# STREPTATEST

REF 10025ND


FR (FRANÇAIS / FRENCH) ..... 1

EN (ENGLISH) ..... 7

DE (DEUTSCH / GERMAN) ..... 13

IT (ITALIANO / ITALIAN) ..... 19

NL (NEDERLANDS / DUTCH) ..... 25

NO (NORSK / NORWEGIAN) ..... 31

DA (DANSK / DANISH) ..... 36

FI (SUOMALAINEN / FINNISH) ..... 41

SV (SVENSKA / SWEDISH) ..... 46


CONTENTS

## MANUFACTURER INFORMATION

**BIOSYNEX S.A.**
22 boulevard Sébastien Brant
67400 ILLKIRCH-GRAFFENSTADEN – France
Standard : **+33 3 88 78 78 87**
www.biosynex.com

Contact France : **+33 3 88 77 57 00**
service.clients@biosynex.com
Contact other countries : **+33 3 88 77 57 52**
sales@biosynex.com
After-sales service: **+33 3 88 77 57 25**
tech.support@biosynex.com

CH REP **BIOSYNEX SWISS S.A.**
Route de Rossemaison 100
2800 DELEMONT - Switzerland

## NON-STANDARD SYMBOLS

| | FR | EN | DE | IT | NL | NO | DA | FI | SV |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| DIL | Diluant | Extraction buffer | Verdünnungspuffer | Tampone di diluizione | Extractiebuffer | Ekstraksjon buffer | Buffer til ekstraktion | Uuttopuskuri | Buffert för extrahering |

## CONTENTS

FR

# STREPTATEST

TEST RAPIDE POUR LA DÉTECTION QUALITATIVE DES STREPTOCOQUES DU GROUPE A DANS LES ÉCOUVILLONS OROPHARYNGÉS

*Dispositif médical de diagnostic in vitro réservé à un usage professionnel.*

REF 10025ND

## 1. DESTINATION

STREPTATEST est un test immunologique rapide à flux latéral pour la détection qualitative et présomptive des antigènes des streptocoques du groupe A à partir d'échantillons oropharyngés. Ce kit est destiné à être utilisé comme aide au diagnostic des infections à streptocoques du groupe A.

## 2. RÉSUMÉ CLINIQUE

Le streptocoque bêta hémolytique du groupe A est l'un des principaux germes responsables d'infections respiratoires hautes notamment angines, pharyngites, scarlatines. Il est important de différencier les infections à streptocoques du groupe A d'autres infections (virales par exemple) afin de mettre en place une thérapie appropriée. Le diagnostic précoce et le traitement des infections à Streptocoque du Groupe A ont permis de réduire la sévérité des symptômes et le nombre des complications comme la glomérulonéphrite et le rhumatisme articulaire aigu. Les méthodes traditionnelles nécessitent 24 à 48 heures pour mettre en évidence et identifier le germe. Les techniques d'immunochromatographie permettent maintenant de détecter directement l'antigène spécifique des streptocoques du groupe A à partir d'un écouvillon, ce qui permet au praticien de poser le diagnostic immédiatement et de prescrire la bonne thérapie.

## 3. PRINCIPE DU TEST

Streptatest est un test immunochromatographique sur membrane utilisant une méthode sandwich de capture. Un anticorps anti-streptocoque A est fixé au niveau de la région test de la membrane. Un second anticorps anti-streptocoque A est conjugué à des particules de latex mauves et placé juste au dessus de la zone d'immersion de la membrane. Dans un premier temps, l'antigène spécifique des streptocoques du groupe A est extrait de l'écouvillon à partir des réactifs d'extraction. La partie inférieure de la bandelette est ensuite immergée dans la solution d'extraction. L'antigène spécifique des streptocoques du groupe A va se lier à l'anticorps marqué aux particules de latex. Le mélange va migrer par chromatographie le long de la membrane et le complexe va se fixer au niveau de la zone test. La présence d'une ligne rouge au niveau de la zone test indique un résultat positif tandis que l'absence de ligne rouge indique un résultat négatif. Au niveau de la zone contrôle, l'apparition d'une bande rouge signe le bon fonctionnement du test. L'absence de cette bande indique un mauvais fonctionnement du test et le résultat n'est pas valide.

## 4. MATERIEL REQUIS

**Matériel fourni :**

- Pochettes en aluminium contenant une bande et un déshydratant
- Abaisse-langue
- Ecouvillons stériles (CE 0197)
- Tubes d'extraction avec bouchons compte-gouttes
- Réactif d'extraction A (nitrite de sodium 2 M), 10 ml- Contrôle positif (Strep A inactivé), 1 mL
- Contrôle négatif (Strep C inactivé), 1 mL
- Support de réactif

**Matériel nécessaire mais non fourni :**

- Chronomètre

## 5. CONSERVATION DU KIT

Tous les éléments contenus dans la boîte peuvent être conservés à température ambiante ou au réfrigérateur (+2°C à +30°C). NE PAS CONGELER. Ne pas utiliser au-delà de la date de péremption indiquée sur la boîte.

## 6. PRÉCAUTIONS

- Suivre attentivement les instructions d'utilisation.
- Usage unique.
- Ne pas utiliser le test ou l'écouvillon si la pochette est endommagée.
- Les échantillons et le matériel utilisé doivent être considérés comme potentiellement infectieux et traités comme tels. Observer les précautions établies contre les risques microbiologiques pendant la procédure et suivre les procédures standards pour l'élimination des échantillons. Éliminer les composants utilisés conformément à la procédure et aux réglementations locales applicables aux déchets potentiellement infectieux. Nettoyer la surface et tout liquide renversé avec un désinfectant approprié.
- Portez des vêtements de protection tels que des blouses de laboratoire, des gants jetables et des lunettes de protection lorsque les échantillons sont testés.

- L'humidité et les températures élevées peuvent affecter négativement les résultats.
- Ne pas utiliser plus que la quantité de liquide nécessaire.
- Ne pas renverser les échantillons dans la zone de réaction. Ne pas toucher la zone de réaction de l'appareil afin d'éviter toute contamination.
- Ne pas mélanger des réactifs de lots différents. Ne pas mélanger les bouchons des flacons de réactifs.
- Utiliser uniquement l'écouvillon fourni dans le kit de test.
- Ne pas utiliser l'écouvillon en cas de contamination microbienne ou de précipitation. La contamination biologique du matériel de distribution, des récipients ou des réactifs peut fausser les résultats.
- Fiche de sécurité disponible sur demande.
- Labeling and pictograms according to Regulation (EC) No 1907/2006 (REACH):

| Pictogram | Components | Hazard and precautionary statements (CLP): |
|---|---|---|
|  | Réactif A | Attention<br>H302 – Nocif en cas d'ingestion.<br>P264 – Se laver soigneusement les mains, les avant-bras et le visage après manipulation.<br>P501 – Éliminer le contenu/récipient dans un point de collecte des déchets dangereux ou spéciaux, conformément à la réglementation locale, régionale, nationale et/ou internationale. |
|  | Contrôle négatif<br>Contrôle positif | Attention.<br>H317 – Peut provoquer une allergie cutanée.<br>H412 – Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.<br>P261 – Éviter de respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/aérosols.<br>P273 – Éviter le rejet dans l'environnement.<br>P280 – Porter des gants de protection/des vêtements de protection/un équipement de protection des yeux/du visage/des protections auditives.<br>P333+P313 – En cas d'irritation ou d'éruption cutanée : consulter un médecin.<br>P362+P364 – Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation.<br>P501 – Éliminer le contenu/récipient dans un point de collecte des déchets dangereux ou spéciaux, conformément à la réglementation locale, régionale, nationale et/ou internationale. |

## 7. RECUEIL ET CONSERVATION DES ÉCHANTILLONS

1. Presser la langue à l'aide d'un abaisse-langue pour éviter de contaminer l'écouvillon avec de la salive. Les amygdales, le pharynx et toutes les zones inflammatoires, qu'elles soient ulcéreuses ou exsudatives, doivent être écouvillonnés.
2. Il est recommandé d'effectuer le test le plus tôt possible. En cas d'impossibilité, les écouvillons peuvent être conservés pendant 4 heures à température ambiante (15°C à 30°C) dans un récipient sec, stérile et hermétiquement fermé ou pendant 24 heures au réfrigérateur. Si une culture est également demandée, utilisez un deuxième écouvillon.

## 8. PROCÉDURE DU TEST

Amener les tests, les solutions d'extraction, les échantillons sur écouvillon et/ou les contrôles externes à température ambiante (15-30 °C) avant le test.

1. Retirer la bandelette de sa pochette en aluminium juste avant d'effectuer le test.
2. Introduire **4 gouttes** du réactif d'extraction A, de couleur rose, dans le tube d'extraction, puis ajouter **4 gouttes** du réactif d'extraction B, incolore. La couleur du mélange final doit passer du rose à l'incolore.
3. Introduire l'écouvillon dans le tube. Agiter l'écouvillon en le faisant tourner une dizaine de fois dans le mélange d'extraction. **Laisser reposer l'écouvillon pendant une minute** dans le tube d'extraction.
4. Presser fortement l'écouvillon contre les parois du tube afin d'expulser le plus de liquide possible. Jeter l'écouvillon.
5. Plonger la bandelette dans le tube d'extraction en orientant les flèches vers la solution d'extraction. Laisser la bandelette dans le tube d'extraction.
6. **Lire le résultat après 5 minutes**. En fonction de la concentration en germes, un résultat positif peut apparaître dès les premières minutes. Néanmoins, 5 minutes sont nécessaires pour confirmer un résultat négatif. Ne pas lire au-delà de 10 minutes.

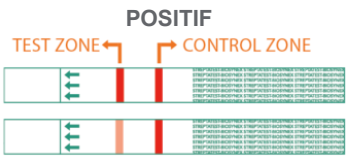






| | | | |
|---|---|---|---|
| *Prélever l'échantillon à l'aide de l'écouvillon fourni* | *4 gouttes de réactif A* | *4 gouttes de réactif B* | *Faire tourner l'écouvillon 10 fois dans le tube* |
| 1 min. |  |  | 5 min. |
| | *Pressez l'écouvillon avant de le jeter.* | *Plonger la bandelette dans le tube* | |

## 9. INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

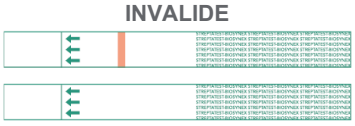



Deux bandes de couleur rouge sont visibles à la fois dans la zone de contrôle et dans la zone de test.

*REMARQUE : L'intensité de la couleur dans la zone d'essai (T) peut varier en fonction de la concentration de streptocoque A présente dans l'échantillon. Par conséquent, toute nuance de couleur dans la zone d'essai (T) doit être considérée comme positive.*




Une seule bande de couleur rouge apparaît dans la zone de contrôle.




L'absence de toute bande colorée dans la zone de contrôle indique que quelque chose s'est mal passé lors de l'essai. Passez en revue la procédure et répétez le test avec de nouveaux composants. Si le problème persiste, cessez d'utiliser le kit de test et contactez votre distributeur local.

## 10. CONTRÔLE QUALITÉ

***Contrôles internes :***

Un contrôle interne procédural est inclus dans le test. La bande de contrôle est considérée comme un contrôle interne du bon fonctionnement de la bandelette et des réactifs.

***Contrôles externes :***

Il est recommandé de tester les contrôles positifs et négatifs à chaque livraison d'un nouveau lot et pour chaque nouvel utilisateur. En outre, les contrôles positifs et négatifs doivent être testés chaque fois que l'intégrité du test (stockage, procédure) est remise en question. Des contrôles positifs et négatifs externes sont fournis avec le kit.

Procédure pour les essais de contrôle de qualité externe :

1. Ajouter **4 gouttes** de réactif d'extraction A et **4 gouttes** de réactif d'extraction B dans un tube d'extraction. Mélanger vigoureusement.
2. Ajouter **1 goutte** de solution de contrôle positif ou négatif dans le tube.
3. Introduire un écouvillon propre et suivre la procédure de test à partir de l'étape 3 de la partie relative à la procédure de test.
4. Le contrôle positif doit donner un résultat positif. Le contrôle négatif devrait donner un résultat négatif. Veuillez contacter votre distributeur local si vous obtenez des résultats de contrôle inattendus.

## 11. LIMITES

1. La qualité du test dépend de la qualité de l'échantillon prélevé. Un résultat faussement négatif peut être la conséquence d'un mauvais prélèvement ou d'une mauvaise conservation de l'écouvillon. Un résultat négatif peut également être obtenu chez des patients à un stade précoce de l'infection en raison d'une concentration insuffisante d'antigènes. Par conséquent, un nouvel

échantillon doit être prélevé et testé par les méthodes de culture traditionnelles si une infection à streptocoque du groupe A est suspectée malgré un résultat négatif.

2. Dans de rares cas, les échantillons fortement colonisés par Staphylococcus aureus peuvent donner des résultats faussement positifs. Si les signes cliniques ne concordent pas avec le résultat du test, il est recommandé de procéder à un examen bactériologique traditionnel.
3. Les infections respiratoires, y compris la pharyngite, peuvent être dues à des streptocoques appartenant à des sérogroupes autres que A ainsi qu'à d'autres agents pathogènes.
4. Le STREPTATEST ne permet pas une évaluation quantitative de la concentration des streptocoques du groupe A.
5. Comme pour tout test de diagnostic in vitro, le diagnostic clinique ne doit pas être basé sur le seul résultat du test, mais doit être posé par le clinicien après que toutes les évaluations cliniques et de laboratoire ont été effectuées.

## 12. RÉSULTATS ATTENDUS

10 à 25 % des angines de l'adulte et 25 à 40 % des angines de l'enfant sont dues à des streptocoques bêta hémolytiques du groupe A. L'infection prévaut surtout en hiver et au début du printemps, principalement au niveau des zones à forte concentration urbaine.

## 13. PERFORMANCES

***Etude de corrélation***

Une étude comparative a porté sur 525 patients présentant des signes d'angines ou pharyngites. Chaque échantillon a été ensemencé sur gélose au sang. Les colonies bêta hémolytiques obtenues sur gélose ont été confirmées comme étant des streptocoques du groupe A par des techniques de groupage. Chaque écouvillon a été également testé avec Streptatest. 26 patients ont été exclus de l'étude car les données recueillies étaient incomplètes. Les résultats sont résumés comme suit

| | | **STREPTATEST** | | Total |
|---|---|---|---|---|
| | | Positif | Négatif | |
| **CULTURE** | Positif | 120 | 4 | 124 |
| | Négatif | 20 | 355 | 375 |
| | Total | 140 | 359 | 499 |

**Sensibilité 96,8 % [95 %CI* : 91 %-99 %]**
**Spécificité 94,7 % [95 %CI* : 92 %-97 %]**
**PPV 85,7 % [95 %CI* : 79 %-91 %]**
**NPV 98,9 % [95 %CI* : 97 %-100 %]**
**Corrélation 95,2 % [95%CI*;93 %-97 %]**
***Intervalle de confiance**

*En tenant compte des différents niveaux de colonisation, les résultats se répartissent ainsi :*

| Classification de la culture | | Résultat de la culture | |
|---|---|---|---|
| | | STREPTATEST/Culture | Pourcentage |
| Sensibilité | Rare (< 10 colonies) | 10/11 | 91% |
| | 1+ | 9/9 | 100% |
| | 2+ | 17/19 | 89% |
| | 3+ | 36/37 | 97% |
| | 4+ | 48/48 | 100% |
| | Sensibilité globale | 120/124 | 96.8% |
| Spécificité | | 355/375 | 94.7% |
| Corrélation globale | | 475/499 | 95.2% |

***Seuil de détection***

Dans une première étude, le seuil de détection de Streptatest a été étudié sur 8 souches différentes de streptocoques du groupe A. 5 souches ont présenté un seuil de détection voisin de 1 x 104 bactéries/test ; les 3 autres souches présentent un seuil de détection voisin de 1 x 105 bactéries/ test (cf. tableau ci-dessous).

| **NUMERO SOUCHE ATCC** | **SEUIL DE DETECTION** |
|---|---|
| Ne pas réutiliser 12202 | $2.5 \times 10^5$ bactéries/test |
| 12203 | $3.13 \times 10^4$ bactéries/test |
| 12204 | $3.13 \times 10^4$ bactéries/test |

| | |
|---|---|
| 12365 | 6.25 x $10^4$ bactéries/test |
| 14289 | 3.13 x $10^4$ bactéries/test |
| 19615 | 3.13 x $10^4$ bactéries/test |
| 49399 | 5.0 x $10^5$ bactéries/test |
| 51399 | 1.25 x $10^5$ bactéries/test |

Les résultats obtenus lors d'une seconde étude externe réalisée sur 4 souches sont résumés dans le tableau suivant :

| SOUCHE | CARACTERISTIQUES DE LA SOUCHE | SEUIL DE DETECTION UFC/m | SEUIL DE DETECTION (bactéries/test) |
|---|---|---|---|
| ATCC 19615 | Souche de référence | $10^5$ | 5x$10^3$ |
| ATCC 12344 (STM1) | Souche de type sauvage | $10^6$ | 5x$10^4$ |
| NCTC 8328 | Souche de scarlatine | $10^5$ | 5x$10^3$ |
| ATCC 12358 (STM 19) | Souche rhumatismale | $10^5$ | 5x$10^3$ |

CONCLUSION : Le seuil de détection de Streptatest varie selon les études et les souches analysées. Il est compris entre 5.0 x 103 bactéries/test et 5.0 x 105 bactéries/test.

***Précisions***

***- Intra-essais***

La précision intra-essais a été déterminée sur 15 réplicas de 3 échantillons (un négatif, un positif faible et un positif fort). Les 3 échantillons ont été identifiés correctement dans plus de 99 % des cas.

***- Inter-essais***

La précision inter-essais a été déterminée par 15 essais indépendants sur 3 échantillons (négatif, positif faible et positif fort). 3 lots de Streptatest ont été utilisés. Les échantillons ont été identifiés correctement dans plus de 99 % des cas.

***Réactions croisées***

Des études de réactions croisées avec des germes présents au niveau du tractus respiratoire ont été réalisées avec des concentrations de 1 x $10^7$ germes/test. Les bactéries suivantes ont été testées :

| | | |
|---|---|---|
| *Group B Streptococcus* | *Streptococcus sanguis* | *Neisseria sicca* |
| *Group C Streptococcus* | *Serratia marcescens* | *Neisseria subflava* |
| *Group F Streptococcus* | *Staphylococcus aureus* | *Branhamella catarrhalis* |
| *Group G Streptococcus* | *Staphylococcus epidermidis* | *Hemophilus influenzae* |
| *Streptococcus mutans* | *Staphylococcus saprophyticus* | *Pseudomonas aeruginosa* |
| *Streptococcus intermedius* | *Corynebacterium diphtheria* | *Klebsiella pneumoniae* |
| *Streptococcus pneumoniae* | *Neisseria gonorrheae* | *Candida albicans* |
| *Streptococcus faecalis* | *Neisseria meningitidis* | *Bordetella pertussis* |

## 14. BIBLIOGRAPHIE


1. American Academy of Pediatrics. Peter, G., éd. 1994 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 23rd éd. Elk drove Village, IL; American Academy of Pediatrics; 1994: p. 433.
2. Bisno AL. Group A streptococcal infections and acute rheumatic fever.N. Engl. J. Med. 325: 783-793(1991).
3. Bisno AL, Pearce IA, Wall HP, Moody MD, and Stollerman GH. Contrasting epidemiology of acute rheumatic feverand acute glomerulonephritis. N. Eng. J. Med. 283: 561-565 (1970).
4. Edwards, E.A., Phillips, LA., and Suiter, W.C., Diagnosis of Group A Streptococcal Infections Directly from Throat Sécrétions, J. Clin. Micro., 15,481-483(1982).
5. Facklam RR. U.S. Dept. of Health and Human Services, PHS, CDC, Pub. No. CDC 77-13.
6. Gupta, R., Talwar, G.P. and Gupta, S.K., Rapid Antibody Capture Assay for Détection of Group A Streptococci Using Monoclonal Antibody and Colloïdal Gold Monospecific Polyvalent Antibody Conjugale, J. Immunoassay, 13,441-445(1992).
7. Heiter, BJ, Bourbeau PP, Comparison of two rapid streptococcal antigen détection assays with culture for diagnosis of streptococcal pharyngitis. J. clin. Microb. 16 : 748-53 (1995)
8. Kuttner AG and Krumwiede E. Observations on thé effect of Streptococcal upper repiratory infections on rheumatic children. a three-year study. J. Clin. Invest. 20: 273-287 (1941).
9. Lauer BA, Relier LB and Mirrell S. Effect of atmosphère and duration of incubation on primary isolation of group A Streptococci from throat cultures. J. Clin. Microb. 17:338-340 (1983)
10. Levinson, M.L. and Frank, PP., Differentiation of Group A from other Bêta Hemolytic Streptococci with Baci-tracin, J. BacterioL 69, 284-287 (1955).
11. Potter EV, Svartman M, Mohamed 1, Cox R, Poo-King T, and Earle DP. Tropical acute rheumatic fever and associated streptococcal infections compared with concurrent acute glomerulonephritis. J. Pediatr. 92: 325-333 (1978).
12. Ruoff KL, Whiley RA, Beighton D. Streptococcus. In: Manual of Clinical Microbiology, 7th éd., PR Muray, EJ Baron (eds), American Society of Microbiology, Chapter 17, pp. 283-297 (1999).
13. Ross, P.W., Throat Swabs and Swabbling Technique, The Practitioner, 207, 791-796(1971).
14. Wannamaker LW. Différences between streptococcal infections of thé throat and skin. N. Eng. J. Med. 282:78-85(1970).
15. Wannamaker LW. Changes and changing concepts in thé biology of group A Streptococci and thé epidemiology of streptococcal infections. Rev. Infect. Dis., 2: 967-973, (1979).
16. Poyart C., Bingen E., Maisonneuve P., Deschenes M., Charlier-Bret N., Boucher B. Réévaluation des Tests de Diagnostic Rapide des Angines à Streptocoque du Groupe A (Streptococcus pyogenes) (Dec. 2002). http://afssaps.santé.fr/htm/5/reactif/tdr.pdf.


