Микроорганизъм
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Стрептококи, група В</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Стрептококи, група F</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Стрептококи, група G</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Стрептококи, група С</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Streptococcus anguinus</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Neisseria sicca</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Neisseria subflava</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>

### Проучване на смущенията

Следните вещества, обикновено присъстващи в респираторни проби или въведени изкуствено в респираторния тракт, бяха оценени в концентрациите, изброени по-долу, и не показаха влияние върху теста NADAL® Strep A plus.

Вещество	Концентрация	Вещество	Концентрация
4-ацетамидо фенол	10 mg/mL	Zanamivir	1 mg/mL
Таблетки за гърло с ментол	5% w/v	Спрей за гърло с бензокаин	5% v/v
Ацетилсалицилов а киселина	20 mg/mL	Кръв, група А	2% v/v
Албутерол	0,083 mg/mL	Кръв, група В	2% v/v
Амантадин	500 ng/mL	Кръвна група АВ	2% v/v
Мометазон	500 ng/mL	Кръв, група О	2% v/v
Вода за уста Listerine®	5% v/v	Дексаметазон	10 mg/mL
Вода за уста Lion	5% v/v	Декстрометорфан	10 mg/mL
Аскорбинова киселина таблетки за дъвчене	5% w/v	Дифенхидрамин HCl	5 mg/mL
Беклометазон	500 ng/mL	Ибупрофен	10 mg/mL
Спрей за нос	5% v/v	Озелтамивир	500 ng/mL
Оксиметазолин	0,05 mg/mL	Фенилефрин	1 mg/mL
Тобрамицин	500 ng/mL	Муцин	1 mg/mL

### Прецизност

#### Повторяемост

Повторяемостта е установена чрез тестване на 20 копия на отрицателни, ниско, средно и силно положителни проби, като се използват 3 партиди от тестовите NADAL® Strep A plus. >99% от пробите са правилно идентифицирани (20/20 правилни тестове за концентрация, 95% доверителен интервал: 95,5%-100%). Тестът NADAL® Strep A plus демонстрира приемлива повторяемост.

#### Възпроизводимост

Възпроизводимостта е установена чрез тестване на 5 повторения на отрицателни, ниско, средно и силно положителни проби. Тестването беше извършено от 5 оператора, като се използваха 3 независими тестови партиди NADAL® Strep A plus на 3 различни места на 5 различни дни. >99% от пробите са правилно идентифицирани (375/375 правилни теста за концентрация, 95% доверителен интервал: 99%-100%). Тестът NADAL® Strep A plus демонстрира приемлива възпроизводимост.

### 14. Докладване на сериозни инциденти

В случай на сериозни инциденти, свързани с работата или резултати от теста NADAL® Strep A plus, моля, информирайте незабавно nal von minden GmbH и компетентния орган. Ако все още е възможно, не изхвърляйте използвания тест и съответните компоненти на тестовия комплект.

### 15. Използвана литература













- 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.
- Lauer BA, Reller LB, Mirrett S. Effect of atmosphere and duration of incubation on primary isolation of group A streptococci from throat cultures. J Clin Microbiol. 1983 Feb; 17(2): 338-40.
- Gerber MA, Shulman ST. Rapid diagnosis of pharyngitis caused by group A streptococci. Clin Microbiol Rev. 2004 Jul;17(3):571-80.
- Wessels MR. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. N Engl J Med. 2011 Feb 17;364(7):648-55.
- Choby BA. Diagnosis and treatment of streptococcal pharyngitis. Am Fam Physician. 2009 Mar 1;79(5):383-90













Rev. 3, 2023-08-09 Tr. ag







Symbol	Deutsch	English	Français	Español	Italiano	Polski	Português
	CE Konformitätszeichen	CE marking of conformity	Conformité aux normes européennes	Conformidad europea	Conformità europea	Znak zgodności CE	Conformidade com as normas europeias
	Gebrauchsanweisung beachten	Consult instructions for use	Consulter la notice d'utilisation	Consultense las instrucciones de uso	Consultare le istruzioni per l'uso	Przestrzegać instrukcji obsługi	Consultar as instruções de utilização
	<i>in-vitro</i> -Diagnostika	<i>in-vitro</i> diagnostic medical device	Dispositif médical de diagnostic <i>in-vitro</i>	Producto sanitario para diagnóstico <i>in-vitro</i>	Dispositivo medico-diagnostico <i>in-vitro</i>	Tylko do diagnostyki <i>in-vitro</i>	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in-vitro</i>
	Temperaturbegrenzung	Temperature limitation	Limites de température	Límite de temperatura	Limiti di temperatura	Temperatura przechowywania	Limites de temperatura
	Chargenbezeichnung	Batch code	Code du lot	Código de lote	Codice lotto	Numer serii	Código do lote
	Nicht zur Wiederverwendung	Do not reuse	Ne pas réutiliser	No reutilizar	Non riutilizzare	Tylko do jednorazowego użytku	Não reutilizar
	Verwendbar bis	Use by	Utiliser jusqu'au	Fecha de caducidad	Utilizzare entro	Data ważności	Prazo de validade
	Bestellnummer	Catalogue Number	Référence du catalogue	Número de catálogo	Riferimento di Catalogo	Numer katalogowy	Número de catálogo
	Hersteller	Manufacturer	Fabricant	Fabricante	Fabbricante	Producent	Fabricante
	Ausreichend für <n> Ansätze	Sufficient for <n> tests	Suffisant pour "n" tests	Suficiente para <n> utilizaciones	Sufficiente per "n" saggi	Wystarczający na <n> Powtórzeń	Suficiente para <n> test
	Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft	Authorised representative in the European Community	Mandataire dans l'Union Européenne	Representante autorizado en la Comunidad Europea	Mandatario nella Comunità Europea	Upoważniony przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej	Mandatário na Comunidade Europeia
	Bei beschädigter Verpackung nicht verwenden	Do not use if package is damaged	Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé	No utilizar si el envase está dañado	Non utilizzare se la confezione è danneggiata	Nie używać w przypadku uszkodzonego opakowania	Não utilizar se a embalagem estiver danificada