## 15. HISTORIQUE DES MODIFICATIONS

| Version du document | Paragraphe modifié | Détail des changements |
|---|---|---|
| V1 | Tous | Format multilingue et passage en V1 |
| | Page de garde | Ajout du sommaire |

| | | |
|---|---|---|
| | 15 : Historique des modifications | Ajout de ce paragraphe |
| V2 | 4 : Matériel requis | Suppression de la notice d'utilisation du contenu du kit |
| | 6 : Précautions | Suppression de la précaution concernant le réactif A et ajout des mentions de danger et des conseils de prudence conformément aux exigences REACH/CLP pour chaque composant applicable. |
| | 13 : Performance | Correction 1 x 10 par 1 x $10^7$ dans la sous-section réactions croisées |

EN

# STREPTATEST

RAPID TEST FOR THE QUALITATIVE DETECTION OF GROUP A STREPTOCOCCI FROM OROPHARYNGEAL SWABS

*In vitro diagnostic medical device for professional use.*

REF 10025ND

## 1. INTENDED USE

STREPTATEST is a rapid lateral flow immunoassay for the qualitative, presumptive detection of Group A Streptococcus antigen from oropharyngeal specimens. This kit is intended for use as an aid in the diagnosis of Group A streptococcal infections.

## 2. INTRODUCTION

Group A beta-haemolytic streptococcus is one of the main germs responsible for upper respiratory infections, including throat infections, pharyngitis and scarlatina. It is important to differentiate Group A streptococcal infections from other infections (e.g. viral) in order to initiate an appropriate treatment. Early diagnosis and treatment of Group A streptococcal infections have made it possible to reduce the severity of symptoms and the number of complications such as glomerulonephritis and acute articular rheumatism. Traditional methods require 24 to 48 hours to reveal and identify the germ. Immunochromatography techniques make it now possible to detect the specific Group A streptococcus antigen directly from a swab. This enables the practitioner to make the diagnosis immediately and prescribe the right treatment.

## 3. TEST PRINCIPLE

STREPTATEST is a lateral flow immunoassay on a membrane using a sandwich capture method. An anti-streptococcal antibody for the A strain is fixed on the test region of the membrane. A second anti-streptococcal antibody for the A strain is conjugated with mauve latex particles and placed just above the membrane immersion zone.
First, the specific antigen for Group A streptococci is extracted from the swab using extraction reagents. The lower part of the strip is then immersed in the extraction solution. The specific Group A streptococcus antigen will bind to the antibody marked with latex particles. The mixture will migrate by chromatography along the membrane and the complex will be fixed in the test zone.
The presence of a mauve line in the test zone indicates a positive result whilst the absence of a mauve line indicates a negative result. The appearance of a mauve band in the control zone reveals that the test has functioned correctly. The absence of this band indicates that the test has not functioned correctly, and the result is not valid.

## 4. MATERIALS

**Materials provided**

- Aluminium pouches containing one strip and one desiccant
- Tongue depressors
- Sterile swabs (CE 0197)
- Extraction tubes with dropper caps
- Extraction reagent A (Sodium Nitrite 2 M), 10 mL
- Extraction reagent B (Acetic Acid 0.2 M), 10 mL
- Positive control (inactivated Strep A), 1 mL
- Negative control (inactivated Strep C), 1 mL

**Reagent holder** **Materials required but not provided**

- Timer

## 5. STORAGE AND STABILITY

All the elements contained in the box can be stored at room temperature or in the refrigerator (+2°C to +30°C). DO NOT FREEZE. Do not use beyond the expiry date indicated on the box.

## 6. PRECAUTIONS

- Carefully follow instructions for use.
- For single use only.
- Do not use test or swab if pouch is damaged.
- Samples and used materials must be considered as potentially infectious and treated as such. Observe established precautions against microbiological hazards during the procedure and follow standard procedures for sample disposal. Dispose of used components according to the procedure and local regulations applicable to potentially infectious waste. Clean surface and any

spilled liquid with an appropriate disinfectant.

- Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when specimens are being tested.
- Humidity and high temperature can adversely affect results.
- Do not use more than the required amount of liquid.
- Do not spill the specimens into the reaction area. Do not touch the reaction area of the device to avoid contamination.
- Do not mix reagents from different lots. Do not mix reagent bottle caps.
- Use only the swab provided in the test kit.
- Do not use if there is evidence of microbial contamination or precipitation. Biological contamination of dispensing equipment, containers or reagents can lead to false results.
- Safety datasheet available on demand.
- Labeling and pictograms according to Regulation (EC) No 1907/2006 (REACH):

| Pictogram | Components | Hazard and precautionary statements (CLP): |
|---|---|---|
|  | Reagent A | Warning<br>H302: Harmful if swallowed.<br>P264: Wash hands, forearms and face thoroughly after handling.<br>P501: Dispose of contents/container to hazardous or special waste collection point, in accordance with local, regional, national and/or international regulation. |
|  | Negative control<br>Positive control | Warning.<br>H317 - May cause an allergic skin reaction.<br>H412 - Harmful to aquatic life with long lasting effects.<br>P261 - Avoid breathing dust/fume/gas/mist/vapours/spray.<br>P273 - Avoid release to the environment.<br>P280 - Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection/hearing protection.<br>P333+P313 - If skin irritation or rash occurs: Get medical advice/attention.<br>P362+P364 - Take off contaminated clothing and wash it before reuse.<br>P501 - Dispose of contents/container to hazardous or special waste collection point, in accordance with local, regional, national and/or international regulation. |

## 7. SPECIMEN COLLECTION AND STORAGE

1. Depress the tongue using a tongue depressor to avoid contaminating the swab with saliva. The tonsils, the pharynx and all the inflammatory areas, whether ulcerative or exudative, must be swabbed.
2. Performing the test as soon as possible is recommended. If not possible, the swabs may be stored for 4 hours at room temperature (15°C to 30°C) in a dry, sterile and hermetically sealed receptacle or for 24 hours in the refrigerator. If a culture is also requested, use a second swab.

## 8. TEST PROCEDURE

Bring tests, extraction solutions, swab specimens, and/or external controls to room temperature (15-30°C) before testing.

1. Remove the strip from its aluminium pouch just before performing the test.
2. Place **4 drops** of the pink-colored Extraction reagent A into the extraction tube, then add **4 drops** of the colorless Extraction reagent B. Mix the two solutions by gentle stirring. The colour of the final mixture must turn from pink to colourless.
3. Introduce the swab into the tube. Stir the swab by rotating it about ten times in the extraction mixture. **Leave the swab** to rest for **one minute** in the extraction tube.
4. Squeeze the swab strongly against the tube walls in order to expel as much liquid as possible. Discard the swab.
5. Immerse the strip in the extraction tube with the arrows pointing towards the extraction solution. Leave the strip in the extraction tube.
6. **Read the result after 5 minutes.** Depending on the germ concentration, a positive result may appear within the first minutes. Nevertheless, 5 minutes are required for a negative result to be confirmed. Do not read beyond 10 minutes.



*Collect the sample using the swab provided*



*4 drops of Reagent A*



*4 drops of Reagent B*



*Rotate the swab 10 times into the tube*

1 min.



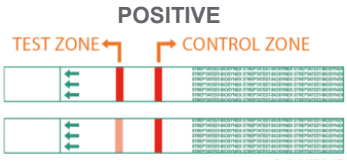
*Squeeze the swab before discarding it*



*Immerse the test strip into the tube*

5 min.

## 9. RESULTS INTERPRETATION




Two red-coloured bands can be seen both in the control zone and in the test zone.

*NOTE: The intensity of colour in the test area (T) may vary depending on the concentration of Strep A present in the specimen. Therefore, any shade of colour in the test area (T) should be considered positive.*




Only one red-colored band appears in the control zone.




The absence of any coloured band in the control zone indicates that something went wrong with the test. Review the procedure and repeat the test with new components. If the problem persists, discontinue using the test kit and contact your local distributor.

## 10. QUALITY CONTROL

***Internal controls:***

A procedural internal control is included in the test. The control band is considered as an internal control of the good functioning of the strip and the reagents.

***External controls:***

Testing the positive and negative controls is recommended for each new batch delivery and each new user. Besides, the positive and negative controls should be tested whenever the integrity of the test (storage, procedure) is questioned. External positive and negative controls are supplied with the kit.

Procedure for External Quality Control Testing:

1. Add **4 drops** of Extraction reagent A and **4 drops** of Extraction reagent B into an extraction tube. Mix vigorously.
2. Add **1 drop** of positive or negative control solution into the tube.
3. Introduce a clean swab and follow the test procedure from step 3 of the test procedure part.
4. Positive control is expected to give a positive result. Negative control is expected to give a negative result. Please, contact your local distributor if unexpected control results are obtained.

## 11. LIMITATIONS

1. The quality of the test depends on the quality of the sample collected. A false negative result may be the consequence of poor sample collection or inappropriate swab storage. A negative result may also be obtained in patients at early stage of infection due to insufficient antigen concentration. Therefore, a new sample must be collected and tested by traditional culture methods if a Group A streptococcus infection is suspected despite a negative result.
2. In rare cases, samples heavily colonized with Staphylococcus aureus may give false positive results. If the clinical signs are not in agreement with the test result, performing a traditional bacteriological examination is recommended.
3. Respiratory infections, including pharyngitis, may be due to streptococci belonging to serogroups other than A as well as from other pathogens.
4. STREPTATEST does not allow a quantitative assessment of the concentration of Group A streptococci.
5. As for any *in vitro* diagnosis test, the clinical diagnosis should not be based on the sole test result but should be made by the clinician after all clinical and laboratory evaluations have been completed.

## 12. EXPECTED VALUES

10 to 25% of adult throat infections and 25 to 40% of children throat infections are due to Group A beta-haemolytic streptococci. The infection is particularly prevalent in winter and at the beginning of spring in areas with high urban concentrations.

## 13. PERFORMANCE CHARACTERISTICS

***Diagnostic Sensitivity and Specificity***

A comparative study was performed using 525 patients showing signs of throat infection of pharyngitis. Each sample was seeded on blood agar. Beta-haemolytic colonies obtained from agar culture were then confirmed as being Group A streptococci by grouping techniques. Each swab was also tested with STREPTATEST. 26 patients were excluded from the study because the data collected was incomplete. Results were summarised as follow.

| | | **STREPTATEST** | | Total |
|---|---|---|---|---|
| | | Positive | Negative | |
| **CULTURE** | Positive | 120 | 4 | 124 |
| | Negative | 20 | 355 | 375 |
| | Total | 140 | 359 | 499 |

**Sensitivity 96.8 %[95%CI* : 91 %-99 %]**
**Specificity 94.7 %[95%CI*: 92 %-97 %]**
**PPV 85.7% [95%CI*: 79 %-91 %]**
**NPV 98.9% [95%CI*: 97 %-100 %]**
**Correlation 95.2 %[95%CI*;93 %-97 %]**
***Confidence interval**

Considering the different colonisation levels, the results are distributed as follows:

| Culture classification | | Culture results | |
|---|---|---|---|
| | | STREPTATEST/Culture | Percentage |
| Sensitivity | Rare (< 10 colonies) | 10/11 | 91% |
| | 1+ | 9/9 | 100% |
| | 2+ | 17/19 | 89% |
| | 3+ | 36/37 | 97% |
| | 4+ | 48/48 | 100% |
| | Total sensitivity | 120/124 | 96.8% |
| Specificity | | 355/375 | 94.7% |
| Global correlation | | 475/499 | 95.2% |

***Detection limit***

In an initial study, the detection limit of STREPTATEST was studied on 8 different strains of Group A streptococci. 5 strains presented a detection limit close to $1x10^4$ bacteria/test. The 3 other strains presented a detection limit close to $1x10^5$ bacteria/test (see table below).

| **ATCC STRAIN NUMBER** | **DETECTION LIMIT** |
|---|---|
| Do not reutilize12202 | $2.5 \times 10^5$ bacteria/test |
| 12203 | $3.13 \times 10^4$ bacteria/test |
| 12204 | $3.13 \times 10^4$ bacteria/test |
| 12365 | $6.25 \times 10^4$ bacteria/test |
| 14289 | $3.13 \times 10^4$ bacteria/test |

| | |
|---|---|
| 19615 | 3.13 x $10^4$ bacteria/test |
| 49399 | 5.0 x $10^5$ bacteria/test |
| 51399 | 1.25 x $10^5$ bacteria/test |

The results obtained in a second external study carried out on 4 strains were summarized in the following table:

| STRAIN | STRAIN CHARACTERISTICS | DETECTION LIMIT (UFC/mL) | DETECTION LIMIT (bacteria/test) |
|---|---|---|---|
| ATCC 19615 | Reference strain | $10^5$ | 5x$10^3$ |
| ATCC 12344 (STM1) | Wild type strain | $10^6$ | 5x$10^4$ |
| NCTC 8328 | Scarlatina strain | $10^5$ | 5x$10^3$ |
| ATCC 12358 (STM 19) | Rheumatic strain | $10^5$ | 5x$10^3$ |

Conclusion: The STREPTATEST detection limit ranges from 5.0 x $10^3$ bacteria/test to 5.0 x $10^5$ bacteria/test depending on the studies and the strains analysed.

***Accuracy***

**Intra-test**: The intra-test accuracy was determined on 15 replicates of 3 samples (one negative, one weak positive and one strong positive). The 3 samples were correctly identified in more than 99% of cases.

**Inter-test**: The inter-test accuracy was determined from 15 independent tests on 3 samples (negative, weak positive and strong positive). 3 batches of STREPTATEST were used. The 3 samples were correctly identified in more than 99% of cases.

***Cross Reactivity***

The following organisms were tested at 1.0 x $10^7$ organisms per test and were all found to be negative when tested with STREPTATEST.

| | | |
|---|---|---|
| *Group B Streptococcus* | *Streptococcus sanguis* | *Neisseria sicca* |
| *Group C Streptococcus* | *Serratia marcescens* | *Neisseria subflava* |
| *Group F Streptococcus* | *Staphylococcus aureus* | *Branhamella catarrhalis* |
| *Group G Streptococcus* | *Staphylococcus epidermidis* | *Hemophilus influenzae* |
| *Streptococcus mutans* | *Staphylococcus saprophyticus* | *Pseudomonas aeruginosa* |
| *Streptococcus intermedius* | *Corynebacterium diphtheria* | *Klebsiella pneumoniae* |
| *Streptococcus pneumoniae* | *Neisseria gonorrheae* | *Candida albicans* |
| *Streptococcus faecalis* | *Neisseria meningitidis* | *Bordetella pertussis* |

## 14. LITERATURE


1. American Academy of Pediatrics. Peter, G., éd. 1994 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 23rd éd. Elk drove Village, IL; American Academy of Pediatrics; 1994: p. 433.
2. Bisno AL. Group A streptococcal infections and acute rheumatic fever.N. Engl. J. Med. 325: 783-793(1991).
3. Bisno AL, Pearce IA, Wall HP, Moody MD, and Stollerman GH. Contrasting epidemiology of acute rheumatic feverand acute glomerulonephritis. N. Eng. J. Med. 283: 561-565 (1970).
4. Edwards, E.A., Phillips, LA., and Suiter, W.C., Diagnosis of Group A Streptococcal Infections Directly from Throat Sécrétions, J. Clin. Micro., 15,481-483(1982).
5. Facklam RR. U.S. Dept. of Health and Human Services, PHS, CDC, Pub. No. CDC 77-13.
6. Gupta, R., Talwar, G.P. and Gupta, S.K., Rapid Antibody Capture Assay for Détection of Group A Streptococci Using Monoclonal Antibody and Colloïdal Gold Monospecific Polyvalent Antibody Conjugale, J. Immunoassay, 13,441-445(1992).
7. Heiter, BJ, Bourbeau PP, Comparison of two rapid streptococcal antigen détection assays with culture for diagnosis of streptococcal pharyngitis. J. clin. Microb. 16 : 748-53 (1995)
8. Kuttner AG and Krumwiede E. Observations on thé effect of Streptococcal upper repiratory infections on rheumatic children. a three-year study. J. Clin. Invest. 20: 273-287 (1941).
9. Lauer BA, Relier LB and Mirrell S. Effect of atmosphère and duration of incubation on primary isolation of group A Streptococci from throat cultures. J. Clin. Microb. 17:338-340 (1983)
10. Levinson, M.L. and Frank, PP., Differentiation of Group A from other Bêta Hemolytic Streptococci with Baci-tracin, J. BacterioL 69, 284-287 (1955).
11. Potter EV, Svartman M, Mohamed 1, Cox R, Poo-King T, and Earle DP. Tropical acute rheumatic fever and associated streptococcal infections compared with concurrent acute glomerulonephritis. J. Pediatr. 92: 325-333 (1978).
12. Ruoff KL, Whiley RA, Beighton D. Streptococcus. In: Manual of Clinical Microbiology, 7th éd., PR Muray, EJ Baron (eds), American Society of Microbiology, Chapter 17, pp. 283-297 (1999).
13. Ross, P.W., Throat Swabs and Swabbling Technique, The Practitioner, 207, 791-796(1971).
14. Wannamaker LW. Différences between streptococcal infections of thé throat and skin. N. Eng. J. Med. 282:78-85(1970).
15. Wannamaker LW. Changes and changing concepts in thé biology of group A Streptococci and thé epidemiology of streptococcal infections. Rev. Infect. Dis., 2: 967-973, (1979).
16. Poyart C., Bingen E., Maisonneuve P., Deschenes M., Charlier-Bret N., Boucher B. Réévaluation des Tests de Diagnostic Rapide des Angines à Streptocoque du Groupe A (Streptococcus pyogenes) (Dec. 2002). http://afssaps.santé.fr/htm/5/reactif/tdr.pdf

## 15. HISTORY

| IFU version | Amended paragraph | Details of the changes |
|---|---|---|
| V1 | All | Multilingual format and transition to V1 |
| | Content | Addition of the table of contents |
| | 15 : History | Addition of this paragraph |
| V2 | 4 : Materials provided | Remove the package insert from the content of the kit |
| | 6 : Precautions | Removal of the precautionary statement for Reagent A and addition of hazard and precautionary statements according to REACH/CLP requirements for each applicable component |

DE

# STREPTATEST

SCHNELLTEST FÜR DEN QUALITATIVEN NACHWEIS VON STREPTOKOKKEN DER GRUPPE A AUS OROPHARYNGEALEN ABSTRICHEN

*Medizinisches In-vitro-Diagnosegerät für den professionellen Gebrauch.*

REF 10025ND

## 1. BESTIMMUNGSGEMÄSSE VERWENDUNG

STREPTATEST ist ein schneller Lateral-Flow-Immunoassay für den qualitativen, präsumtiven. Nachweis von Streptokokken-Antigenen der Gruppe A aus oropharyngealen Proben. Dieses Kit soll als Hilfsmittel zur Diagnose von Infektionen mit Streptokokken A dienen.

## 2. EINFÜHRUNG

Die beta-hämolysierenden Streptokokken der A-Gruppe sind die Hauptursache von Infektionen der oberen Atemwege, insbesondere Angina, Pharyngitis und Scharlach. Es ist wichtig, Infektionen mit Streptokokken der A-Gruppe bei der Diagnose von anderen Infektionen abzugrenzen, um eine relevante und geeignete Therapie ansetzen zu können. Die frühzeitige Diagnose und Behandlung einer Infektion, die durch Streptokokken der A-Gruppe verursacht wurde, reduziert den Schweregrad der Symptome und die Anzahl weiterer Komplikationen, wie z.B. Glomerulonephritis und rheumatisches Fieber. Herkömmliche Methoden benötigen 24 bis 48 Stunden bis zum Ergebnis und dem Nachweis des Keims. Immunchromatografische Techniken ermöglichen jetzt den direkten Nachweis spezifischer Antigene von Streptokokken der A-Gruppe mithilfe eines Abstrichstäbchens, was dem Arzt eine unmittelbare Diagnose und die Verschreibung einer geeigneten Therapie ermöglicht.

## 3. TESTPRINZIP

Streptatest ist ein immunochromatographischer Membran-Schnelltest, der ein Sandwich-Erfassungverfahren nutzt. Ein gegen Streptokokken der A-Gruppe gerichteter Antikörper wird im Testbereich der Membran eingefangen. Ein zweiter gegen Streptokokken der A-Gruppe gerichteter Antikörper ist an lilafarbenem Latex konjugiert und direkt über dem Eintauchbereich der Membran platziert. Zunächst wird der gegen Streptokokken der A-Gruppe gerichtete Antikörper mithilfe von Extraktionsreagenzien aus dem Abstrichstäbchens extrahiert. Anschließend wird der untere Teil des Teststreifens in die Extraktionslösung getaucht. Der gegen Streptokokken der A-Gruppe gerichtete Antikörper verbindet sich mit dem Antikörper, der mit Latexteilchen markiert ist. Die Mischung wandert durch Chromatographie an der Membran entlang und der Komplex fixiert sich im Testbereich. Eine rote Linie im Testbereich verweist auf ein positives Testergebnis und das Fehlen einer roten Linie verweist auf ein negatives Testergebnis. Das Erscheinen einer roten Linie im Kontrollbereich ist ein Zeichen der korrekten Funktion des Tests. Das Fehlen dieser Linie verweist auf eine schlechte Funktionsweise des Tests und das Ergebnis ist ungültig.

## 4. BENÖTIGTES MATERIAL

**Mitgelieferte Materialien**

- Alubeutel mit 25 Teststreifen und einem Trocknungsmittel
- 25 Zungenspatel
- 25 Sterile Tupfer (CE 0197)
- 25 Extraktionsröhrchen mit Tropfverschluss
- 1 Extraktionsreagenz A (Natriumnitrit 2 M), 10 mL - 1x Extraktionsreagenz B (Essigsäure 0,2 M), 10 mL
- 1x Positivkontrolle (inaktivierte Streptokokken A),1 mL
- 1x Negativkontrolle (inaktivierte Streptokokken C), 1 mL
- 1 Reagenzienhalter

**Erforderliche, aber nicht mitgelieferte Materialien**

- Zeitschaltuhr

## 5. PROBENENTNAHME UND AUFBEWAHRUNG

Alle Elemente in der Verpackung können bei Raumtemperatur oder im Kühlschrank (2°C bis 30°C) aufbewahrt werden. NICHT EINFRIEREN Nach dem Öffnen können die Reagenzien bis zu dem auf der Verpackung angegebenen Verfalldatum verwendet werden.

## 6. VORGEHENSWEISE

- Befolgen Sie die Gebrauchsanweisung sorgfältig
- Nur zum einmaligen Gebrauch
- Verwenden Sie den Test oder Abstrich nicht, wenn der Beutel beschädigt ist.
- Proben und verwendete Materialien sind als potenziell infektiös zu betrachten und entsprechend zu behandeln. Beachten Sie während der Anwendung die festgelegten Vorsichtsmaßnahmen gegen mikrobiologische Gefahren und befolgen Sie die Standardverfahren zur Probenentsorgung. Entsorgen Sie die verwendeten Komponenten entsprechend dem Verfahren und den

örtlichen Vorschriften für potenziell infektiösen Abfall. Reinigen Sie Oberflächen und verschüttete Flüssigkeiten mit einem geeigneten Desinfektionsmittel.

- Tragen Sie Schutzkleidung wie Laborkittel, Einweghandschuhe und Augenschutz bei der Testdurchführung.
- Luftfeuchtigkeit und hohe Temperaturen können die Ergebnisse beeinträchtigen.
- Nicht mehr als die erforderliche Menge an Flüssigkeit verwenden.
- Verschütten Sie die Proben nicht in den Reaktionsbereich. Berühren Sie den Reaktionsbereich des Geräts nicht, um eine Kontamination zu vermeiden.
- Mischen Sie keine Reagenzien aus verschiedenen Chargen. Mischen Sie keine Verschlüsse der Reagenzflaschen.
- Nur den im Testkit enthaltenen Tupfer verwenden.
- Nicht verwenden, wenn Anzeichen einer mikrobiellen Kontamination oder Ausfällung vorliegen. Eine biologische Kontamination von Dosiergeräten, Behältern oder Reagenzien kann zu falschen Ergebnissen führen.
- Das Sicherheitsdatenblatt ist auf Anfrage erhältlich.
- Kennzeichnung und Piktogramme gemäß der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 (REACH):

| Piktogramm | Komponenten | Gefahren- und Sicherheitshinweise (CLP) |
|---|---|---|
|  | Reagenz A | Achtung<br>H302: Gesundheitsschädlich bei Verschlucken.<br>P264: Nach Gebrauch Hände, Unterarme und Gesicht gründlich waschen.<br>P501: Inhalt/Behälter einer Sammelstelle für gefährliche oder spezielle Abfälle zuführen, gemäß den lokalen, regionalen, nationalen und/oder internationalen Vorschriften. |
|  | Negativkontrolle<br>Positivkontrolle | Achtung.<br>H317: Kann allergische Hautreaktionen verursachen.<br>H412: Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung.<br>P261: Einatmen von Staub/Rauch/Gas/Nebel/Dampf/Aerosol vermeiden.<br>P273: Freisetzung in die Umwelt vermeiden.<br>P280: Schutzhandschuhe/ Schutzkleidung/ Augenschutz/ Gesichtsschutz/ Gehörschutz tragen.<br>P333+P313: Bei Hautreizung oder Hautausschlag: Ärztlichen Rat einholen/ärztliche Hilfe hinzuziehen.<br>P362+P364: Kontaminierte Kleidung ausziehen und vor erneutem Tragen waschen.<br>P501: Inhalt/Behälter einer Sammelstelle für gefährliche oder spezielle Abfälle zuführen, gemäß den lokalen, regionalen, nationalen und/oder internationalen Vorschriften. |

## 7. LAGERUNG UND STABILITÄT

1. Drücken Sie die Zunge mit einem Zungenspatel zusammen, um eine Verunreinigung des Abstrichs mit Speichel zu vermeiden. Die Tonsillen, der Rachen und alle entzündlichen Bereiche, ob ulzerativ oder exsudativ, müssen abgetupft werden.
2. Untersuchen Sie die Probe schnellstmöglich. Ist dies nicht möglich, können die Abstriche 4 Stunden lang bei Raumtemperatur (15°C bis 30°C) in einem trockenen, sterilen und luftdicht verschlossenen Gefäß oder 24 Stunden lang im Kühlschrank aufbewahrt werden. Wenn eine Kultur angefordert wird, ist ein zweiter Abstrich zu verwenden.

## 8. TESTVERFAHREN

Bringen Sie Tests, Extraktionslösungen, Abstrichproben und/oder externe Kontrollen vor dem Test auf Raumtemperatur (15-30°C).

1. Nehmen Sie den Teststreifen erst kurz vor der Durchführung des Tests aus dem Aluminiumbeutel.
2. Geben Sie **4 Tropfen** der rosafarbenen Extraktionsreagenz A in das Extraktionsröhrchen, dann **4 Tropfen** des farblosen Extraktionsreagenz B. Mischen Sie die beiden Lösungen durch leichtes Rühren. Die Farbe der fertigen Mischung muss von rosa nach farblos umschlagen.
3. Führen Sie den Tupfer in das Röhrchen ein. Rühren Sie den Tupfer etwa zehnmal in der Extraktionsmischung um. **Lassen Sie den Tupfer eine Minute lang** im Extraktionsröhrchen ruhen.
4. Drücken Sie den Abstrichtupfer kräftig gegen die Röhrchenwände, um so viel Flüssigkeit wie möglich herauszudrücken. Entsorgen Sie den Tupfer.
5. Tauchen Sie den Streifen in das Extraktionsröhrchen ein, wobei die Pfeile zur Extraktionslösung zeigen. Lassen Sie den Streifen in dem Extraktionsröhrchen stehen.
6. **Lesen Sie das Ergebnis nach 5 Minuten ab**. Je nach Keimkonzentration kann ein positives Ergebnis bereits innerhalb der ersten Minuten erscheinen. Dennoch sind 5 Minuten erforderlich, um ein negatives Ergebnis zu bestätigen.

Lesen Sie das Testergebnis nicht später als 10 Minuten ab.



*Entnehmen Sie die Probe mit dem mitgelieferten Tupfer*



*4 Tropfen Reagenz A*

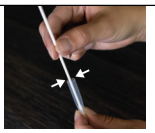


*4 Tropfen Reagenz B*




*Drehen Sie den Tupfer 10 Mal in das Röhrchen*



*Drücken Sie den Tupfer zusammen, bevor Sie ihn wegwerfen*



*Tauchen Sie den Teststreifen in das Röhrchen*




## 9. ERGEBNISSE




Sowohl in der Kontrollzone als auch in der Testzone sind zwei rot gefärbte Bänder zu sehen.

*HINWEIS: Die Intensität der Farbe im Prüfbereich (T) kann je nach Konzentration von Streptokokken A in der Probe variieren. Daher sollte jeder Farbton im Testbereich (T) als positiv gewertet werden.*




In der Kontrollzone wird nur ein rotes Band angezeigt.




Das Fehlen einer farbigen Bande in der Kontrollzone deutet darauf hin, dass bei dem Test etwas schiefgelaufen ist. Überprüfen Sie das Verfahren und wiederholen Sie den Test mit neuen Komponenten. Wenn das Problem weiterhin besteht, stellen Sie die Verwendung des Testkits ein und wenden Sie sich an Ihren Händler vor Ort.

## 10. QUALITÄTSKONTROLLE

***Interne Kontrollen:***

Eine interne Verfahrenskontrolle ist in den Test integriert. Die Kontrollbande gilt als interne Kontrolle für das gute Funktionieren des Streifens und der Reagenzien.

***Externe Kontrollen:***

Es wird empfohlen, die Positiv- und Negativkontrollen bei jeder neuen Chargenlieferung und bei jedem neuen Benutzer zu testen. Außerdem sollten die Positiv- und Negativkontrollen immer dann getestet werden, wenn die Funktion des Tests (Lagerung, Verfahren) in Frage gestellt ist. Externe Positiv- und Negativkontrollen werden mit dem Kit geliefert.

**Verfahren für externe Qualitätskontrollprüfungen:**

1. Geben Sie **4 Tropfen** der Extraktionsreagenz A und **4 Tropfen** des Extraktionsreagenz B in ein Extraktionsröhrchen. Kräftig mischen.
2. Geben Sie **1 Tropfen** der positiven oder negativen Kontrolllösung in das Röhrchen.
3. Führen Sie einen sauberen Tupfer ein und folgen Sie dem Testverfahren ab Schritt 3 des Testverfahrens.

4. Die Positivkontrolle wird voraussichtlich ein positives Ergebnis liefern. Die Negativkontrolle wird voraussichtlich ein negatives Ergebnis liefern. Bei unerwarteten Kontrollergebnissen wenden Sie sich bitte an Ihren Händler vor Ort.

## 11. GRENZEN DES TESTS

1. Die Testqualität hängt von der Probenqualität ab. Ein falsch negatives Ergebnis kann durch eine unsachgemäße Probenentnahme oder eine unsachgemäße Aufbewahrung des Abstrichstäbchens entstehen.
Ein negatives Ergebnis kann bei einem Patienten zu Beginn der Krankheit auf eine unzureichende Konzentration von Antikörpern zurückzuführen sein. Bei einem Verdacht auf eine Infektion, die durch Streptokokken der A-Gruppe verursacht wurde, muss eine neue Probe entnommen und mit der herkömmlichen Kulturmethode geprüft werden.
2. In seltenen Fällen können stark mit Staphylococcus aureus besiedelte Proben zu falsch positiven Ergebnissen führen. Wenn die klinischen Anzeichen nicht mit dem Testergebnis übereinstimmen, sollte eine bakteriologische Untersuchung durchgeführt werden.
3. Infektionen der oberen Atemwege, wie z. B. eine Pharyngitis, können auch von Streptokokken anderer Serogruppen als der A-Gruppe oder von anderen Krankheitserregern verursacht werden.
4. Streptatest ermöglicht keine quantitative Bewertung von Streptokokken der A-Gruppe.
5. Wie bei jeder In-vitro-Diagnose darf die klinische Diagnose nicht auf einem einzigen Testergebnis beruhen, sondern darf vom Kliniker vielmehr erst nach der Durchführung aller klinischen und biologischen Bewertungen gestellt werden.

## 12. ERWARTETE ERGEBNISSE

10 bis 25 % der Anginas bei Erwachsenen und 25 bis 40 % der Anginas bei Kindern werde von betahämolysierenden Streptokokken der A-Gruppe verursacht. Die Infektion tritt vor allem im Winter bis zum Frühlingsanfang auf und dies hauptsächlich in Ballungsräumen.

## 13. LEISTUNGSMERKMALE

***Korrelationsstudie***

Bei einer vergleichenden Studie wurden 525 Patienten mit Anzeichen von Angina oder Pharyngitis untersucht. Jede Probe wurde auf Blutagar inokuliert. Die beta-hämolysierenden Kolonien auf Blutagar wurden mithilfe von Gruppierungstechniken als Streptokokken der Gruppe A bestätigt. Jedes Abstrichstäbchen wurde auch mit Streptatest® getestet. 26 Patienten wurden aufgrund unvollständig erfasster Daten von der Studie ausgeschlossen. Die Ergebnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen:

| | | **STREPTATEST** | | INSGESAMT |
|---|---|---|---|---|
| | | Positiv | Negativ | |
| **CULTURE** | Positiv | 120 | 4 | 124 |
| | Negativ | 20 | 355 | 375 |
| | INSGESAMT | 140 | 359 | 499 |

**Sensitivität: 96,8 % (91 % bis 99 %)***
**Spezifizität: 94,7 % (92 % bis 97 %)***
**Positiver prädiktiver Wert: 85,7 % (79 % bis 91 %)***
**Negativer prädiktiver Wert: 98,9 % (97 % bis 100 %)***
**Korrelation: 95,2 % (93 % bis 97 %)***
***95 % Vertrauensintervall**

Unter Berücksichtigung der verschiedenen Kolonisationsintensitäten verteilen sich die Ergebnisse wie folgt:

| EINSTUFUNG DER KULTUR | | ERGEBNISSE DER KULTUR | |
|---|---|---|---|
| | | STREPTATEST/Kultur | PROZENTSATZ |
| SENSITIVITÄT | SELTEN (< 10 KOLONIEN) | 10/11 | 91% |
| | 1+ | 9/9 | 100% |
| | 2+ | 17/19 | 89% |
| | 3+ | 36/37 | 97% |
| | 4+ | 48/48 | 100% |
| | GESAMTEMPFINDLICHKEIT | 120/124 | 96.8% |
| SPEZIFIZITÄT | | 355/375 | 94.7% |
| GESAMTKORRELATION | | 475/499 | 95.2% |

***Nachweisgrenze***

In einer ersten Studie wurde die Nachweisgrenze von Streptatest anhand 8 verschiedener Streptokokkenstämme der A-Gruppe untersucht. Bei 5 Stämmen wurde eine Nachweisgrenze von nahezu 1 x 104 Bakterien/Test nachgewiesen; bei 3 weiteren Stämmen lag die Nachweisgrenze bei 1 x 105 Bakterien/ Test (siehe nachstehende Tabelle).

| NUMMER DES ATCC-STAMMES | NACHWEISGRENZE |
|---|---|
| Do not reutilize12202 | 2.5 x $10^5$ Bakterien/Test |
| 12203 | 3.13 x $10^4$ Bakterien/Test |
| 12204 | 3.13 x $10^4$ Bakterien/Test |
| 12365 | 6.25 x $10^4$ Bakterien/Test |
| 14289 | 3.13 x $10^4$ Bakterien/Test |
| 19615 | 3.13 x $10^4$ Bakterien/Test |
| 49399 | 5.0 x $10^5$ Bakterien/Test |
| 51399 | 1.25 x $10^5$ Bakterien/Test |

In der nachstehenden Tabelle sind die Ergebnisse einer zweiten, an 4 Stämmen durchgeführten externen Studie zusammengefasst:

| STAMM | Merkmale des stammes | Nachweisgrenze UFC/m | Nachweisgrenze (Bakterien/Test) |
|---|---|---|---|
| ATCC 19615 | Referenzstamm | $10^5$ | $5x10^3$ |
| ATCC 12344 (STM1) | Typ des Stamms | $10^6$ | $5x10^4$ |
| NCTC 8328 | Scharlachstamm | $10^5$ | $5x10^3$ |
| ATCC 12358 (STM 19) | Rheumastamm | $10^5$ | $5x10^3$ |

SCHLUSSFOLGERUNG: Die Nachweisgrenze von Streptatest variiert entsprechend den Studien und den analysierten Stämmen. Sie liegt zwischen 5,0 x 103 Bakterien/Test und 5,0 x 105 Bakterien/Test.

***Genauigkeit***

**Intra-Test:** Die Intra-Test-Genauigkeit wurde an 15 Wiederholungen von 3 Proben (eine negative, eine schwach positive und eine stark positive) ermittelt. Die 3 Proben wurden in mehr als 99 % der Fälle korrekt identifiziert.

**Inter-Test:** Die Intertest-Genauigkeit wurde anhand von 15 unabhängigen Tests an 3 Proben (negativ, schwach positiv und stark positiv) ermittelt. Es wurden 3 Chargen von STREPTATEST verwendet. Die 3 Proben wurden in mehr als 99 % der Fälle korrekt identifiziert.

***Kreuzreaktionen***

Es wurden Kreuzreaktionen mit Keimen aus den unteren Atemwegen in Konzentrationen von 1 x $10^7$ Keimen/ Test durchgeführt. Folgende Bakterien wurden getestet:

| | | |
|---|---|---|
| *Group B Streptococcus* | *Streptococcus sanguis* | *Neisseria sicca* |
| *Group C Streptococcus* | *Serratia marcescens* | *Neisseria subflava* |
| *Group F Streptococcus* | *Staphylococcus aureus* | *Branhamella catarrhalis* |
| *Group G Streptococcus* | *Staphylococcus epidermidis* | *Hemophilus influenzae* |
| *Streptococcus mutans* | *Staphylococcus saprophyticus* | *Pseudomonas aeruginosa* |
| *Streptococcus intermedius* | *Corynebacterium diphtheria* | *Klebsiella pneumoniae* |
| *Streptococcus pneumoniae* | *Neisseria gonorrheae* | *Candida albicans* |
| *Streptococcus faecalis* | *Neisseria meningitidis* | *Bordetella pertussis* |

## 14. LITTERATUR


1. American Academy of Pediatrics. Peter, G., éd. 1994 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 23rd éd. Elk drove Village, IL; American Academy of Pediatrics; 1994: p. 433.
2. Bisno AL. Group A streptococcal infections and acute rheumatic fever.N. Engl. J. Med. 325: 783-793(1991).
3. Bisno AL, Pearce IA, Wall HP, Moody MD, and Stollerman GH. Contrasting epidemiology of acute rheumatic feverand acute glomerulonephritis. N. Eng. J. Med. 283: 561-565 (1970).
4. Edwards, E.A., Phillips, LA., and Suiter, W.C., Diagnosis of Group A Streptococcal Infections Directly from Throat Sécrétions, J. Clin. Micro., 15,481-483(1982).
5. Facklam RR. U.S. Dept. of Health and Human Services, PHS, CDC, Pub. No. CDC 77-13.
6. Gupta, R., Talwar, G.P. and Gupta, S.K., Rapid Antibody Capture Assay for Détection of Group A Streptococci Using Monoclonal Antibody and Colloïdal Gold Monospecific Polyvalent Antibody Conjugale, J. Immunoassay, 13,441-445(1992).
7. Heiter, BJ, Bourbeau PP, Comparison of two rapid streptococcal antigen détection assays with culture for diagnosis of streptococcal pharyngitis. J. clin. Microb. 16 : 748-53 (1995)
8. Kuttner AG and Krumwiede E. Observations on thé effect of Streptococcal upper repiratory infections on rheumatic children. a three-year study. J. Clin. Invest. 20: 273-287 (1941).

9.Lauer BA, Relier LB and Mirrell S. Effect of atmosphère and duration of incubation on primary isolation of group A Streptococci from throat cultures. J. Clin. Microb. 17:338-340 (1983)
10.Levinson, M.L. and Frank, PP., Differentiation of Group A from other Bêta Hemolytic Streptococci with Baci-tracin, J. BacterioL 69, 284-287 (1955).
11.Potter EV, Svartman M, Mohamed 1, Cox R, Poo-King T, and Earle DP. Tropical acute rheumatic fever and associated streptococcal infections compared with concurrent acute glomerulonephritis. J. Pediatr. 92: 325-333 (1978).
12.Ruoff KL, Whiley RA, Beighton D. Streptococcus. In: Manual of Clinical Microbiology, 7th éd., PR Muray, EJ Baron (eds), American Society of Microbiology, Chapter 17, pp. 283-297 (1999).
13.Ross, P.W., Throat Swabs and Swabbling Technique, The Practitioner, 207, 791-796(1971).
14.Wannamaker LW. Différences between streptococcal infections of thé throat and skin. N. Eng. J. Med. 282:78-85(1970).
15.Wannamaker LW. Changes and changing concepts in thé biology of group A Streptococci and thé epidemiology of streptococcal infections. Rev. Infect. Dis., 2: 967-973, (1979).
16.Poyart C., Bingen E., Maisonneuve P., Deschenes M., Charlier-Bret N., Boucher B. Réévaluation des Tests de Diagnostic Rapide des Angines à Streptocoque du Groupe A (Streptococcus pyogenes) (Dec. 2002). http://afssaps.santé.fr/htm/5/reactif/tdr.pdf.

## 15. ÄNDERUNGSHISTORIE

| Version des Benutzerhandbuchs | Geänderter Absatz | Details zu den Änderungen |
|---|---|---|
| V1 | Alle | Mehrsprachiges Format und Übergang zu V1 |
| | Inhalt | Ergänzung des Inhaltsverzeichnisses |
| | 15 : Anderungshistorie | Hinzufügung dieses Absatzes |
| V2 | 4 : Benötigtes material | Packungsbeilage aus dem Inhalt des Kits entfernen |
| | 6 : Vorgehensweise | Entfernung des Sicherheitshinweises für Reagenz A und Ergänzung der Gefahren- und Sicherheitshinweise gemäß den REACH/CLP-Anforderungen für jede zutreffende Komponente. |
| | 13 : Leistungsmerkmale | Korrektur von 1 x 10 auf 1 x $10^7$ im Unterabschnitt „Kreuzreaktionen“ |

IT

# STREPTATEST

TEST RAPIDO PER LA RILEVAZIONE QUALITATIVA DEGLI STREPTOCOCCHI DI GRUPPO A DA TAMPONI OROFARINGEI

*Dispositivo medico diagnostico in vitro per uso professionale.*

REF 10025ND

## 1. USO PREVISTO

STREPTATEST è un immunodosaggio rapido a flusso laterale per la rilevazione qualitativa e presuntiva degli antigeni dello Streptococco di Gruppo A da campioni orofaringei. Questo kit è destinato all'uso come ausilio nella diagnosi delle infezioni da streptococco di gruppo A.

## 2. RIEPILOGO CLINICO

Lo streptococco beta-emolitico di gruppo A è uno dei principali germi responsabili delle infezioni delle vie respiratorie superiori, quali tonsillite, faringite, scarlattina. È fondamentale distinguere le infezioni da streptococco di gruppo A dalle altre infezioni (ad es. virali) in modo da definire una terapia adeguata. La diagnosi precoce e il trattamento delle infezioni da streptococco di gruppo A hanno consentito di ridurre la gravità dei sintomi e il numero delle complicazioni come, ad esempio, la glomerulonefrite e la febbre reumatica. I metodi tradizionali richiedono 24-48 ore per evidenziare e individuare il germe. Oggi, invece, le tecniche immunocromatografiche consentono di rilevare direttamente l'antigene specifico degli streptococchi di gruppo A attraverso un tampone, permettendo al medico di definire immediatamente la diagnosi e prescrivere la terapia corretta.

## 3. PRINCIPIO DEL TEST

Streptatest® è un test immunocromatografico su membrana che utilizza il metodo di cattura a sandwich. Un anticorpo anti-streptococco A viene fissato nella zona di test della membrana. Un secondo anticorpo anti-streptococco A viene unito a particelle di lattice viola e posizionato appena sopra l'area di immersione della membrana. In primo luogo, si estrae l'antigene specifico degli streptococchi di gruppo A dal tampone tramite i reagenti di estrazione. Quindi si immerge la parte inferiore della striscia nella soluzione di estrazione. L'antigene specifico degli streptococchi di gruppo A si legherà all'anticorpo contrassegnato con le particelle di lattice. La miscela migrerà tramite cromatografia lungo la membrana e il complesso si fisserà nella zona di test. La presenza di una linea rossa nella zona di test indica un risultato positivo, mentre l'assenza di tale linea indica un risultato negativo. Nella zona di controllo, la comparsa di una linea rossa indica il corretto funzionamento del test, mentre l'assenza di tale linea indica che il test non funziona correttamente e che il risultato non è valido.