Symbol	Český	Suomi	Svenskt	Nederlands	Dansk	Norsk	Български
	CE certifikát	CE-merkitty	CE-märkning	CE-markering	CE-mærkning	CE standardisert	CE маркировка за съответствие
	Viz návod k použití	Katso käyttöohjetta	Läs bruksanvisningen	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing	Se brugsanvisningen	Les bruksanvisning nøye	Вижте инструкциите за употреба
	Diagnostický zdravotnický prostředek <i>in-vitro</i>	<i>in-vitro</i> - diagnostikkaan tarkoitettu lääkinällinen laite	Medicinteknisk produkt avsedd för <i>in-vitro</i> -diagnostik	Medisch hulpmiddel voor <i>in-vitro</i> diagnostiek	Medicinsk udstyr til <i>in-vitro</i> -diagnostik	<i>in-vitro</i> diagnostic medisinsk enhet	инвитро диагностично медицинско изделие
	Teplotní omezení	Lämpötilarajat	Temperaturbegränsning	Temperatuurlimiet	Temperaturbegrænsning	Temperaturbegrensning	Температура на съхранение
	Kód šarže	Eräkoodi	Satsnummer	Code van de partij	Batchkode	Merking	Партиден код
	Pro jednorázové použití	Kertakäyttöinen	Får inte återanvändas	Niet opnieuw gebruiken	Må ikke genbruges	Må ikke brukes om igjen	Не използвайте повторно
	Spotřebujte do	Käytettävä viimeistään	Används före	Houdbaar tot	Udløbsdato	Tidtaking	Използвайте до
	Katalogov číslo	Luettelonumero	Listnummer	Catalogus nummer	Best il l ingsnummer	Katalog nummer	Каталожен номер
	Výrobce	Valmistaja	Tillverkare	Fabrikant	Fabrikant	Produsent	Производител
	Dostačuje pro <n> testů	Lukumäärä <n> test	Räcker till <n> test	Voldoende voor <n> test	Tilstrækkeligt til <n> test	Tilstrækkelig for <n> tester	Достъчно за <n> теста
	Zplnomocněný zástupce v Evropském společenství	Euroopan yhteisössä toimiva valtuutettu edustaja	Auktoriserad representant inom Europeiska gemenskapen	Gemachtigde in de Europese Gemeenschap	Angiver den autoriserede repræsentant i Den Europæiske Union	Autorisert representant i EU	Упълномощен представител в Европейската общност
	Nepoužívejte, je-li obal poškozen	Käyttö kielletty jos pakkaus on vaurioitunut	Får inte användas om förpackningen är skadad	Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is	Må ikke anvendes, hvis emballagen er beskadiget	Skal ikke brukes hvis pakningen er skadet	Не използвайте, ако опаковката е повредена

## Our Teams

### Germany:

#### Regensburg

Tel: +49 941 290 10-0

Fax: +49 941 290 10-50

#### Moers

Tel: +49 2841 99820-0

Fax: +49 2841 99820-1

#### Austria:

Tel: +49 941 290 10-29

Free Tel: 0800 291 565

Fax: +49 290 10-50

Free Fax: 0800 298 197

#### UK & Ireland:

Tel: +49 941 290 10-18

Free Tel –UK: 0808 234 1237

Free Tel – IRE: 1800 555 080

Fax: +49 290 10-50

#### France:

France Tel: 0800 915 240

France Fax: 0800 909 493

#### Switzerland

Swiss Tel: 0800 564 720

Swiss Fax: 0800 837 476

#### Belgium

Belgium Tel: 0800 718 82

Belgium Fax: 0800 747 07

### Luxembourg

Lux, Tel: 800 211 16

Lux, Fax: 800 261 79

### Spain:

Tel: +49 941 290 10-759

Free Tel: 900 938 315

Fax: +49 941 290 10-50

Free Fax: 900 984 992

### Italy:

Tel: +49 941 290 10-34

Fax: +49 941 290 10-50

### Poland:

Tel: +49 941 290 10-44

Free Tel: 00 800 491 15 95

Fax: +49 941 290 10-50

Free Fax: 00 800 491 15 94

### Portugal:

Tel: +49 941 290 10-735

Tel, Verde: 800 849 230

Fax: +49 941 290 10-50

Fax Verde: 800 849 229

### Netherlands:

Tel: +31 30 75 600

Free Tel: 0800 0222 890

Fax: +31 70 30 30 775

Free Fax: 0800 024 9519

### Nordic countries:

#### Denmark

Tel: +31 703075 605

Free Tel: 808 887 53

#### Finland

Tel: +31 703075 606

Free Tel: 0800 918 263

Free Fax: 0800 918 262

#### Norway

Tel: +31 703075 605

Free Tel: 800 16 731

#### Sweden

Tel: +31 703075 605

Free Tel: 020 79 09 06



nal von minden GmbH

Carl-Zeiss-Strasse 12 • 47445 Moers • Germany

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

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