## 4. MATERIALE RICHIESTO

### Materiali forniti

- Buste di alluminio contenenti una striscia e un sacchetto disidratante
- Abbassalingua
- Tamponi sterili (CE 0197)
- Provette da estrazione con tappo contagocce
- Reagente di estrazione A (nitrito di sodio 2 M), 10 mL
- Reagente di estrazione B (Acido acetico 0,2 M), 10 mL
- Controllo positivo (Strep A inattivato), 1 mL
- Controllo negativo (Strep C inattivato), 1 mL
- Porta-reagenti

### Materiali necessari ma non forniti

- Timer

## 5. STOCCAGGIO DEL KIT

Tutti gli elementi della confezione possono essere conservati a temperatura ambiente o in frigorifero (tra 2 e 30 °C). NON CONGELARE. Dopo aver aperto i reagenti, è possibile utilizzarli fino alla data di scadenza indicata sulla confezione.

## 6. PRECAUZIONI

- Seguire attentamente le istruzioni per l'uso.
- Solo per uso singolo.
- Non utilizzare il test o il tampone se la busta è danneggiata.

- I campioni e i materiali utilizzati devono essere considerati potenzialmente infettivi e trattati come tali. Osservare le precauzioni stabilite contro i rischi microbiologici durante la procedura e seguire le procedure standard per lo smaltimento dei campioni. Smaltire i componenti usati secondo la procedura e le normative locali applicabili ai rifiuti potenzialmente infettivi. Pulire le superfici e qualsiasi liquido versato con un disinfettante appropriato.
- Indossare indumenti protettivi come camici da laboratorio, guanti monouso e protezioni per gli occhi quando si analizzano i campioni.
- L'umidità e le alte temperature possono influire negativamente sui risultati.
- Non utilizzare una quantità di liquido superiore a quella richiesta.
- Non versare i campioni nell'area di reazione. Non toccare l'area di reazione del dispositivo per evitare contaminazioni.
- Non mescolare i reagenti di lotti diversi. Non mescolare i tappi dei flaconi dei reagenti.
- Utilizzare solo il tampone fornito nel kit di analisi.
- Non utilizzare in caso di contaminazione microbica o precipitazione. La contaminazione biologica delle apparecchiature di dosaggio, dei contenitori o dei reagenti può portare a risultati errati.
- Scheda di sicurezza disponibile su richiesta.
- Etichettatura e pittogrammi ai sensi del Regolamento (CE) n. 1907/2006 (REACH):

| Pittogramma | Componenti | Indicazioni di pericolo e consigli di prudenza (CLP): |
|---|---|---|
|  | Reagente A | Attenzione<br>H302: Nocivo se ingerito.<br>P264: Lavare accuratamente le mani, gli avambracci e il viso dopo l'uso.<br>P501: Smaltire il contenuto/contenitore presso un punto di raccolta per rifiuti pericolosi o speciali, in conformità alla normativa locale, regionale, nazionale e/o internazionale. |
|  | Controllo negativo<br>Controllo positivo | Attenzione.<br>H317 - Può provocare una reazione allergica cutanea.<br>H412 - Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.<br>P261 - Evitare di respirare la polvere/i fumi/i gas/la nebbia/i vapori/gli aerosol.<br>P273 - Non disperdere nell'ambiente.<br>P280 - Indossare guanti protettivi/indumenti protettivi/protezione degli occhi/protezione del viso/protezione dell'udito.<br>P333+P313 - In caso di irritazione o eruzione della pelle: consultare un medico.<br>P362+P364 - Togliere tutti gli indumenti contaminati e lavarli prima di indossarli nuovamente.<br>P501 - Smaltire il contenuto/contenitore presso un punto di raccolta per rifiuti pericolosi o speciali, in conformità alla normativa locale, regionale, nazionale e/o internazionale. |

## 7. RACCOLTA E CONSERVAZIONE DEI CAMPIONI

1. Premere la lingua con un abbassalingua per evitare di contaminare il tampone con la saliva. È necessario tamponare le tonsille, la faringe e tutte le aree infiammatorie, sia ulcerative che essudative.
2. Si raccomanda di eseguire il test il prima possibile. Se non è possibile, i tamponi possono essere conservati per 4 ore a temperatura ambiente (da 15°C a 30°C) in un recipiente asciutto, sterile e chiuso ermeticamente o per 24 ore in frigorifero. Se è richiesta anche una coltura, utilizzare un secondo tampone..

## 8. PROCEDURA DI TEST

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

1. Rimuovere la striscia dalla sua custodia di alluminio appena prima di eseguire il test.
2. Introdurre **4 gocce** del reagente di estrazione A di colore rosa nella provetta di estrazione, quindi aggiungere **4 gocce** del reagente di estrazione B incolore. Mescolare le due soluzioni agitando delicatamente. Il colore della miscela finale deve diventare da rosa a incolore.
3. Introdurre il tampone nella provetta. Agitare il tampone ruotandolo una decina di volte nella miscela di estrazione. **Lasciare riposare il tampone per un minuto** nella provetta di estrazione.
4. Premere con forza il tampone contro le pareti della provetta per espellere quanto più liquido possibile. Gettare il tampone.
5. Immergere la striscia nella provetta di estrazione con le frecce rivolte verso la soluzione di estrazione. Lasciare la striscia nella provetta di estrazione.
6. **Leggere il risultato dopo 5 minuti**. A seconda della concentrazione di germi, un risultato positivo può apparire entro i primi minuti. Tuttavia, sono necessari 5 minuti per confermare un risultato negativo. Non leggere oltre i 10 minuti.



*Raccogliere il campione utilizzando il tampone in dotazione*



*4 gocce di Reagente A*



*4 gocce di Reagente B*




*Ruotare il tampone 10 volte nella provetta*






*Spremere il tampone prima di gettarlo*



*Immergere la striscia reattiva nella provetta*




## 9. INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI




Nella zona di test e nella zona di controllo compaiono due linee rosse.

*NOTA: L'intensità del colore nell'area del test (T) può variare a seconda della concentrazione di Streptococco A presente nel campione. Pertanto, qualsiasi sfumatura di colore nell'area di prova (T) deve essere considerata positiva.*




Nella zona di controllo compare una sola linea rossa.




L'assenza di bande colorate nella zona di controllo indica che qualcosa è andato storto durante il test. Rivedere la procedura e ripetere il test con nuovi componenti. Se il problema persiste, interrompere l'uso del kit di test e contattare il distributore locale.

## 10. CONTROLLO QUALITÀ

***Controlli interni:***

Nel test è incluso un controllo interno procedurale. La banda di controllo è considerata un controllo interno del buon funzionamento della striscia e dei reagenti.

***Controlli esterni:***

Si raccomanda di testare i controlli positivi e negativi per ogni nuovo lotto consegnato e per ogni nuovo utente. Inoltre, i controlli positivi e negativi devono essere testati ogni volta che l'integrità del test (conservazione, procedura) viene messa in discussione. I controlli positivi e negativi esterni sono forniti con il kit.

Procedura per i test di controllo qualità esterni:

1. Aggiungere **4 gocce** di reagente di estrazione A e **4 gocce** di reagente di estrazione B in una provetta di estrazione. Mescolare energicamente.
2. Aggiungere **1 goccia** di soluzione di controllo positiva o negativa nella provetta.
3. Introdurre un tampone pulito e seguire la procedura di analisi dal punto 3 della parte relativa alla procedura di analisi.
4. Il controllo positivo dovrebbe dare un risultato positivo. Il controllo negativo dovrebbe dare un risultato negativo. Se si ottengono risultati inaspettati, contattare il distributore locale.

## 11. LIMITI

1. La qualità del test dipende dalla qualità del prelievo. Un risultato falso negativo può dipendere da un prelievo non eseguito correttamente o da una conservazione impropria del tampone. Un risultato negativo si può ottenere anche in pazienti nella fase iniziale della malattia a causa di un'insufficiente concentrazione di antigeni. Pertanto, in caso di sospetta infezione da streptococco di gruppo A e test negativo, occorre eseguire un nuovo prelievo e testarlo con il metodo tradizionale della coltura.
2. In rari casi, i campioni fortemente colonizzati da Staphylococcus aureus possono dare risultati falsi positivi. Se i segni clinici non concordano con il risultato del test, si raccomanda l'esecuzione di un esame batteriologico tradizionale.
3. Alcune infezioni respiratorie, tra cui le faringiti, possono essere causate da streptococchi di sierogruppi diversi da A oppure da altri agenti patogeni.
4. Streptatest non consente una valutazione quantitativa della concentrazione di streptococchi di gruppo A.
5. Come per qualsiasi diagnosi in vitro, la diagnosi clinica non deve basarsi esclusivamente sul risultato del test ma deve essere determinata dal medico dopo aver eseguito tutte le valutazioni cliniche e biologiche.

## 12. RISULTATI PREVISTI

Tra il 10% e il 25% delle tonsilliti negli adulti e tra il 25% e il 40% di quelle nei bambini sono causate da streptococchi beta-emolitici di gruppo A. L'infezione è maggiormente diffusa in inverno e all'inizio della primavera, soprattutto nelle aree ad elevata concentrazione urbana

## 13. CARATTERISTICHE DI PRESTAZIONE

***Sensibilità e specificità diagnostica***

Uno studio comparativo ha interessato 525 pazienti con segni di tonsillite o faringite. Ogni campione è stato inoculato su agar sangue. È stato confermato tramite tecniche di raggruppamento che le colonie beta-emolitiche ottenute su agar erano streptococchi di gruppo A. Ogni tampone è stato inoltre testato con Streptatest®. 26 pazienti sono stati esclusi dallo studio in quanto i dati raccolti erano incompleti. I risultati sono sintetizzati come segue:

| | | **STREPTATEST** | | Totale |
|---|---|---|---|---|
| | | Positivo | Negativo | |
| **COLTURA** | Positivo | 120 | 4 | 124 |
| | Negativo | 20 | 355 | 375 |
| | Totale | 140 | 359 | 499 |

**Sensibilità: 96,8 % (tra 91 % e 99 %)***
**Specificità: 94,7 % (tra 92 % e 97 %)***
**Valore predittivo positivo (VPP): 85,7% (tra 79% e 91%)***
**Valore predittivo negativo (VPN): 98,9% (tra 97% e 100%)***
**Correlazione: 95,2% (tra 93% e 97%)***
***95% d'intervallo di confidenza**

In considerazione dei diversi livelli di colonizzazione, i risultati sono così ripartiti:

| CLASSIFICAZIONE DELLA COLTURA | | RISULTATI DELLA COLTURA | |
|---|---|---|---|
| | | Streptatest/ Kultur | PERCENTUALE |
| SENSIBILITÀ | Raro (< 10 colonie) | 10/11 | 91% |
| | 1+ | 9/9 | 100% |
| | 2+ | 17/19 | 89% |
| | 3+ | 36/37 | 97% |
| | 4+ | 48/48 | 100% |
| | SENSIBILITÀ GLOBALE | 120/124 | 96.8% |
| SPECIFICITÀ | | 355/375 | 94.7% |
| CORRELAZIONE GLOBALE | | 475/499 | 95.2% |

***Limite di rivelabilità***

In un primo studio, il limite di rivelabilità di Streptatest® è stato studiato per 8 diversi ceppi di streptococco di gruppo A: 5 ceppi hanno presentato un limite di rivelabilità prossimo a 1 x 104 batteri/test; gli altri 3 ceppi hanno presentato un limite di rivelabilità prossimo a 1 x $10^5$ batteri/test (cfr. tabella sottostante).

| NUMERO CEPPO ATCC | LIMITE DI RIVELABILITÀ |
|---|---|
| Non riutilizzare 12202 | 2.5 x $10^5$ bacteria/test |
| 12203 | 3.13 x $10^4$ bacteria/test |
| 12204 | 3.13 x $10^4$ bacteria/test |

| | |
|---|---|
| 12365 | 6.25 x $10^4$ bacteria/test |
| 14289 | 3.13 x $10^4$ bacteria/test |
| 19615 | 3.13 x $10^4$ bacteria/test |
| 49399 | 5.0 x $10^5$ bacteria/test |
| 51399 | 1.25 x $10^5$ bacteria/test |

I risultati ottenuti nel corso di un secondo studio esterno realizzato su 4 ceppi sono sintetizzati nella seguente tabella:

| STRAIN | CARATTERISTICHE DEL COPPO | LIMITE DI RIVELABILITA UFC/M | LIMITE DI RIVELABILITA (BATTERI/TEST) |
|---|---|---|---|
| ATCC 19615 | Ceppo di riferimento | $10^5$ | $5x10^3$ |
| ATCC 12344 (STM1) | Ceppo selvatico | $10^6$ | $5x10^4$ |
| NCTC 8328 | Ceppo della Scarlatina | $10^5$ | $5x10^3$ |
| ATCC 12358 (STM 19) | Ceppo della febbre reumatico | $10^5$ | $5x10^3$ |

**CONCLUSIONE** Il limite di rivelabilità di Streptatest® varia in base agli studi e ai ceppi analizzati. È compreso tra 5,0 x 103 batteri/test e 5,0 x 105 batteri/test.

***Precisione***

Intra-saggio

La precisione intra-saggio è stata determinata su 15 replicazioni di 3 campioni: uno negativo, uno debolmente positivo e uno fortemente positivo. I 3 campioni sono stati identificati correttamente in oltre il 99% dei casi.

- Inter-saggio

La precisione inter-saggio è stata determinata da 15 prove indipendenti su 3 campioni (negativo, debolmente positivo e fortemente positivo). Sono stati utilizzati 3 lotti di Streptatest®. I campioni sono stati identificati correttamente in oltre il 99% dei casi.

***Reattività crociate***

Sono stati condotti alcuni studi di reattività crociata con germi presenti nelle vie respiratorie con concentrazioni di 1 x $10^7$ germi/test. Sono stati testati i seguenti batteri:

| | | |
|---|---|---|
| *Group B Streptococcus* | *Streptococcus sanguis* | *Neisseria sicca* |
| *Group C Streptococcus* | *Serratia marcescens* | *Neisseria subflava* |
| *Group F Streptococcus* | *Staphylococcus aureus* | *Branhamella catarrhalis* |
| *Group G Streptococcus* | *Staphylococcus epidermidis* | *Hemophilus influenzae* |
| *Streptococcus mutans* | *Staphylococcus saprophyticus* | *Pseudomonas aeruginosa* |
| *Streptococcus intermedius* | *Corynebacterium diphtheria* | *Klebsiella pneumoniae* |
| *Streptococcus pneumoniae* | *Neisseria gonorrheae* | *Candida albicans* |
| *Streptococcus faecalis* | *Neisseria meningitidis* | *Bordetella pertussis* |

## 14. BIBLIOGRAFIA


1. American Academy of Pediatrics. Peter, G., éd. 1994 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 23rd éd. Elk drove Village, IL; American Academy of Pediatrics; 1994: p. 433.
2. Bisno AL. Group A streptococcal infections and acute rheumatic fever.N. Engl. J. Med. 325: 783-793(1991).
3. Bisno AL, Pearce IA, Wall HP, Moody MD, and Stollerman GH. Contrasting epidemiology of acute rheumatic feverand acute glomerulonephritis. N. Eng. J. Med. 283: 561-565 (1970).
4. Edwards, E.A., Phillips, LA., and Suiter, W.C., Diagnosis of Group A Streptococcal Infections Directly from Throat Sécrétions, J. Clin. Micro., 15,481-483(1982).
5. Facklam RR. U.S. Dept. of Health and Human Services, PHS, CDC, Pub. No. CDC 77-13.
6. Gupta, R., Talwar, G.P. and Gupta, S.K., Rapid Antibody Capture Assay for Détection of Group A Streptococci Using Monoclonal Antibody and Colloïdal Gold Monospecific Polyvalent Antibody Conjugale, J. Immunoassay, 13,441-445(1992).
7. Heiter, BJ, Bourbeau PP, Comparison of two rapid streptococcal antigen détection assays with culture for diagnosis of streptococcal pharyngitis. J. clin. Microb. 16 : 748-53 (1995)
8. Kuttner AG and Krumwiede E. Observations on thé effect of Streptococcal upper repiratory infections on rheumatic children. a three-year study. J. Clin. Invest. 20: 273-287 (1941).
9. Lauer BA, Relier LB and Mirrell S. Effect of atmosphère and duration of incubation on primary isolation of group A Streptococci from throat cultures. J. Clin. Microb. 17:338-340 (1983)
10. Levinson, M.L. and Frank, PP., Differentiation of Group A from other Bêta Hemolytic Streptococci with Baci-tracin, J. BacterioL 69, 284-287 (1955).
11. Potter EV, Svartman M, Mohamed 1, Cox R, Poo-King T, and Earle DP. Tropical acute rheumatic fever and associated streptococcal infections compared with concurrent acute glomerulonephritis. J. Pediatr. 92: 325-333 (1978).
12. Ruoff KL, Whiley RA, Beighton D. Streptococcus. In: Manual of Clinical Microbiology, 7th éd., PR Muray, EJ Baron (eds), American Society of Microbiology, Chapter 17, pp. 283-297 (1999).
13. Ross, P.W., Throat Swabs and Swabbling Technique, The Practitioner, 207, 791-796(1971).

14. Wannamaker LW. Différences between streptococcal infections of thé throat and skin. N. Eng. J. Med. 282:78-85(1970).
15. Wannamaker LW. Changes and changing concepts in thé biology of group A Streptococci and thé epidemiology of streptococcal infections. Rev. Infect. Dis., 2: 967-973, (1979).
16. Poyart C., Bingen E., Maisonneuve P., Deschenes M., Charlier-Bret N., Boucher B. Réévaluation des Tests de Diagnostic Rapide des Angines à Streptocoque du Groupe A (Streptococcus pyogenes) (Dec. 2002). http://afssaps.santé.fr/htm/5/reactif/tdr.pdf.

## 15. CRONOLOGIA DELLE MODIFICHE

| Versione del istruzioni per l'uso | Paragrafo modificato | Dettagli delle modifiche |
|---|---|---|
| V1 | Tutto | Formato multilingue e passaggio a V1 |
| | Contenuto | Aggiunta dell'indice |
| | 15 : Cronologia delle modifiche | Aggiunta di questo paragrafo |
| V2 | 4 : Materiale richiesto | Rimuovere il foglio illustrativo dal contenuto del kit |
| | 6 : Precauzioni | Rimozione del consiglio di prudenza relativo al Reagente A e aggiunta delle indicazioni di pericolo e dei consigli di prudenza in conformità ai requisiti REACH/CLP per ciascun componente applicabile. |
| | 13 : Caratteristiche di prestazione | Correzione da 1 x 10 a 1 x $10^7$ nel sottoparagrafo «Reattività crociate». |

NL

# STREPTATEST

SNELTEST VOOR DE KWALITATIEVE DETECTIE VAN GROEP A STREPTOKOKKEN UIT OROFARYNXSWABS

*Medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek voor professioneel gebruik.*

REF 10025ND

## 1. BEOOGD GEBRUIK

STREPTATEST is een snelle laterale flow immunoassay voor de kwalitatievedetectie van Groep A-streptokokkenantigenen uit orofaryngeale monsters. Deze kit is bedoeld voor gebruik als hulpmiddel bij een vermoeden van Groep A streptokokkeninfecties.

## 2. KLINISCHE SAMENVATTING

De bètahemolytische groep A-streptokok is een van de belangrijkste ziektekiemen verantwoordelijk voor infecties van de bovenste luchtwegen, zoals angina, faryngitis en roodvonk. Om de juiste behandeling op te starten, is het belangrijk om de infecties met groep A-streptokokken te onderscheiden van andere infecties (virale bijvoorbeeld). Door de vroege diagnose en behandeling van infecties met groep A-streptokokken is de ernst van de symptomen en het aantal complicaties als glomerulonefritis en reumatische koorts, gedaald. Met traditionele methoden zijn 24 tot 48 uur nodig om de kiem te identificeren. Door immunochromatografische technieken is het nu mogelijk om het specifieke antigeen van groep A-streptokokken rechtstreeks vanop een wisser te detecteren. Dit laat de arts toe om de diagnose onmiddellijk te stellen en de juiste medicatie voor te schrijven.

## 3. TESTPRINCIPE

Streptatest, is een immunochromatografische membraantest op basis van een sandwichmethode. Een A-streptokokantilichaam wordt in het testgebied van het membraan vastgehecht. Een tweede A-streptokokantilichaam wordt aan paarse latexdeeltjes geconjugeerd en net boven de immersiezone van het membraan geplaatst. Eerst wordt het specifieke antigeen van de groep A-streptokokken van de wisser gehaald met behulp van extractiereagentia. Het onderste deel van de strip wordt vervolgens ondergedompeld in de extractieoplossing. Het specifieke antigeen van de groep A-streptokokken bindt dan aan het met latexdeeltjes gemarkeerde antilichaam. Het mengsel migreert door middel van chromatografie langs het membraan en het complex fixeert zich in de testzone. De aanwezigheid van een rode lijn in de testzone geeft een positief resultaat aan, en de afwezigheid van een rode lijn geeft een negatief resultaat aan. In de controlezone geeft het verschijnen van een rode strook de correcte werking van de test aan. Als deze strook ontbreekt, is de test niet correct verlopen en het resultaat niet geldig.

## 4. BENODIGD MATERIAAL

**Meegeleverde materialen**

- Aluminiumzakjes met één strip en één droogmiddel
- Tongspatels
- Steriele wattenstaafjes (CE 0197)
- Extractiebuisjes met druppeldoppen
- Extractievloeistof A (natriumnitriet 2 M), 10 ml
- Extractiereagens B (Azijnzuur 0,2 M), 10 mL
- Positieve controle (geïnactiveerde Strep A), 1 mL
- Negatieve controle (geïnactiveerde Strep C), 1 ml
- Reagenshouder

**Benodigdheden maar niet meegeleverde materialen**

- Timer

## 5. BEWARING EN HOUDBAARHEID

Alle elementen van de doos kunnen bewaard worden bij kamertemperatuur of in de koelkast (2°C tot 30°C).
NIET INVRIEZEN.
Zodra de reagentia geopend zijn, mogen ze gebruikt worden tot de vervaldatum vermeld op de doos.

## 6. VOORZORGSMAATREGELEN

- Volg de gebruiksaanwijzing zorgvuldig op.
- Alleen voor eenmalig gebruik.
- Gebruik de test of het wattenstaafje niet als het zakje beschadigd is.
- Monsters en gebruikte materialen moeten als potentieel besmettelijk worden beschouwd en als zodanig worden behandeld. Neem tijdens de procedure de vastgelegde voorzorgsmaatregelen tegen microbiologische gevaren in acht en volg de standaardprocedures voor het afvoeren van monsters. Verwijder gebruikte onderdelen volgens de procedure en de plaatselijke voorschriften voor mogelijk besmettelijk afval. Reinig het oppervlak en gemorste vloeistof met een geschikt ontsmettingsmiddel.
- Draag beschermende kleding zoals laboratoriumjassen, wegwerphandschoenen en oogbescherming tijdens het testen van monsters.

- Vochtigheid en hoge temperatuur kunnen de resultaten negatief beïnvloeden.
- Gebruik niet meer dan de benodigde hoeveelheid vloeistof.
- Mors geen monsters in het reactiegebied. Raak het reactiegebied van de teststrip niet aan om contaminatie te voorkomen.
- Meng geen reagentia van verschillende partijen/lotnummers. Gebruik geen reagensflesdoppen door elkaar.
- Gebruik alleen het bij de testkit geleverde wattenstaafje.
- Niet gebruiken als er aanwijzingen zijn van microbiële verontreiniging. Biologische contaminatie van doseerapparatuur, containers of reagentia kan leiden tot foutieve resultaten.
- Veiligheidsinformatieblad beschikbaar op aanvraag.
- Etikettering en pictogrammen overeenkomstig Verordening (EG) nr. 1907/2006 (REACH):

| Pictogram | Componenten | Gevarenaanduidingen en voorzorgsmaatregelen (CLP): |
|---|---|---|
|  | Reagens A | Waarschuwing<br>H302: Schadelijk bij inslikken.<br>P264: Na het werken met dit product de handen, onderarmen en het gezicht grondig wassen.<br>P501: Inhoud/verpakking afvoeren naar een inzamelpunt voor gevaarlijk of speciaal afval, overeenkomstig de lokale, regionale, nationale en/of internationale regelgeving. |
|  | Negatieve controle<br>Positieve controle | Waarschuwing.<br>H317 - Kan een allergische huidreactie veroorzaken.<br>H412 - Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen.<br>P261 - Inademing van stof/rook/gas/nevel/dampen/spuitnevel vermijden.<br>P273 - Voorkom lozing in het milieu.<br>P280 - Beschermende handschoenen/beschermende kleding/oogbescherming/gelaatsbescherming/gehoorbescherming dragen.<br>P333+P313 - Bij huidirritatie of huiduitslag: een arts raadplegen.<br>P362+P364 - Verontreinigde kleding uittrekken en wassen alvorens deze opnieuw te gebruiken.<br>P501 - Inhoud/verpakking afvoeren naar een inzamelpunt voor gevaarlijk of speciaal afval, overeenkomstig de lokale, regionale, nationale en/of internationale regelgeving. |

## 7. MONSTERS AFNEMEN EN BEWAREN

1. Druk op de tong door middel van een tongspatel om te voorkomen dat het wattenstaafje met speeksel wordt besmet. De tonsillen, de keelholte en alle ontstekingsgebieden, zowel ulceratief als exsudatief, zijn geschikt als afnamelocatie.
2. Het wordt aanbevolen om de test zo snel mogelijk uit te voeren. Als dat niet mogelijk is, kunnen de swabs 4 uur bij kamertemperatuur (15 tot 30 °C) worden bewaard in een droge, steriele en hermetisch afgesloten houder of 24 uur in de koelkast. Als er ook een kweek wordt aangevraagd, gebruik dan een tweede wattenstaafje.

## 8. TESTPROCEDURE

Breng tests, extractieoplossingen, swabmonsters en/of externe controles vóór het testen op kamertemperatuur (15-30°C).
1. Haal de strip vlak voor het uitvoeren van de test uit het aluminium zakje.
2. Doe **4 druppels** van het roze-kleurige extractiereagens A in de extractiebuis en voeg vervolgens **4 druppels** van het kleurloze extractiereagens B toe. De kleur van het uiteindelijke mengsel moet van roze naar kleurloos veranderen.
3. Breng het wattenstaafje in de buis. Roer het wattenstaafje door het ongeveer tien keer in het extractiemengsel te draaien. **Laat het wattenstaafje een minuut rusten** in de extractiebuis.
4. Knijp het wattenstaafje krachtig tegen de wanden van de buis om zoveel mogelijk vloeistof te verwijderen. Gooi het wattenstaafje weg.
5. Dompel de strip in de extractiebuis met de pijlen in de richting van de extractievloeistof. Laat de strip in de extractiebuis zitten.
6. **Lees het resultaat na 5 minuten af**. Afhankelijk van de kiemconcentratie kan er binnen de eerste minuten een positief resultaat verschijnen. Er zijn echter 5 minuten nodig om een negatief resultaat te bevestigen. Lees niet langer dan 10 minuten af.



*Verzamel het monster met behulp van het meegeleverde wattenstaafje*



*4 druppels reagens A*

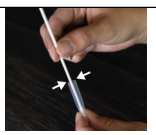


*4 druppels reagens B*




*Draai het wattenstaafje 10 keer in de buis*



*Knijp in het wattenstaafje voordat u het weggooit*

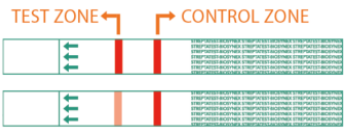


*Dompel de teststrip onder in de buis*




## 9. INTERPRETATIE VAN DE RESULTATEN

**POSITIEF**




Er verschijnen twee rode lijnen in de testzone en in de controlezone.

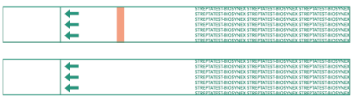
*OPMERKING: De intensiteit van de kleur in het testgebied (T) kan variëren afhankelijk van de concentratie Streptococcus A die in het monster aanwezig is. Daarom moet elk kleurverloop in het testgebied (T) als positief worden beschouwd.*

**NEGATIEF**



Er verschijnt slechts één rode lijn in het controlegebied.

**LET OP**



De afwezigheid van gekleurde banden in de controlezone geeft aan dat er iets mis is gegaan tijdens de test. Bekijk de procedure en test opnieuw met nieuwe componenten. Als het probleem zich blijft voordoen, stop dan met het gebruik van de testkit en neem contact op met uw plaatselijke distributeur.

## 10. KWALITEITSCONTROLE

***Interne controles:***

In de teststrip is een procedurele interne controle opgenomen. De controleband wordt beschouwd als een interne controle op de goede werking van de strip en de reagentia.

***Externe controles:***

Het testen van de positieve en negatieve controles wordt aanbevolen bij elke nieuwe batchlevering en elke nieuwe gebruiker. Daarnaast moeten de positieve en negatieve controles worden getest wanneer de integriteit van de test (opslag, procedure) in twijfel wordt getrokken. Externe positieve en negatieve controles worden bij de kit geleverd.

Procedure voor externe kwaliteitscontroles :

1. Voeg **4 druppels** extractiereagens A en **4 druppels** extractiereagens B toe aan een extractiebuis. Meng krachtig.
2. Voeg **1 druppel** positieve of negatieve controleoplossing toe aan de buis.
3. Breng een schoon wattenstaafje in en volg de testprocedure vanaf stap 3 van het gedeelte over de testprocedure.
4. De positieve controle moet een positief resultaat opleveren. De negatieve controle moet een negatief resultaat geven. Neem contact op met uw plaatselijke distributeur als u onverwachte controleresultaten krijgt.

## 11. BEPERKINGEN VAN DE TEST

1. De kwaliteit van de test hangt af van de kwaliteit van de staalafname. Een fout-negatief resultaat kan het gevolg zijn van een slechte staalafname of een onjuiste bewaring van de wisser. Een negatief resultaat kan ook voorkomen bij patiënten in het begin van de ziekte, door een te lage antigeenconcentratie. In geval van een vermoeden van een infectie met groep A-streptokokken en negatieve test, moet een nieuwe staal worden afgenomen en getest worden met de traditionele kweekmethoden.
2. In zeldzame gevallen kunnen sterk gekoloniseerde stalen met Staphylococcus aureus vals-positieve resultaten opleveren. Wanneer de klinische symptomen niet overeen-komen met het testresultaat wordt aanbevolen om een traditioneel bacteriologisch onderzoek uit te voeren.
3. Luchtweginfecties, waaronder faryngitis, kunnen worden veroorzaakt door streptoko-kken van andere serogroepen dan A, maar ook van andere pathogenen.
4. Met Streptatest is een kwantitatieve beoordeling van de groep A-streptokok-concentratie niet mogelijk.
5. Zoals bij elke diagnose in vitro, mag de klinische diagnose niet alleen op het test-resultaat gebaseerd zijn. De arts moet de diagnose stellen nadat alle klinische en biologische evaluaties werden uitgevoerd.

## 12. VERWACHTE RESULTATEN

10 tot 25 % van de gevallen van angina bij volwassenen en 25 tot 40 % van de gevallen van angina bij kinderen zijn te wijten aan bètahemolytische groep A-streptokokken. De infectie komt vooral in de winter en in het begin van de lente voor, vooral in zeer stedelijke gebieden.

## 13. PRESTATIES

*Correlatiestudie*

Een vergelijkende studie was gericht op 525 patiënten met tekenen van angina pectoris of faryngitis. Elk staal werd uitgeënt op bloedagar. De op agar verkregen hemolytische bètakolonies werden met clusteringtechnieken bevestigd als streptokokken van groep A. Elke wisser werd ook getest met Streptatest®. 26 patiënten werden uitgesloten van de studie omdat de gegevens onvolledig waren. De resultaten worden als volgt samengevat:

| | | **STREPTATEST** | | Total |
|---|---|---|---|---|
| | | Positieve | Negatieve | |
| **CULTUUR** | Positieve | 120 | 4 | 124 |
| | Negatieve | 20 | 355 | 375 |
| | Totaal | 140 | 359 | 499 |

**Gevoeligheid: 96,8 % (91 % tot 99 %)***
**Specificiteit: 94,7 % (92 % tot 97 %)***
**Positief predictieve waarde (PPW): 85.7 % (79 % tot 91 %)***
**Negatief predictieve waarde (NPW): 98.9 % (97 % tot 100 %)***
**Correlatie: 95.2 % (93 % tot 97 %)***
***95 % betrouwbaarheidsinterval**

Rekening houdend met de verschillende kolonisatieniveaus worden de resultaten als volgt verdeeld:

| CLASSIFICATIE VAN DE CULTUUR | | RESULTATEN VAN DE CULTUUR | |
|---|---|---|---|
| | | STREPTATEST/Cultuur | Percentage |
| GEVOELIGHEID | ZELDZAAM (< 10 KOLONIES) | 10/11 | 91% |
| | 1+ | 9/9 | 100% |
| | 2+ | 17/19 | 89% |
| | 3+ | 36/37 | 97% |
| | 4+ | 48/48 | 100% |
| | TOTALE GEVOELIGHEID | 120/124 | 96.8% |
| SPECIFICITEIT | | 355/375 | 94.7% |
| TOTALE CORRELATIE | | 475/499 | 95.2% |

*Detectiedrempel*

In een eerste studie werd een detectiedrempel van Streptatest onderzocht op 8 verschillende stammen van groep A-streptokokken. 5 stammen hadden een detectiedrempel rond 1 x 104 bacteriën/test; de andere 3 stammen hadden een detectiedrempel rond 1 x 105 bacteriën/test (cf. tabel hieronder).

| **STAMNUMMER ATCC** | **DETECTIEDREMPEL** |
|---|---|
| Ne pas réutiliser 12202 | 2.5 x $10^5$ bacteriën/test |
| 12203 | 3.13 x $10^4$ bacteriën/test |
| 12204 | 3.13 x $10^4$ bacteriën/test |

| | |
|---|---|
| 12365 | 6.25 x $10^4$ bacteriën/test |
| 14289 | 3.13 x $10^4$ bacteriën/test |
| 19615 | 3.13 x $10^4$ bacteriën/test |
| 49399 | 5.0 x $10^5$ bacteriën/test |
| 51399 | 1.25 x $10^5$ bacteriën/test |

De resultaten van een tweede externe studie uitgevoerd op 4 stammen zijn samengevat in de volgende tabel:

| Stam | Kenmerken van de stam | Detectiedrempel (UFC/ml) | Detectiedrempel (bacteriën/test) |
|---|---|---|---|
| ATCC 19615 | Referentiestam | $10^5$ | 5x$10^3$ |
| ATCC 12344 (STM1) | Stamtype | $10^6$ | 5x$10^4$ |
| NCTC 8328 | Roodvonkstam | $10^5$ | 5x$10^3$ |
| ATCC 12358 (STM 19) | Reumastam | $10^5$ | 5x$10^3$ |

Conclusie: De detectiedrempel voor Streptatest varieert afhankelijk van de onderzoeken en de geanalyseerde stammen. Het varieert van tussen 5,0 x 103 bacteriën/test en 5,0 x 105 bacteriën/test.

***Nauwkeurigheid***

- Intrarun-testen

De precisie van intrarun-testen werd bepaald op 15 replicaten van 3 stalen: een negatief, een zwak positief en een sterk positief. De 3 stalen werden correct geïdentificeerd in meer dan 99 % van de gevallen.

- Interrun-testen

De precisie van interrun-testen werd bepaald op 15 replicaten van 3 stalen (een negatief, een zwak positief en een sterk positief). Er werden 3 partijen van Streptatest gebruikt. De stalen werden correct geïdentificeerd in meer dan 99 % van de gevallen.

***Kruisreacties***

Kruisreactiestudies met in de luchtwegen aanwezige kiemen werden uitgevoerd met concentraties van 1 x $10^7$ kiemen/test. De volgende bacteriën werden getest:

| | | |
|---|---|---|
| *Group B Streptococcus* | *Streptococcus sanguis* | *Neisseria sicca* |
| *Group C Streptococcus* | *Serratia marcescens* | *Neisseria subflava* |
| *Group F Streptococcus* | *Staphylococcus aureus* | *Branhamella catarrhalis* |
| *Group G Streptococcus* | *Staphylococcus epidermidis* | *Hemophilus influenzae* |
| *Streptococcus mutans* | *Staphylococcus saprophyticus* | *Pseudomonas aeruginosa* |
| *Streptococcus intermedius* | *Corynebacterium diphtheria* | *Klebsiella pneumoniae* |
| *Streptococcus pneumoniae* | *Neisseria gonorrheae* | *Candida albicans* |
| *Streptococcus faecalis* | *Neisseria meningitidis* | *Bordetella pertussis* |

## 14. BIBLIOGRAFIE


1. American Academy of Pediatrics. Peter, G., éd. 1994 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 23rd éd. Elk drove Village, IL; American Academy of Pediatrics; 1994: p. 433.
2. Bisno AL. Group A streptococcal infections and acute rheumatic fever.N. Engl. J. Med. 325: 783-793(1991).
3. Bisno AL, Pearce IA, Wall HP, Moody MD, and Stollerman GH. Contrasting epidemiology of acute rheumatic feverand acute glomerulonephritis. N. Eng. J. Med. 283: 561-565 (1970).
4. Edwards, E.A., Phillips, LA., and Suiter, W.C., Diagnosis of Group A Streptococcal Infections Directly from Throat Sécrétions, J. Clin. Micro., 15,481-483(1982).
5. Facklam RR. U.S. Dept. of Health and Human Services, PHS, CDC, Pub. No. CDC 77-13.
6. Gupta, R., Talwar, G.P. and Gupta, S.K., Rapid Antibody Capture Assay for Détection of Group A Streptococci Using Monoclonal Antibody and Colloïdal Gold Monospecific Polyvalent Antibody Conjugale, J. Immunoassay, 13,441-445(1992).
7. Heiter, BJ, Bourbeau PP, Comparison of two rapid streptococcal antigen détection assays with culture for diagnosis of streptococcal pharyngitis. J. clin. Microb. 16 : 748-53 (1995)
8. Kuttner AG and Krumwiede E. Observations on thé effect of Streptococcal upper repiratory infections on rheumatic children. a three-year study. J. Clin. Invest. 20: 273-287 (1941).
9. Lauer BA, Relier LB and Mirrell S. Effect of atmosphère and duration of incubation on primary isolation of group A Streptococci from throat cultures. J. Clin. Microb. 17:338-340 (1983)
10. Levinson, M.L. and Frank, PP., Differentiation of Group A from other Bêta Hemolytic Streptococci with Baci-tracin, J. BacterioL 69, 284-287 (1955).
11. Potter EV, Svartman M, Mohamed 1, Cox R, Poo-King T, and Earle DP. Tropical acute rheumatic fever and associated streptococcal infections compared with concurrent acute glomerulonephritis. J. Pediatr. 92: 325-333 (1978).
12. Ruoff KL, Whiley RA, Beighton D. Streptococcus. In: Manual of Clinical Microbiology, 7th éd., PR Muray, EJ Baron (eds), American Society of Microbiology, Chapter 17, pp. 283-297 (1999).
13. Ross, P.W., Throat Swabs and Swabbling Technique, The Practitioner, 207, 791-796(1971).
14. Wannamaker LW. Différences between streptococcal infections of thé throat and skin. N. Eng. J. Med. 282:78-85(1970).
15. Wannamaker LW. Changes and changing concepts in thé biology of group A Streptococci and thé epidemiology of streptococcal infections. Rev. Infect. Dis., 2: 967-973, (1979).
16. Poyart C., Bingen E., Maisonneuve P., Deschenes M., Charlier-Bret N., Boucher B. Réévaluation des Tests de Diagnostic Rapide des Angines à Streptocoque du Groupe A (Streptococcus pyogenes) (Dec. 2002). http://afssaps.santé.fr/htm/5/reactif/tdr.pdf.


## 15. WIJZIGINGSGESCHIEDENIS

| Documentversie | Alinea gewijzigd | Gedetailleerde wijzigingen |
|---|---|---|
| V1 | Alle | Meertalig formaat en overgang naar V1 |
| | Voorblad | De inhoudsopgave toevoegen |
| | 15 : Wijzigingsgeschiedenis | Deze alinea toevoegen |

| | | |
|---|---|---|
| V2 | 4 : Benodigd materiaal | Bijsluiter uit de inhoud van de kit verwijderen |
| | 6 : Voorzorgsmaatregelen | Verwijdering van de veiligheidszin voor Reagens A en toevoeging van gevarenaanduidingen en veiligheidszinnen overeenkomstig de REACH/CLP-vereisten voor elke toepasselijke component. |
| | 13 : Prestaties | Correctie van 1 x 10 naar 1 x $10^7$ in de subsectie "Kruisreacties" |

NO

# STREPTATEST

HURTIGTEST FOR KVALITATIV DETEKSJON AV GRUPPE A STREPTOKOKKER FRA OROFARYNGEALE VATTPINNER

*In vitro diagnostisk medisinsk utstyr for profesjonell bruk.*

REF 10025ND

## 1. TILTENKT BRUK

STREPTATEST er en hurtig immunoanalyse for kvalitativ, sannsynlig påvisning av gruppe A Streptokokk-antigener fra orofaryngeale prøver. Dette settet er tenkt som et hjelpemiddel ved diagnostisering av gruppe A streptokokkinfeksjoner.

## 2. KLINISK OPPSUMMERING

Gruppe A beta-hemolytiske streptokokker er en av de viktigste bakteriene som er ansvarlige for øvre luftveisinfeksjoner, inkludert halsinfeksjoner, halskatarr (faryngitt) og skarlagensfeber. Det er viktig å skille gruppe A streptokokkinfeksjoner fra andre infeksjoner (f.eks. virale) for å kunne starte riktig behandling. Tidlig diagnose og behandling av gruppe A streptokokkinfeksjoner har gjort det mulig å redusere alvorlighetsgraden av symptomer og antall komplikasjoner som glomerulonefritt og akutt leddreumatisme. Tradisjonelle metoder krever 24 til 48 timer for å avsløre og identifisere bakterien. Immunokromatografi-teknikker gjør det nå mulig å påvise det spesifikke gruppe A streptokokkantigenet direkte fra en vattpinne. Dette gjør det mulig for legen å stille diagnosen umiddelbart og foreskrive riktig behandling.

## 3. TESTPRINSIPP

STREPTATEST er en hurtig-immunanalyse på en membran ved bruk av en sandwich-fangstmetode. Et anti-streptokokk-antistoff for A-stammen er fiksert på testområdet av membranen. Et andre anti-streptokokk-antistoff for A-stammen er konjugert med lilla latekspartikler og plassert like over nedsenkningssonen for membranen.

Først ekstraheres det spesifikke antigenet for gruppe A streptokokker fra vattpinnen ved å bruke separasjonsreagensrør. Den nedre delen av stripen senkes deretter ned i separasjonsløsningen. Det spesifikke gruppe A streptokokkantigenet vil binde seg til antistoffet merket med latekspartikler. Blandingen vil migrere ved kromatografi langs membranen og komplekset vil bli fiksert i testsonen.

Tilstedeværelsen av en lilla linje i testsonen indikerer et positivt resultat, mens fraværet av en lilla linje indikerer et negativt resultat. Tilstedeværelsen av et lilla bånd i kontrollsonen viser at testen har blitt utført riktig. Fraværet av dette båndet indikerer at testen ikke har fungert som den skal, og at resultatet ikke er gyldig.

## 4. NØDVENDIG UTSTYR

**Utstyr som er inkludert:**

- Aluminiumsposer som inneholder en stripe og ett tørkemiddel
- Tungedepressorer
- Sterile vattpinner (CE 0197)
- Separasjonsrør med dråpehetter
- Separasjonsreagens A (natriumnitritt 2 M), 10 ml
- Separasjonsreagens B (eddiksyre 0,2 M), 10 ml
- Positiv kontroll (inaktivert Strep A), 1 mL
- Negativ kontroll (inaktivert Strep A), 1 mL
- Reagensrørholder

**Nødvendig utstyr som ikke er inkludert:**

- Stoppeklokke

## 5. OPPBEVARING AV SETTET

Alle elementene i esken kan oppbevares i romtemperatur eller i kjøleskap (+2 °C til +30 °C). MÅ IKKE FRYSES. Må ikke brukes etter utløpsdatoen som er angitt på esken.

## 6. FORHOLDSREGLER

- Følg bruksanvisningen nøye.
- Kun til éngangsbruk.
- Ikke bruk testen eller vattpinnen hvis posen er skadet.
- Prøver og brukte materialer må anses som potensielt smittefarlige og behandles deretter. Følg etablerte forholdsregler for håndtering av farlige mikrobiologiske materialer gjennom prosedyren, og følg standardprosedyrer for riktig avhending av prøver. Kast brukte komponenter i henhold til prosedyren og lokale forskrifter som gjelder for potensielt smittefarlig avfall. Rengjør overflaten og eventuell sølt væske med et passende desinfeksjonsmiddel.
- Bruk verneklær som laboratoriefrakker, engangshansker og vernebriller når prøvene analyseres.
- Fuktighet og høy temperatur kan ha negativ innvirkning på resultatene.
- Ikke bruk større mengde væske enn nødvendig.

- Pass på at prøvene ikke lekker inn i reaksjonsområdet. Ikke berør reaksjonsområdet til enheten for å unngå forurensning.
- Ikke bland reagenser fra forskjellige partier. Ikke bland sammen korkene fra reagenflaskene.
- Bruk bare vattpinnen som følger med i testsettet.
- Må ikke brukes hvis det er tegn til mikrobiell forurensning eller bunnfelling. Biologisk forurensning av dispenseringsutstyr, beholdere eller reagenser kan føre til misvisende resultater.
- Sikkerhetsdatablad er tilgjengelig på forespørsel.
- Merking og piktogrammer i henhold til forordning (EF) nr. 1907/2006 (REACH):

| Piktogram | Komponenter | Fare- og sikkerhetsanvisninger (CLP): |
|---|---|---|
|  | Reagens A | Advarsel<br>H302: Farlig ved svelging.<br>P264: Vask hender, underarmer og ansikt grundig etter håndtering.<br>P501: Innhold/beholder leveres til et innsamlingssted for farlig eller spesialavfall i samsvar med lokale, regionale, nasjonale og/eller internasjonale bestemmelser. |
|  | Negativ kontroll<br>Positiv kontroll | Advarsel.<br>H317 - Kan utløse en allergisk hudreaksjon.<br>H412 - Skadelig for vannlevende organismer med langtidsvirkning.<br>P261 - Unngå innånding av støv/røyk/gass/tåke/damp/aerosoler.<br>P273 - Unngå utslipp til miljøet.<br>P280 - Benytt vernehansker/ verneklær/ øyevern/ ansiktsvern/ hørselsvern.<br>P333+P313 - Ved hudirritasjon eller utslett: Søk legehjelp.<br>P362+P364 - Tilsølte klær må fjernes og vaskes før de brukes på nytt.<br>P501 - Innhold/beholder leveres til et innsamlingssted for farlig eller spesialavfall i samsvar med lokale, regionale, nasjonale og/eller internasjonale bestemmelser. |

## 7. INNSAMLING OG OPPBEVARING AV PRØVER

1. Trykk ned tungen med en tungepressor for å unngå å forurense vattpinnen med spytt. Mandlene, svelget og alle de inflammatoriske områdene, enten de er ulcerøse eller eksudative, må tørkes.
2. Det anbefales å utføre testen så snart som mulig. Hvis det ikke er mulig, kan vattpinnene oppbevares i 4 timer ved romtemperatur (15 °C til 30 °C) i en tørr, steril og hermetisk forseglet beholder eller i 24 timer i kjøleskapet. Hvis det også er forespørsel om dyrking, bruk en andre vattpinne.

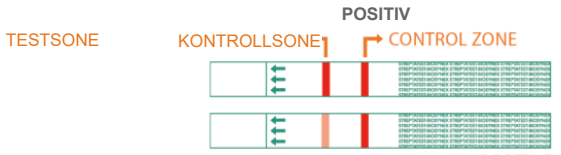
## 8. TESTPROSEDYRE

Sørg for at tester, separasjonsløsninger, vattpinneprøver og/eller eksterne kontroller har romtemperatur (15–30 °C) før testing.

1. Fjern teststripsen fra aluminiumsposen like før du utfører testen.
2. Tilsett **4 dråper** av den rosafargede separasjonsreagens A i separasjonsrøret, og tilsett deretter **4 dråper** av den fargeløse separasjonsreagens B. Bland de to løsningene ved forsiktig omrøring. Fargen på den endelige blandingen må gå fra rosa til fargeløs.
3. Sett vattpinnen inn i røret. Rør vattpinnen ved å rotere den omtrent ti ganger i separasjonsblandingen. **La vattpinnen** hvile i **ett minutt** i separasjonsrøret.
4. Klem vattpinnen kraftig mot rørveggene for å få ut så mye væske som mulig. Kast vattpinnen.
5. Senk stripsen ned i separasjonsrøret med pilene pekende mot separasjonsløsningen. La stripsen bli stående i separasjosrøret.
6. **Les av resultatet etter fem minutter.** Et positivt resultat kan vises i løpet av de første minuttene, avhengig at mengden bakterier. Det kreves imidlertid fem minutter for å bekrefte et negativt resultat. Ikke tolk resultatet etter 10 minutter.

| | | | |
|---|---|---|---|
|  |  |  |  |
| *Samle prøven med vattpinnen som følger med* | *4 dråper reagens A* | *4 dråper reagens B* | *Roter vattpinnen 10 ganger inn i røret* |
|  |  |  |  |
| | *Klem sammen vattpinnen før du kaster den* | *Senk tests-trimmelen ned i røret* | |

## 9. TOLKNING AV RESULTATER

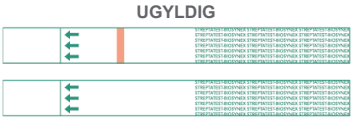



To rødfargede bånd kan sees både i kontrollsonen og i testsonen.

*MERK: Intensiteten til fargen på testlinjeområdet kan variere avhengig av konsentrasjonen av Strep A i prøven. Derfor skal alle fargeintensiteter på testlinjeområdet (T) anses som et positivt resultat.*




Bare ett rødt bånd vises i kontrollsonen.




Fraværet av et farget bånd i kontrollsonen indikerer at noe gikk galt med testen. Gå gjennom prosedyren og gjenta testen med en ny enhet. Hvis problemet vedvarer, slutt å bruke settet og kontakt den lokale distributøren.

## 10. KVALITETSKONTROLL

***Interne kontroller:***

En prosedyrekontroll er inkludert i testen. Kontrollbåndet betraktes som en intern kontroll av at stripsen og reagensene fungerer som de skal.

***Eksterne kontroller:***

Det anbefales å teste de positive og negative kontrollene for hver ny partilevering og hver ny bruker. De positive og negative kontrollene bør dessuten testes når det stilles spørsmål ved testens integritet (lagring, prosedyre). Eksterne positive og negative kontroller følger med settet.

Prosedyre for ekstern kvalitetskontrolltesting:

1. Tilsett **4 dråper** separasjonsreagens A og **4 dråper** separasjonsreagens B i et separasjonsrør. Bland godt.
2. Tilsett **1 dråpe** positiv eller negativ kontrollløsning i røret.
3. Sett inn en ren vattpinne og følg testprosedyren fra trinn 3 i testprosedyredelen.

Positiv kontroll forventes å gi et positivt resultat. Negativ kontroll forventes å gi et negativt resultat. Kontakt din lokale distributør hvis uventede kontrollresultater oppnås.

## 11. BEGRENSNING

1. Kvaliteten på testen avhenger av kvaliteten på prøven som samles inn. Et falsk negativt resultat kan være konsekvensen av dårlig prøvetaking eller dårlig oppbevaring av vattpinne. Et negativt resultat kan også oppnås hos pasienter i tidlig stadium av infeksjon på grunn av utilstrekkelig antigenkonsentrasjon. Derfor må en ny prøve samles inn og testes med tradisjonelle dyrkingsmetoder hvis det er mistanke om en gruppe A streptokokkinfeksjon til tross for et negativt resultat.
2. I sjeldne tilfeller kan prøver som er sterkt kolonisert med gule stafylokokker gi falske positive resultater. Dersom de kliniske tegnene ikke stemmer overens med testresultatet, anbefales det å utføre en tradisjonell bakteriologisk undersøkelse.
3. Luftveisinfeksjoner, inkludert faryngitt, kan skyldes streptokokker som tilhører andre serogrupper enn A, samt fra andre patogener.
4. STREPTATEST tillater ikke en kvantitativ vurdering av konsentrasjonen av gruppe A streptokokker.
5. Som for enhver *in vitro*-diagnosetest, bør den kliniske diagnosen ikke være basert på det eneste testresultatet, men skal stilles av legen etter at alle kliniske evalueringer og laboratorieevalueringer er gjennomført.

## 12. FORVENTEDE RESULTATER

10 til 25 % av halsinfeksjoner hos voksne og 25 til 40 % av halsinfeksjoner hos barn skyldes gruppe A beta-hemolytiske streptokokker. Smitten er spesielt utbredt om vinteren og i begynnelsen av våren i områder med høye urbane konsentrasjoner.

## 13. YTELSE

***Diagnostisk sensitivitet og spesifisitet***

En sammenlignngs-studie ble utført med 525 pasienter som viste tegn på halsinfeksjon av faryngitt. Hver prøve ble sådd på blodagar. Beta-hemolytiske kolonier oppnådd fra agardyrkning ble deretter bekreftet som gruppe A streptokokker ved grupperingsteknikker. Hver vattpinne ble også testet med STREPTATEST. 26 pasienter ble ekskludert fra studien fordi dataene som ble samlet inn var ufullstendige. Resultatene ble oppsummert som følger:

| | | STREPTATEST | | Totalt |
|---|---|---|---|---|
| | | Positiv | Negativ | |
| **DYRKING** | Positiv | 120 | 4 | 124 |
| | Negativ | 20 | 355 | 375 |
| | Totalt | 140 | 359 | 499 |

**Sensitivitet 96,8 % [95 %CI*: 91 %–99 %]**
**Spesifisitet 94,7 % [95 %CI*: 92 %–97 %]**
**PPV 85,7% [95%CI*: 79 %–91 %]**
**NPV 98,9% [95%CI*: 97 %–100 %]**
**Korrelasjon 95,2 % [95 %CI*;93 %-97 %]**
***Konfidensintervall**

Tatt i betraktning de forskjellige koloniseringsnivåene, er resultatene fordelt som følger:

| Klassifisering av dyrking | | Resultater av dyrking | |
|---|---|---|---|
| | | STREPTATEST/dyrking | Prosentdel |
| Sensitivitet | Sjelden (< 10 kolonier) | 10/11 | 91 % |
| | 1+ | 9/9 | 100 % |
| | 2+ | 17/19 | 89 % |
| | 3+ | 36/37 | 97 % |
| | 4+ | 48/48 | 100% |
| | Total følsomhet | 120/124 | 96,8 % |
| Spesifisitet | | 355/375 | 94,7 % |
| Global korrelasjon | | 475/499 | 95,2 % |

***Deteksjonsgrense***

I den første studien ble deteksjonsgrensen for STREPTATEST studert på 8 forskjellige stammer av gruppe A streptokokker. 5 stammer presenterte en deteksjonsgrense nær $1x10^4$ bakterier/test. 3 stammer presenterte en deteksjonsgrense nær $1x10^4$ bakterier/test (se tabellen nedenfor).

| ATCC STAMMENUMMER | Deteksjonsgrense |
|---|---|
| Ikke bruk 12202 på nytt | $2,5 \times 10^5$ bakterier/test |
| 12203 | $3,13 \times 10^4$ bakterier/test |
| 12204 | $3,13 \times 10^4$ bakterier/test |
| 12365 | $6,25 \times 10^4$ bakterier/test |
| 14289 | $3,13 \times 10^4$ bakterier/test |
| 19615 | $3,13 \times 10^4$ bakterier/test |
| 49399 | $5,0 \times 10^5$ bakterier/test |
| 51399 | $1,25 \times 10^5$ bakterier/test |

Resultatene oppnådd i en andre ekstern studie utført på 4 stammer ble oppsummert i følgende tabell:

| STAMMER | STAMME-KARAKTERISTIKK | DETEKSJONSGRENSE (UFC/ml) | DETEKSJONSGRENSE (bakterier/test) |
|---|---|---|---|
| ATCC 19615 | Referansestamme | 10/5 | 5x10 |
| ATCC 12344 (STM1) | Villtype stamme | 10/6 | 5x10 |
| NCTC 8328 | Skarlagensfeber stamme | 10/5 | 5x10 |
| ATCC 12358 (STM 19) | Revmatisk belastning | 10/5 | 5x10 |

Konklusjon: Deteksjonsgrensen til STREPTATEST varierer fra 5,0 x 103 bakterier/test til $5,0 \times 10^5$ bakterier/test avhengig av studiene og de analyserte stammene.

***Nøyaktighet***

**Intra-test**: Intratestnøyaktigheten ble bestemt på 15 replikater av 3 prøver (en negativ, en svak positiv og en sterk positiv). De 3 prøvene ble korrekt identifisert i mer enn 99 % av tilfellene.

**Inter-test**: Intratestnøyaktigheten ble bestemt på 15 replikater av 3 prøver (en negativ, en svak positiv og en sterk positiv). 3 partier med STREPTATEST ble brukt. De 3 prøvene ble korrekt identifisert i mer enn 99 % av tilfellene.

***Kryssreaktivitet***

Følgende organismer ble testet ved $1,0 \times 10^7$ organismer per test og ble alle funnet å være negative når de ble testet med STREPTATEST.

| | | |
|---|---|---|
| *Gruppe B streptokokker* | *Serogruppe A-streptokokker* | *Neisseria sicca* |
| *Seroruppe C streptokokker* | *Serratia marcescens* | *Neisseria subflava* |
| *Serogruppe F streptokokker* | *Gule stafylokokker* | *Branhamella catarrhalis* |

| | | |
|---|---|---|
| *Serogruppe G streptokokker* | *Hvite stafulokokker* | *Pfeiffers bakterie* |
| *Streptococcus mutans* | *Stafylokokkinfeksjoner* | *Pseudomonas aeruginosa* |
| *Streptococcus intermedius* | *Difteribakterien* | *Klebsiella pneumoniae* |
| *Pneumokokkerr* | *Gonokokk* | *Trøskegjær* |
| *Streptococcus faecalis (gruppe B streptokokker)* | *Meningokokk* | *Bordetella pertussis* |

## 14. LITTERATUR


1. American Academy of Pediatrics. Peter, G., éd. 1994 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 23rd éd. Elk drove Village, IL; American Academy of Pediatrics; 1994: p. 433.
2. Bisno AL. Group A streptococcal infections and acute rheumatic fever.N. Engl. J. Med. 325: 783-793(1991).
3. Bisno AL, Pearce IA, Wall HP, Moody MD, and Stollerman GH. Contrasting epidemiology of acute rheumatic feverand acute glomerulonephritis. N. Eng. J. Med. 283: 561-565 (1970).
4. Edwards, E.A., Phillips, LA., and Suiter, W.C., Diagnosis of Group A Streptococcal Infections Directly from Throat Sécrétions, J. Clin. Micro., 15,481-483(1982).
5. Facklam RR. U.S. Dept. of Health and Human Services, PHS, CDC, Pub. No. CDC 77-13.
6. Gupta, R., Talwar, G.P. and Gupta, S.K., Rapid Antibody Capture Assay for Détection of Group A Streptococci Using Monoclonal Antibody and Colloïdal Gold Monospecific Polyvalent Antibody Conjugale, J. Immunoassay, 13,441-445(1992).
7. Heiter, BJ, Bourbeau PP, Comparison of two rapid streptococcal antigen détection assays with culture for diagnosis of streptococcal pharyngitis. J. clin. Microb. 16 : 748-53 (1995)
8. Kuttner AG and Krumwiede E. Observations on thé effect of Streptococcal upper repiratory infections on rheumatic children. a three-year study. J. Clin. Invest. 20: 273-287 (1941).
9. Lauer BA, Relier LB and Mirrell S. Effect of atmosphère and duration of incubation on primary isolation of group A Streptococci from throat cultures. J. Clin. Microb. 17:338-340 (1983)
10. Levinson, M.L. and Frank, PP., Differentiation of Group A from other Bêta Hemolytic Streptococci with Baci-tracin, J. BacterioL 69, 284-287 (1955).
11. Potter EV, Svartman M, Mohamed 1, Cox R, Poo-King T, and Earle DP. Tropical acute rheumatic fever and associated streptococcal infections compared with concurrent acute glomerulonephritis. J. Pediatr. 92: 325-333 (1978).
12. Ruoff KL, Whiley RA, Beighton D. Streptococcus. In: Manual of Clinical Microbiology, 7th éd., PR Muray, EJ Baron (eds), American Society of Microbiology, Chapter 17, pp. 283-297 (1999).
13. Ross, P.W., Throat Swabs and Swabbling Technique, The Practitioner, 207, 791-796(1971).
14. Wannamaker LW. Différences between streptococcal infections of thé throat and skin. N. Eng. J. Med. 282:78-85(1970).
15. Wannamaker LW. Changes and changing concepts in thé biology of group A Streptococci and thé epidemiology of streptococcal infections. Rev. Infect. Dis., 2: 967-973, (1979).
16. Poyart C., Bingen E., Maisonneuve P., Deschenes M., Charlier-Bret N., Boucher B. Réévaluation des Tests de Diagnostic Rapide des Angines à Streptocoque du Groupe A (Streptococcus pyogenes) (Dec. 2002). http://afssaps.santé.fr/htm/5/reactif/tdr.pdf.


## 15. MODIFIKASJONSHISTORIKK

| **Dokumentversjon** | **Paragraf endret** | **Detaljerte endringer** |
|---|---|---|
| V1 | Alle | Flerspråklig format og overgang til V1 |
| | Forsiden | Legge til innholdsfortegnelsen |
| | 15: Modifikasjonshistorikk | Legg til dette avsnittet |
| V2 | 4 : Nødvendig utstyr | Fjern pakningsvedlegget fra innholdet i settet |
| | 6 : Forholdsregler | Fjerning av sikkerhetssetningen for Reagens A og tillegg av fare- og sikkerhetssetninger i henhold til REACH/CLP-kravene for hver gjeldende komponent. |

DA

# STREPTATEST

HURTIGTEST TIL KVALITATIV PÅVISNING AF
GRUPPE A-STREPTOKOKKER FRA OROFARYNGEALE PODNINGER

*In vitro-diagnostisk medicinsk udstyr til professionelt brug.*

REF 10025ND

## 1. TILSIGTET BRUG

STREPTATEST er en immunanalyse med hurtigt lateralt flow til kvalitativ, præsumptiv påvisning af gruppe A-Streptococcus-antigener fra orofaryngeale prøver. Dette sæt er beregnet til brug som hjælp til diagnose af gruppe A-Streptococcus.

## 2. KLINISK OVERSIGT

Betahæmolytiske streptokokker, gruppe A, er nogle af de bakterier, der er hovedansvarlige for infektioner i de øvre luftveje, herunder halsbetændelser, pharyngitis og scarlatina. Det er vigtigt at sondre mellem gruppe A-streptokokinfektioner og andre infektioner (f.eks. virale) for at kunne påbegynde den rette behandling. Tidlig diagnose og behandling af gruppe A-streptokokinfektioner har gjort det muligt at reducere symptomernes sværhedsgrad og antallet af komplikationer, som f.eks. glomerulonefritis og akut ledegigt. Traditionelle metoder kræver 24 til 48 timer for at kunne opdage og identificere bakterien. Immunokromatografiske teknikker gør det nu muligt at detektere det specifikke gruppe A-streptokok-antigen direkte fra en podepind. På denne måde kan lægen straks stille diagnosen og ordinere den korrekte behandling.

## 3. TESTPRINCIP

Betahæmolytiske streptokokker, gruppe A, er nogle af de bakterier, der er hovedansvarlige for infektioner i de øvre luftveje, herunder halsbetændelser, pharyngitis og scarlatina. Det er vigtigt at sondre mellem gruppe A-streptokokinfektioner og andre infektioner (f.eks. virale) for at kunne påbegynde den rette behandling. Tidlig diagnose og behandling af gruppe A-streptokokinfektioner har gjort det muligt at reducere symptomernes sværhedsgrad og antallet af komplikationer, som f.eks. glomerulonefritis og akut ledegigt. Traditionelle metoder kræver 24 til 48 timer for at kunne opdage og identificere bakterien. Immunokromatografiske teknikker gør det nu muligt at detektere det specifikke gruppe A-streptokok-antigen direkte fra en podepind. På denne måde kan lægen straks stille diagnosen og ordinere den korrekte behandling.

## 4. KRÆVET MATERIALE

**Materialer, som medfølger :**

- Aluminiumsposer med en teststrimmel og et tørremiddel
- Tungeholdere
- Sterile podepinde (CE 0197)
- Ekstraktionsrør med pipetteskruelåg
- Ekstraktionsreagens A (natriumnitrit 2 M), 10 ml
- Ekstraktionsreagens B (eddikesyre 0,2 M), 10 ml
- Positiv kontrol (inaktiveret streptokok A), 1 ml
- Negativ kontrol (inaktiveret streptokok C), 1 ml
- Reagensholder

**Påkrævede materialer, som ikke medfølger :**

- Timerur

## 5. OPBEVARING AF KIT

Alle elementerne i æsken kan opbevares ved stuetemperatur eller i køleskab (+2 °C til +30 °C). MÅ IKKE NEDFRYSES. Må ikke anvendes efter udløbsdatoen på æsken.

## 6. FORHOLDSREGLER

- Følg brugsanvisningen nøje.
- Kun til engangsbrug.
- Brug ikke test eller podepind, hvis posen er beskadiget.
- Prøver og anvendte materialer skal anses for at være potentielt smitsomme og behandles som sådan. Overhold fastlagte forholdsregler mod mikrobiologiske farer under proceduren, og følg standardprocedurer for bortskaffelse af prøver. Bortskaf brugte komponenter i henhold til proceduren og lokale forskrifter, der gælder for potentielt smitsomt affald. Brug et egnet desinfektionsmiddel til at rengøre overfladen og fjerne eventuelt spildt væske.
- Brug beskyttelsesbeklædning som laboratoriekitler, engangshandsker og øjenværn, når prøverne testes.
- Fugtighed og høj temperatur kan påvirke resultater negativt.
- Brug ikke mere end den fornødne mængde væske.
- Spil ikke prøverne i reaktionsområdet. Rør ikke ved enhedens reaktionsområde for at undgå kontaminering.

- Bland ikke reagenser fra forskellige partier. Byt ikke om på hætter til reagensflasker.
- Anvend kun den podepind der er inkluderet i kittet.
- Må ikke anvendes, hvis der er tegn på mikrobiel kontaminering eller udfældning. Biologisk kontaminering af dispenseringsudstyr, beholdere eller reagenser kan føre til falske resultater.
- Sikkerhedsdatablad er tilgængelig efter ønske.
- Mærkning og piktogrammer i henhold til forordning (EF) nr. 1907/2006 (REACH):

| Piktogram | Komponenter | Fare- og sikkerhedssætninger (CLP): |
|---|---|---|
|  | Reagens A | Advarsel<br>H302: Farlig ved indtagelse.<br>P264: Vask hænder, underarme og ansigt grundigt efter håndtering.<br>P501: Indhold/beholder bortskaffes på et indsamlingssted for farligt eller specialaffald i overensstemmelse med lokal, regional, national og/eller international lovgivning. |
|  | Negativ kontrol<br>Positiv kontrol | Advarsel.<br>H317 - Kan forårsage allergisk hudreaktion.<br>H412 - Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger.<br>P261 - Undgå indånding af støv/røg/gas/tåge/damp/spray.<br>P273 - Undgå udledning til miljøet.<br>P280 - Bær beskyttelseshandsker/ beskyttelsesbeklædning/ øjenbeskyttelse/ ansigtsbeskyttelse/ høreværn.<br>P333+P313 - Ved hudirritation eller udslet: Søg lægehjælp.<br>P362+P364 - Alt tilsmudset tøj tages af og vaskes, før det bruges igen.<br>P501 - Indhold/beholder bortskaffes på et indsamlingssted for farligt eller specialaffald i overensstemmelse med lokal, regional, national og/eller international lovgivning. |

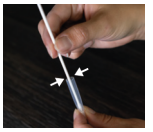
## 7. INDSAMLING OG OPBEVARING AF PRØVE/KONTROL

1. Hold tungen nede med en tungeholder for at undgå at kontaminere podepinden med spyt. Mandler, svælg og alle betændte områder, uanset om der er sår eller ekssudat, skal podes.
2. Det anbefales at udføre testen så hurtigt som muligt. Hvis det ikke er muligt, kan podepindene opbevares i 4 timer ved stuetemperatur (15 °C til 30 °C) i en tør, steril og hermetisk forseglet beholder eller i 24 timer i køleskab . Hvis der skal foretages en dyrkning, anvendes en ny podepind.

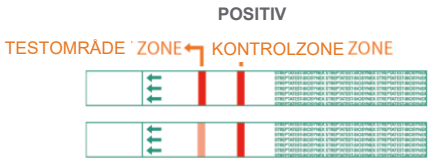
## 8. TESTPROCEDURE

Bring test, ekstraktionsopløsninger, podeprøver og/eller eksterne kontroller op på stuetemperatur (15-30 °C) inden testning.

1. Fjern strimlen fra sin aluminiumspose umiddelbart før du udfører testen.
2. Dryp **4 dråber** af det pink ekstraktionsreagens A i ekstraktionsrøret. Tilsæt så **4 dråber** af det farveløse ekstraktionsreagens B. Bland de to opløsninger ved forsigtig omrøring. Farven på den endelige blanding skal blive pink til farveløs.
3. Anbring podepinden i røret. Rør rundt med podepinden ca. ti gange i ekstraktionsblandingen. **Lad podepinden hvile i et minut i ekstraktionsrøret.**
4. Tryk podepinden kraftigt op mod rørets vægge for at trykke så meget væske ud som muligt. Bortskaf podepinden.
5. Nedsænk strimlen i ekstraktionsrøret med pilene pegende ned mod ekstraktionsopløsningen. Lad strimlen blive i ekstraktionsrøret.
6. **Aflæs resultatet efter 5 minutter**. Afhængigt af bakteriekoncentrationen kan et positivt resultat vise sig inden for de første minutter. Alligevel kræves der 5 minutter til bekræftelse af et negativt resultat. Undlad en aflæsning efter 10 minutter.

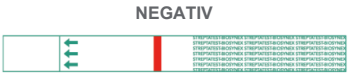
| | | | |
|---|---|---|---|
|  |  |  |  |
| *Udtag prøven ved hjælp af den medfølgende vatpind* | *4 dråber af reagens A* | *4 dråber af reagens B* | *Svabben roteres 10 gange i røret* |
|  |  |  |  |
| | *Tryk på vatpinden, før den kasseres* | *Teststrimlen sættes ned i røret* | |

## 9. FORTOLKNING AF RESULTATER




To røde streger er synlige både i kontrolzonen og i testområdet.

*BEMÆRK: Farveintensiteten i testområdet (T) kan variere afhængigt af koncentrationen af Strep A i prøven. Derfor skal enhver farvenuance i testområdet (T) betragtes som positiv.*




Kun røde streger vises i kontrolzonen.




Fraværet af røde streger i kontrolzonen angiver, at der gik noget galt med testen. Gennemgå proceduren, og gentag testen med nye komponenter. Hvis problemet vedvarer, skal du holde op med at bruge testsættet og kontakte din lokale distributør.

## 10. KVALITETSKONTROL

***Interne kontroller:***

En intern procedurekontrol er inkluderet i testen. Kontrolstregen betragtes som en intern kontrol af god funktion af strimmel og reagenser.

***Eksterne kontroller:***

Det anbefales at teste de positive og negative kontroller for hver ny batchlevering og for hver ny bruger. De positive og negative kontroller skal desuden testes hver gang, der sættes spørgsmålstegn ved testens integritet (opbevaring, procedure). Eksterne positive og negative kontroller medfølger i sættet.

Procedure til test af ekstern

kvalitetskontrol:

1. Tilsæt **4 dråber** ekstraktionsreagens A og **4 dråber** ekstraktionsreagens B til et ekstraktionsrør. Bland omhyggeligt.
2. Tilsæt **1 dråbe** positiv eller negativ kontrolopløsning i røret.
3. Indfør en ren podepind, og følg testproceduren fra trin 3 i testproceduredelen.
4. Positiv kontrol forventes at give et positivt resultat. Negativ kontrol forventes at give et positivt resultat. Kontakt din lokale distributør, hvis der opnås ikke forventede kontrolresultater.

## 11. BEGRÆNSNINGER

1. Testens kvalitet afhænger af den opsamlede prøves kvalitet. Et falsk negativt resultat kan være en følge af ringe prøvetagning eller uhensigtsmæssig opbevaring af podepinde. Der kan også opnås et negativt resultat hos patienter, hvis infektion er i en tidlig fase på grund af en utilstrækkelig antigenkoncentration. Derfor skal der tages en ny prøve, som skal testes med konventionelle dyrkningsmetoder, hvis der er formodning om en gruppe A-streptokokinfektion på trods af et negativt resultat.
2. I sjældne tilfælde kan prøver, der er kraftigt koloniseret med Staphylococcus aureus, give falsk positive resultater. Hvis de kliniske tegn ikke stemmer overens med testresultatet, anbefales det at foretage en konventionel bakteriologisk undersøgelse.
3. Luftvejsinfektioner, herunder pharyngitis, kan skyldes streptokokker, der tilhører andre serogrupper end A, samt fra andre patogener.
4. STREPTATEST muliggør ikke en kvantitativ vurdering af koncentrationen af gruppe A-streptokokker.
5. Som ved enhver in vitro-diagnosetest må en klinisk diagnose ikke baseres på testresultatet alene, men stilles af lægen, når denne har vurderet alle kliniske kendsgerninger og laboratorieresultater.

## 12. FORVENTEDE VÆRDIER

10 til 25 % af halsbetændelser hos voksne og 25 til 40 % af halsbetændelser hos børn skyldes betahæmolytiske streptokokker, gruppe A. Infektionen ses især om vinteren og i begyndelsen af foråret i tætbefolkede områder.

## 13. YDELSE

***Diagnostisk følsomhed og specificitet***

Der blev udført et komparativt studie med 525 patienter, der viste tegn på halsbetændelse eller pharyngitis. Hver prøve blev udsået på blodagar. Betahæmolytiske kolonier opnået fra agardyrkningen blev dernæst bekræftet som værende gruppe A-streptokokker ved hjælp af en typebestemmelsesteknik. Hver podepind blev også testet med STREPTATEST. 26 patienter blev ekskluderet fra studiet, da de indsamlede data var ufuldstændige. Resultater blev opsummeret som følger.

| | | **STREPTATEST** | | I alt |
|---|---|---|---|---|
| | | Positiv | Negativ | |
| **DYRKNING** | Positiv | 120 | 4 | 124 |
| | Negativ | 20 | 355 | 375 |
| | I alt | 140 | 359 | 499 |

**Følsomhed 96,8 %[95 %CI*: 91 %-99 %]**
**Specificitet 94.7 %[95%CI*: 92 %-97 %]**
**PPV 85,7 %[95 %CI*: 79 %-91 %]**
**NPV 98,9 %[95 %CI*: 97 %-100 %]**
**Korrelation 95.2 %[95%CI*;93 %-97 %]**
***Konfidensinterval**

Under hensyntagen til de forskellige koloniseringsniveauer fordeler resultaterne sig som følger:

| Dyrkningsklassifikation | | Dyrkningsresultater | |
|---|---|---|---|
| | | STREPTATEST/kultur | Procent |
| Sensitivitet | Sjælden (<10 kolonier) | 10/11 | 91 % |
| | 1+ | 9/9 | 100 % |
| | 2+ | 17/19 | 89 % |
| | 3+ | 36/37 | 97 % |
| | 4+ | 48/48 | 100% |
| | Sensitivitet i alt | 120/124 | 96,8% |
| Specificitet | | 355/375 | 94,7% |
| Global korrelation | | 475/499 | 95,2% |

***Detektionsgrænse***

I et indledende studie blev detektionsgrænsen hos STREPTATEST undersøgt med 8 forskellige stammer gruppe A-streptokokker. 5 stammer viste en detektionsgrænse tæt på $1x10^4$ bakterier/test. De 3 andre stammer viste en detektionsgrænse tæt på $1x10^5$ bakterier/test (se tabel nedenfor).

| **ATCC-STAMMENUMMER** | **DETEKTIONSGRÆNSE** |
|---|---|
| Må ikke genanvendes12202 | $2,5 \times 10^5$ bakterier/test |
| 12203 | $3,13 \times 10^4$ bakterier/test |
| 12204 | $3,13 \times 10^4$ bakterier/test |
| 12365 | $6,25 \times 10^4$ bakterier/test |
| 14289 | $3,13 \times 10^4$ bakterier/test |
| 19615 | $3,13 \times 10^4$ bakterier/test |
| 49399 | $5,0 \times 10^5$ bakterier/test |
| 51399 | $1,25 \times 10^5$ bakterier/test |

Resultaterne, der blev opnået i et andet eksternt studie, der blev udført med 4 stammer, er opsummeret i den følgende tabel:

| **STAMME** | **STAMMENS EGENSKABER** | **DETEKTIONSGRÆNSE (UFC/ml)** | **DETEKTIONSGRÆNSE (bakterier/test)** |
|---|---|---|---|
| ATCC 19615 | Referencestamme | $10^5$ | $5 \times 10^3$ |
| ATCC 12344 (STM1) | Vildtypestamme | $10^6$ | $5 \times 10^4$ |
| NCTC 8328 | Scarlatina-stamme | $10^5$ | $5 \times 10^3$ |
| ATCC 12358 (STM 19) | Reumatisk stamme | $10^5$ | $5 \times 10^3$ |

Konklusion: Detektionsgrænsen for Streptatest går fra 5,0x$10^3$ bakterier/test til 5,0x$10^5$ bakterier/test, afhængigt af studierne og de analyserede stammer.

***Nøjagtighed***

**Intratest**: Intratestens nøjagtighed blev bestemt ud fra 15 replikater af 3 prøver (én negativ, én svag positiv og én stærk positiv). De 3 prøver blev identificeret korrekt i mere end 99 % tilfælde.

**Intertest**: Intertestens nøjagtighed blev bestemt ud fra 15 uafhængige tests på 3 prøver (negativ, svag positiv og stærk positiv). Der blev anvendt 3 batches med STREPTATEST. De 3 prøver blev identificeret korrekt i mere end 99 % tilfælde.

***Krydsreaktivitet***

Følgende organismer blev testet ved 1,0 x $10^7$ organismer pr. test og blev alle fundet negative ved test med STREPTATEST.

| | | |
|---|---|---|
| *Gruppe B-Streptococcus* | *Streptococcus sanguis* | *Neisseria sicca* |
| *Gruppe C-Streptococcus* | *Serratia marcescens* | *Neisseria subflava* |
| *Gruppe F-Streptococcus* | *Staphylococcus aureus* | *Branhamella catarrhalis* |
| *Gruppe G-Streptococcus* | *Staphylococcus epidermidis* | *Hemophilus influenzae* |
| *Streptococcus mutans* | *Staphylococcus saprophyticus* | *Pseudomonas aeruginosa* |
| *Streptococcus intermedius* | *Corynebacterium diphtheria* | *Klebsiella pneumoniae* |
| *Streptococcus pneumoniae* | *Neisseria gonorrheae* | *Candida albicans* |
| *Streptococcus faecalis* | *Neisseria meningitidis* | *Bordetella pertussis* |

## 14. LITTERATUR


1. American Academy of Pediatrics. Peter, G., éd. 1994 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 23rd éd. Elk drove Village, IL; American Academy of Pediatrics; 1994: p. 433.
2. Bisno AL. Group A streptococcal infections and acute rheumatic fever.N. Engl. J. Med. 325: 783-793(1991).
3. Bisno AL, Pearce IA, Wall HP, Moody MD, and Stollerman GH. Contrasting epidemiology of acute rheumatic feverand acute glomerulonephritis. N. Eng. J. Med. 283: 561-565 (1970).
4. Edwards, E.A., Phillips, LA., and Suiter, W.C., Diagnosis of Group A Streptococcal Infections Directly from Throat Sécrétions, J. Clin. Micro., 15,481-483(1982).
5. Facklam RR. U.S. Dept. of Health and Human Services, PHS, CDC, Pub. No. CDC 77-13.
6. Gupta, R., Talwar, G.P. and Gupta, S.K., Rapid Antibody Capture Assay for Détection of Group A Streptococci Using Monoclonal Antibody and Colloïdal Gold Monospecific Polyvalent Antibody Conjugale, J. Immunoassay, 13,441-445(1992).
7. Heiter, BJ, Bourbeau PP, Comparison of two rapid streptococcal antigen détection assays with culture for diagnosis of streptococcal pharyngitis. J. clin. Microb. 16 : 748-53 (1995)
8. Kuttner AG and Krumwiede E. Observations on thé effect of Streptococcal upper repiratory infections on rheumatic children. a three-year study. J. Clin. Invest. 20: 273-287 (1941).
9. Lauer BA, Relier LB and Mirrell S. Effect of atmosphère and duration of incubation on primary isolation of group A Streptococci from throat cultures. J. Clin. Microb. 17:338-340 (1983)
10. Levinson, M.L. and Frank, PP., Differentiation of Group A from other Bêta Hemolytic Streptococci with Baci-tracin, J. BacterioL 69, 284-287 (1955).
11. Potter EV, Svartman M, Mohamed 1, Cox R, Poo-King T, and Earle DP. Tropical acute rheumatic fever and associated streptococcal infections compared with concurrent acute glomerulonephritis. J. Pediatr. 92: 325-333 (1978).
12. Ruoff KL, Whiley RA, Beighton D. Streptococcus. In: Manual of Clinical Microbiology, 7th éd., PR Muray, EJ Baron (eds), American Society of Microbiology, Chapter 17, pp. 283-297 (1999).
13. Ross, P.W., Throat Swabs and Swabbling Technique, The Practitioner, 207, 791-796(1971).
14. Wannamaker LW. Différences between streptococcal infections of thé throat and skin. N. Eng. J. Med. 282:78-85(1970).
15. Wannamaker LW. Changes and changing concepts in thé biology of group A Streptococci and thé epidemiology of streptococcal infections. Rev. Infect. Dis., 2: 967-973, (1979).
16. Poyart C., Bingen E., Maisonneuve P., Deschenes M., Charlier-Bret N., Boucher B. Réévaluation des Tests de Diagnostic Rapide des Angines à Streptocoque du Groupe A (Streptococcus pyogenes) (Dec. 2002). http://afssaps.santé.fr/htm/5/reactif/tdr.pdf.


## 15. ÆNDRINGSHISTORIK

| **Dokumentversion** | **Ændret afsnit** | **Detaljerede ændringer** |
|---|---|---|
| V1 | Alle | Flersproget format og overgang til V1 |
| | Forsiden | Tilføjelse af indholdsfortegnelse |
| | 15: Ændringshistorik | Tilføj dette afsnit |
| V2 | 4 : Krævet materiale | Fjern indlægssedlen fra indholdet i kittet |
| | 6: Forholdsregler | Fjernelse af sikkerhedssætningen for Reagens A og tilføjelse af faresætninger og sikkerhedssætninger i henhold til REACH/CLP-kravene for hver relevant komponent. |

FI

# STREPTATEST

A-RYHMÄN STREPTOKOKKIEN LAADULLISEEN MÄÄRITYKSEEN SUUNIELUSTA OTETTAVISTA PYYHKÄISYNÄYTTEISTÄ

*In vitro -diagnostinen lääkinnällinen laite ammattikäyttöön.*

REF 10025ND

## 1. KÄYTTÖTARKOITUS

STREPTATEST on nopea lateral flow -immunomääritys A-ryhmän Streptococcus antigens -bakteerien laadulliseen assumptiivimääritykseen suunielunäytteistä. Tämä pakkaus on tarkoitettu käytettäväksi apuna A-ryhmän streptokokki-infektioiden diagnosoinnissa.

## 2. KLIININEN YHTEENVETO

A-ryhmän beeta-hemolyyttinen streptokokki on yksi tärkeimmistä bakteereista, joka aiheuttaa ylähengitystieinfektioita, mukaan lukien kurkkutulehdus, nielutulehdus ja tulirokko. A-ryhmän streptokokki-infektioiden erottaminen muista infektioista (esim. virusinfektioista) on tärkeää asianmukaisen hoidon aloittamiseksi. A-streptokokki-infektioiden varhainen diagnoosi ja hoito ovat mahdollistaneet oireiden vakavuuden lieventämisen ja komplikaatioiden, kuten glomerulonefriitin ja akuutin nivelreuman, määrän vähentämisen. Perinteiset menetelmät edellyttävät 24–48 tuntia mikrobin paljastamiseksi ja tunnistamiseksi. Immunokromatografiset tekniikat mahdollistavat nyt erityisen A-ryhmän streptokokkiantigeenin määrittämisen suoraan pyyhkäisynäytteestä. Tämän avulla lääkäri voi tehdä välittömän diagnoosin ja määrätä oikean hoidon.

## 3. TESTIN PERIAATE

STREPTATEST on lateral flow -immunomääritys kalvolta käyttämällä ns. sandwich capture -toteamismenetelmää. A-kannan antistreptokokkivasta-aine on kiinnitetty kalvon testialueelle. Toinen A-kannan antistreptokokkivasta-aine on konjugoitu violeteilla lateksihiukkasilla ja asetettu aivan kalvon upotusalueen yläpuolelle.
Ensin spesifinen A-ryhmän streptokokkien antigeeni uutetaan vanupuikosta uuttoreagensseilla. Näyteliuskan alaosa upotetaan sitten uuttoliuokseen. Spesifinen A-ryhmän streptokokkien antigeeni sitoutuu lateksihiukkasilla merkittyyn vasta-aineeseen. Seos siirtyy kromatografialla kalvoa pitkin ja kompleksi kiinnittyy testialueelle.
Malvanvärisen viivan läsnäolo testialueella osoittaa positiivisen tuloksen, kun taas malvanvärisen viivan puuttuminen osoittaa negatiivisen tuloksen. Malvanvärisen viivan ilmestyminen kontrollialueelle osoittaa, että testi on toiminut oikein. Tämän viivan puuttuminen osoittaa, ettei testi ole toiminut oikein eikä tulos ole pätevä.

## 4. TARVITTAVAT MATERIAALIT

**Toimitetut materiaalit:**

- Alumiinipussit, joissa on yksi näyteliuska ja yksi kuivausaine
- Kielilastat
- Steriilit vanupuikot (CE 0197)
- Uuttoputket ja tiputuskorkit
- Uuttoreagenssi A (natriumnitriitti 2 M), 10 ml
- Uuttoreagenssi B (etikkahappo 0,2 M), 10 ml
- Positiivinen kontrolli (inaktivoitu A-streptokokki), 1 ml
- Negatiivinen kontrolli (inaktivoitu C-streptokokki), 1 ml
- Reagenssiteline

**Tarvittavat materiaalit, joita ei toimiteta:**

- Ajastin

## 5. SÄILYTYS JA STABIILIUS

Kaikkia pakkauksessa olevia osia voidaan säilyttää huoneenlämpötilassa tai jääkaapissa (+2 °C – +30 °C). EI SAA PAKASTAA. Ei saa käyttää pakkauksessa olevan viimeisen käyttöpäivän jälkeen.

## 6. VAROTOIMET

- Noudata käyttöohjeita tarkasti.
- Kertakäyttöinen.
- Älä käytä testiä tai vanupuikkoa, jos pussi on vaurioitunut.
- Näytteitä ja käytettyjä tarvikkeita on pidettävä mahdollisesti tartuntavaarallisina ja käsiteltävä sellaisina. Noudata vakiintuneita varotoimia mikrobiologisten vaarojen osalta menettelyn aikana ja hävitä näytteet vakiokäytäntöjen mukaisesti. Hävitä käytetyt osat mahdolliseen tartuntavaaralliseen jätteeseen soveltuvan menettelyn ja paikallisten säännösten mukaisesti. Puhdista pinta ja läikkynyt neste asianmukaisella desinfiointiaineella.
- Käytä näytteiden testauksen aikana suojavaatetusta, kuten laboratoriotakkia, kertakäyttöisiä käsineitä ja suojalaseja.

- Kosteus ja korkea lämpötila voivat vaikuttaa haitallisesti tuloksiin.
- Älä käytä enempää nestettä kuin on tarpeen.
- Älä kaada näytteitä reaktioalueelle. Älä kosketa laitteen reaktioaluetta likaantumisen välttämiseksi.
- Älä sekoita keskenään erilaisten erien reagensseja. Älä sekoita keskenään reagenssipullojen korkkeja.
- Käytä vain testipakkauksessa toimitettua vanupuikkoa.
- Sitä ei saa käyttää, jos siinä on merkkejä mikrobien aiheuttamasta likaantumisesta tai saostumisesta. Annosteluvälineiden, astioiden tai reagenssien biologinen likaantuminen voi aiheuttaa vääriä tuloksia.
- Käyttöturvallisuustiedote on saatavana pyynnöstä.
- Merkinnät ja kuvamerkit asetuksen (EY) N 1907/2006 (REACH) mukaisesti:

| Kuvamerkki | Komponentit | Vaaralausekkeet ja turvalausekkeet (CLP): |
|---|---|---|
|  | Reagenssi A | Varoitus<br>H302: Haitallista nieltynä.<br>P264: Pese kädet, käsivarret ja kasvot huolellisesti käsittelyn jälkeen.<br>P501: Hävitä sisältö/pakkaus vaarallisen tai erityisjätteen keräyspisteeseen paikallisten, alueellisten, kansallisten ja/tai kansainvälisten määräysten mukaisesti. |
|  | Negatiivinen kontrolli<br>Positiivinen kontrolli | Varoitus.<br>H317 - Voi aiheuttaa allergisen ihoreaktion.<br>H412 - Haitallista vesieliöille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia.<br>P261 - Vältä pölyn/savun/kaasun/sumun/höyryn/suihkeen hengittämistä.<br>P273 - Vältettävä päästämistä ympäristöön.<br>P280 - Käytä suojakäsineitä/ suojavaatetusta/ silmiensuojainta/ kasvonsuojainta/ kuulonsuojainta.<br>P333+P313 - Jos ilmenee ihoärsytystä tai ihottumaa: Hakeudu lääkäriin.<br>P362+P364 - Riisu saastunut vaatetus ja pese ennen uudelleenkäyttöä.<br>P501 - Hävitä sisältö/pakkaus vaarallisen tai erityisjätteen keräyspisteeseen paikallisten, alueellisten, kansallisten ja/tai kansainvälisten määräysten mukaisesti. |

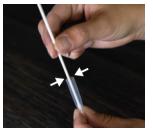
## 7. NÄYTTEIDEN/KONTROLLIEN KERÄYS JA SÄILYTYS

1. Paina kieltä kielilastalla, jotta sylki ei kontaminoi vanupuikkoa. Kitarisat, nielu ja kaikki tulehtuneet alueet täytyy pyyhkäistä riippumatta siitä, onko niissä haavoja tai eritteitä.
2. Testin suorittaminen mahdollisimman pian on suositeltavaa. Jos se ei ole mahdollista, vanupuikkoja voidaan säilyttää 4 tuntia huoneenlämmössä (15 °C – 30 °C) kuivassa, steriilissä ja ilmatiiviisti suljetussa astiassa tai 24 tuntia jääkaapissa. Jos myös viljelyä on pyydetty, käytä toista vanupuikkoa.

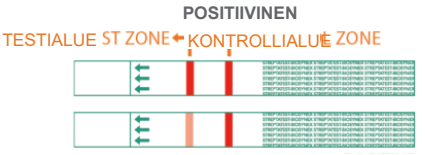
## 8. TESTIMENETELMÄ

Saata testit, uuttoliuokset, pyyhkäisynäytteet ja/tai ulkoiset kontrollit huoneenlämpötilaan (15–30 °C) ennen testiä.

1. Poista näyteliuska alumiinipussista juuri ennen testin suorittamista.
2. Aseta **4 pisaraa** vaaleanpunaista uuttoreagenssia A uuttoputkeen ja lisää sitten **4 pisaraa** väritöntä uuttoreagenssia B. Sekoita liuokset keskenään kevyesti sekoittaen. Lopullisen seoksen värin täytyy muuttua vaaleanpunaisesta värittömäksi.
3. Työnnä vanupuikko putkeen. Pyöritä vanupuikkoa kymmenisen kertaa uuttoseoksessa. **Jätä vanupuikko** uuttoputkeen **yhdeksi minuutiksi**.
4. Purista puikkoa voimakkaasti putken seiniä vasten, jotta puikosta vapautuu mahdollisimman paljon nestettä. Hävitä vanupuikko.
5. Upota näyteliuska uuttoputkeen siten, että nuolet osoittavat uuttoliuokseen päin. Jätä näyteliuska uuttoputkeen.
6. **Lue tulos 5 minuutin kuluttua.** Bakteeripitoisuudesta riippuen positiivinen tulos saattaa tulla näkyviin jo muutaman ensimmäisen minuutin kuluttua. Negatiivisen tuloksen vahvistamiseen tarvitaan kuitenkin 5 minuuttia. Älä lue tulosta enää yli 10 minuutin jälkeen.

| | | | |
|---|---|---|---|
|  |  |  |  |
| *Kerää näyte mukana toimitetulla pyyhkäisypuikolla* | *4 tippaa reagenssia A* | *4 tippaa reagenssia B* | *Pyöritä pyyhkäisyä 10 kertaa putkeen* |
|  |  |  |  |
| | *Purista pyyhkäisypyyhkäisyä ennen sen hävittämistä* | *Upotetaan testiliuska putkeen* | |

## 9. TULOSTEN TULKINTA

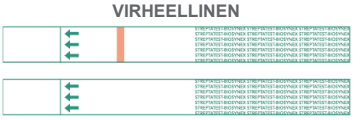



Kaksi punaista viivaa näkyy sekä kontrollialueella että testialueella.

*HUOMAA: Testialueen (T) värin voimakkuus voi vaihdella näytteen sisältämän A-streptokokkipitoisuuden mukaan. Siksi mikä tahansa värisävy testialueella (T) tulee tulkita positiiviseksi.*




Kontrollialueella näkyy vain yksi punainen viiva.




Jos kontrollialueella ei ole minkään väristä viivaa, jokin on mennyt vikaan testissä. Tarkista menettely ja toista testi uusilla komponenteilla. Jos ongelma ei häviä, lopeta testipakkauksen käyttö ja ota yhteys paikalliseen jälleenmyyjään.

## 10. LAADUNVALVONTA

***Sisäiset kontrollit:***

Testissä on sisäinen kontrolliviiva. Kontrolliviivaa pidetään näyteliuskan ja reagenssien oikean toiminnan sisäisenä kontrollina.

***Ulkoiset kontrollit:***

Positiivisten ja negatiivisten kontrollien testaaminen on suositeltavaa jokaiselle uudelle erälle ja jokaiselle uudelle käyttäjälle. Lisäksi positiiviset ja negatiiviset kontrollit tulee testata aina, kun testin (säilytyksen, menettelyn) oikeellisuus on kyseenalainen. Ulkoiset positiiviset ja negatiiviset kontrollit toimitetaan pakkauksessa.

Ulkoisen laadunvalvontatestin menettely:

1. Lisää uuttoputkeen **4 pisaraa** uuttoreagenssia A ja **4 pisaraa** uuttoreagenssia B. Sekoita voimakkaasti.
2. Lisää putkeen **1 pisara** positiivista tai negatiivista kontrolliliuosta.
3. Työnnä puhdas vanupuikko putkeen ja noudata testimenettelyä sen vaiheesta 3 lähtien.
4. Positiivisen kontrollin odotetaan antavan positiivisen tuloksen. Negatiivisen kontrollin odotetaan antavan negatiivisen tuloksen. Ota yhteyttä paikalliseen jälleenmyyjään, jos kontrollitulokset ovat odottamattomia.

## 11. RAJOITUKSET

1. Testin laatu riippuu kerätyn näytteen laadusta. Väärä negatiivinen tulos saattaa olla seurausta heikosta näytteen keräyksestä tai virheellisestä vanupuikon säilytyksestä. Negatiivinen tulos saatetaan saada myös potilaille, jotka ovat varhaisessa infektiovaiheessa riittämättömän antigeenipitoisuuden tähden. Siksi jos epäillään A-streptokokki-infektiota, negatiivisesta tuloksesta huolimatta on kerättävä uusi näyte, joka on testattava tavanomaisilla viljelymenetelmillä.
2. Harvoissa tapauksissa näytteet, joissa on paljon Staphylococcus aureus -bakteereita, saattavat antaa vääriä positiivisia tuloksia. Jos kliiniset merkit eivät vastaa testituloksia, on suositeltavaa suorittaa tavanomainen bakteerimääritys.
3. Hengitystieinfektiot, mukaan lukien nielutulehdus, saattavat johtua muihin kuin A-seroryhmiin kuuluvista streptokokeista tai muista taudinaiheuttajista.
4. STREPTATEST ei mahdollista A-ryhmän streptokokkien pitoisuuden laadullista määrittämistä.
5. *In vitro* -diagnoositestin osalta kliininen diagnoosi ei saa perustua pelkkään testitulokseen, vaan lääkärin on tehtävä se vasta sen jälkeen, kun kaikki kliiniset ja laboratoriomääritykset on tehty.

## 12. ODOTETUT TULOKSET

*10–25 % aikuisten kurkkutulehduksista ja 25–40 % lasten kurkkutulehduksista johtuvat A-ryhmän beeta-hemolyyttisistä streptokokeista. Tätä infektiota esiintyy etenkin talvella ja kevään alussa tiheään asutetuilla kaupunkialueilla.*

## 13. SUORITUSKYKY

***Diagnoosin herkkyys ja spesifisyys***

Eräs vertaileva tutkimus suoritettiin 525 potilaalla, joilla oli merkkejä kurkku- tai nielutulehduksesta. Kukin näyte viljeltiin veriagarilla. Agar-viljelystä saadut beeta-hemolyyttiset bakteeripesäkkeet vahvistettiin sitten A-ryhmän streptokokeiksi ryhmittelytekniikoilla. Kukin vanupuikko testattiin myös STREPTATEST-menetelmällä. 26 potilasta suljettiin pois tutkimuksesta kerättyjen tietojen puutteellisuuden vuoksi. Seuraavassa on yhteenveto tuloksista.

| | | STREPTATEST | | Yhteensä |
|---|---|---|---|---|
| | | Positiivinen | Negatiivinen | |
| **VILJELY** | Positiivinen | 120 | 4 | 124 |
| | Negatiivinen | 20 | 355 | 375 |
| | Yhteensä | 140 | 359 | 499 |

**Herkkyys 96,8 %[95 %:n CI* : 91 % – 99 %]**
**Spesifisyys 94,7 %[95 %:n CI*: 92 % – 97 %]**
**PPV 85,7 %[95 % :n CI*: 79 % – 91 %]**
**NPV 98,9 %[95 %:n CI*: 97 % – 100 %]**
**Korrelaatio 95,2 %[95 %:n CI*; 93 % – 97 %]**
***Luottamusväli**

*Eri pesäkemäärät huomioon ottaen tulokset jakautuvat seuraavasti:*

| Viljelyluokitus | | Viljelytulokset | |
|---|---|---|---|
| | | STREPTATEST/viljely | Prosenttiosuus |
| Herkkyys | Harvinainen (< 10 pesäkettä) | 10/11 | 91 % |
| | 1+ | 9/9 | 100 % |
| | 2+ | 17/19 | 89 % |
| | 3+ | 36/37 | 97 % |
| | 4+ | 48/48 | 100% |
| | Kokonaisherkkyys | 120/124 | 96,8 % |
| Spesifisyys | | 355/375 | 94,7 % |
| Yleinen korrelaatio | | 475/499 | 95,2 % |

***Määritysraja***

Ensimmäisessä tutkimuksessa STREPTATEST-tuotteen määritysrajaa tutkittiin käyttämällä A-ryhmän streptokokkien 8:aa eri kantaa. 5 kannan määritysraja oli lähes $1x10^4$ bakteeria/testi. Muiden 3 kannan määritysraja oli lähes $1x10^5$ bakteeria/testi (katso seuraava taulukko).

| ATCC:N KANTANUMERO | MÄÄRITYSRAJA |
|---|---|
| Ei saa käyttää uudelleen 12202 | $2,5 \times 10^5$ bakteeria/testi |
| 12203 | $3,13 \times 10^4$ bakteeria/testi |
| 12204 | $3,13 \times 10^4$ bakteeria/testi |
| 12365 | $6,25 \times 10^4$ bakteeria/testi |
| 14289 | $3,13 \times 10^4$ bakteeria/testi |
| 19615 | $3,13 \times 10^4$ bakteeria/testi |
| 49399 | $5,0 \times 10^5$ bakteeria/testi |
| 51399 | $1,25 \times 10^5$ bakteeria/testi |

Seuraavassa taulukossa on 4 kannalla suoritetusta toisesta ulkoisesta tutkimuksesta saatujen tulosten yhteenveto:

| KANTA | KANNAN OMINAISUUDET | MÄÄRITYSRAJA (UFC/ml) | MÄÄRITYSRAJA (bakteeria/testi) |
|---|---|---|---|
| ATCC 19615 | Viitekanta | $10^5$ | $5x10^3$ |
| ATCC 12344 (STM1) | Villityyppinen kanta | $10^6$ | $5x10^4$ |
| NCTC 8328 | Tulirokkoa aiheuttava kanta | $10^5$ | $5x10^3$ |
| ATCC 12358 (STM 19) | Reumasairauksia aiheuttava kanta | $10^5$ | $5x10^3$ |

Päätelmä: STREPTATEST-määritysraja vaihtelee arvosta $5,0 \times 10^3$ bakteeria/testi arvoon $5,0 \times 10^5$ bakteeria/testi riippuen tutkimuksista ja määritetyistä kannoista.

***Tarkkuus***

**Intra-testi**: Intra-testin tarkkuus määritettiin 3 näytteen (yksi negatiivinen, yksi heikko positiivinen ja yksi vahva positiivinen) 15 kopiolla. Nämä 3 näytettä tunnistettiin oikein yli 99 %:ssa tapauksista.

**Inter-testi**: Inter-testin tarkkuus määritettiin 3 näytteen (negatiivinen, heikko positiivinen ja vahva positiivinen) 15 erillisellä testillä. Testissä käytettiin 3:a STREPTATEST-erää. Nämä 3 näytettä tunnistettiin oikein yli 99 %:ssa tapauksista.

***Ristireaktiivisuus***

Seuraavat organismit testattiin käyttämällä $1,0 \times 10^7$ organismia testiä kohden ja ne kaikki havaittiin negatiivisiksi STREPTATEST-testiä käytettäessä.

| | | |
|---|---|---|
| *B-ryhmän Streptococcus* | *Streptococcus sanguis* | *Neisseria sicca* |
| *C-ryhmän Streptococcus* | *Serratia marcescens* | *Neisseria subflava* |

| | | |
|---|---|---|
| *F-ryhmän Streptococcus* | *Staphylococcus aureus* | *Branhamella catarrhalis* |
| *G-ryhmän Streptococcus* | *Staphylococcus epidermidis* | *Hemophilus influenzae* |
| *Streptococcus mutans* | *Staphylococcus saprophyticus* | *Pseudomonas aeruginosa* |
| *Streptococcus intermedius* | *Corynebacterium diphtheria* | *Klebsiella pneumoniae* |
| *Streptococcus pneumoniae* | *Neisseria gonorrheae* | *Candida albicans* |
| *Streptococcus faecalis* | *Neisseria meningitidis* | *Bordetella pertussis* |

## 14. KIRJALLISUUS


1. American Academy of Pediatrics. Peter, G., éd. 1994 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 23rd éd. Elk drove Village, IL; American Academy of Pediatrics; 1994: p. 433.
2. Bisno AL. Group A streptococcal infections and acute rheumatic fever.N. Engl. J. Med. 325: 783-793(1991).
3. Bisno AL, Pearce IA, Wall HP, Moody MD, and Stollerman GH. Contrasting epidemiology of acute rheumatic feverand acute glomerulonephritis. N. Eng. J. Med. 283: 561-565 (1970).
4. Edwards, E.A., Phillips, LA., and Suiter, W.C., Diagnosis of Group A Streptococcal Infections Directly from Throat Sécrétions, J. Clin. Micro., 15,481-483(1982).
5. Facklam RR. U.S. Dept. of Health and Human Services, PHS, CDC, Pub. No. CDC 77-13.
6. Gupta, R., Talwar, G.P. and Gupta, S.K., Rapid Antibody Capture Assay for Détection of Group A Streptococci Using Monoclonal Antibody and Colloïdal Gold Monospecific Polyvalent Antibody Conjugale, J. Immunoassay, 13,441-445(1992).
7. Heiter, BJ, Bourbeau PP, Comparison of two rapid streptococcal antigen détection assays with culture for diagnosis of streptococcal pharyngitis. J. clin. Microb. 16 : 748-53 (1995)
8. Kuttner AG and Krumwiede E. Observations on thé effect of Streptococcal upper repiratory infections on rheumatic children. a three-year study. J. Clin. Invest. 20: 273-287 (1941).
9. Lauer BA, Relier LB and Mirrell S. Effect of atmosphère and duration of incubation on primary isolation of group A Streptococci from throat cultures. J. Clin. Microb. 17:338-340 (1983)
10. Levinson, M.L. and Frank, PP., Differentiation of Group A from other Bêta Hemolytic Streptococci with Baci-tracin, J. BacterioL 69, 284-287 (1955).
11. Potter EV, Svartman M, Mohamed 1, Cox R, Poo-King T, and Earle DP. Tropical acute rheumatic fever and associated streptococcal infections compared with concurrent acute glomerulonephritis. J. Pediatr. 92: 325-333 (1978).
12. Ruoff KL, Whiley RA, Beighton D. Streptococcus. In: Manual of Clinical Microbiology, 7th éd., PR Muray, EJ Baron (eds), American Society of Microbiology, Chapter 17, pp. 283-297 (1999).
13. Ross, P.W., Throat Swabs and Swabbling Technique, The Practitioner, 207, 791-796(1971).
14. Wannamaker LW. Différences between streptococcal infections of thé throat and skin. N. Eng. J. Med. 282:78-85(1970).
15. Wannamaker LW. Changes and changing concepts in thé biology of group A Streptococci and thé epidemiology of streptococcal infections. Rev. Infect. Dis., 2: 967-973, (1979).
16. Poyart C., Bingen E., Maisonneuve P., Deschenes M., Charlier-Bret N., Boucher B. Réévaluation des Tests de Diagnostic Rapide des Angines à Streptocoque du Groupe A (Streptococcus pyogenes) (Dec. 2002). http://afssaps.santé.fr/htm/5/reactif/tdr.pdf.


## 15. MUUTOSHISTORIA

| **Asiakirjan versio** | **Muutettu kohta** | **Yksityiskohtaiset muutokset** |
|---|---|---|
| V1 | Kaikki | Monikielinen muoto ja siirtyminen V1:een |
| | Kansilehti | Sisällysluettelon lisääminen |
| | 15: Muutoshistoria | Lisätään tämä kohta |
| V2 | 4 : Tarvittavat materiaalit | Poista pakkausseloste pakkauksen sisällöstä |
| | 6: Varotoimet | Reagenssi A koskevan turvalausekkeen poistaminen ja vaara- ja turvalausekkeiden lisääminen REACH/CLP-vaatimusten mukaisesti kunkin soveltuvan komponentin osalta. |

SV

# STREPTATEST

SNABBTEST FÖR KVALITATIV DETEKTION AV GRUPP A-STREPTOKOCKER FRÅN OROFARYNGEALA PROVER

*Medicinteknisk produkt för in vitro diagnostik för professionell användning.*

REF 10025ND

## 1. AVSEDD ANVÄNDNING

STREPTATEST är en snabb immunanalys med lateralt flöde för kvalitativ, presumtiv detektion av antigen för grupp A-streptokocker från orofaryngeala prover. Denna sats är avsedd för användning som ett hjälpmedel vid diagnostisering av grupp A-streptokockinfektioner.

## 2. KLINISK SAMMANFATTNING

Betahemolytiska grupp A-streptokocker är en av de huvudsakliga bakterierna som ger infektioner i övre luftvägarna, inklusive halsinfektioner, faryngit och scharlakansfeber. Det är viktigt att skilja grupp A-streptokockinfektioner från andra infektioner (t.ex. virala) för att sätta in lämplig behandling. Tidig diagnos och behandling av grupp A-streptokockinfektioner har gjort det möjligt att minska symptomens allvarlighetsgrad och antalet komplikationer såsom glomerulonefrit och reumatisk feber. Traditionella metoder kräver 24 till 48 timmar för upptäckt och identifiering av bakterien. Immunokromatografiska tekniker gör det nu möjligt att detektera det specifika antigenet för grupp A-streptokocker direkt från ett prov. Detta möjliggör för läkaren att omedelbart ställa diagnos och förskriva rätt behandling.

## 3. TESTPRINCIP

STREPTATEST är en immunanalys med lateralt flöde på ett membran som använder en sandwich-metod. En anti-streptokock-antikropp för A-stammen är fixerad i testregionen på membranet. En andra anti-streptokock-antikropp för A-stammen är konjugerad med mauvelatexpartiklar och placerad precis ovanför membranets immersionszon.

Först extraheras det specifika antigenet för grupp A-streptokocker från provet med hjälp av extraktionsreagens. Den nedre delen av remsan sänks därefter ner i extraktionslösning. Det specifika antigenet för grupp A-streptokocker binder till antikroppen markerad med latexpartiklar. Blandningen migrerar genom kromatografi längs membranet och sammansättningen fixeras i testzonen.
Närvaron av en linje i testzonen indikerar ett positivt resultat, medan avsaknad av en linje indikerar ett negativt resultat. Uppkomsten av en linje i kontrollzonen avslöjar att testet har fungerat korrekt. Avsaknad av denna linje indikerar att testet inte har fungerat korrekt och att resultatet är ogiltigt.

## 4. MATERIAL SOM KRÄVS

**Medföljande material:**

- Aluminiumpåsar som innehåller en remsa och ett torkmedel
- Tungspatlar
- Sterila svabbar (CE 0197)
- Extraktionsrör med droppkorkar
- Extraktionsreagens A (natriumnitrit 2 M), 10 ml
- Extraktionsreagens B (ättiksyra 0,2 M), 10 ml
- Positiv kontroll (inaktiverad Strep A), 1 ml
- Negativ kontroll (inaktiverad Strep C), 1 ml
- Reagenshållare

**Material som behövs men som inte medföljer:**

- Klocka

## 5. FÖRVARING AV UTRUSTNINGEN

Alla delar i förpackningen kan lagras vid rumstemperatur eller i kylskåp (+2 °C till +30 °C). FÅR INTE FRYSAS. Använd inte efter att utgångsdatumet som är tryckt på förpackningen har passerat.

## 6. FÖRSIKTIGT

- Följ anvisningarna noggrant.
- Enbart engångsbruk.
- Använd inte test eller pinne om påsen är skadad.
- Prover och förbrukade material ska anses vara eventuellt infektiösa och ska behandlas som sådana. Följ etablerade försiktighetsåtgärder gällande mikrobiologiska faror under proceduren och följ standardprocedurer för provkassering. Kassera använda komponenter i enlighet med den procedur och de lokala regler som är tillämpliga för eventuellt infektiöst avfall. Rengör ytan och eventuell utspilld vätska med lämpligt desinficeringsmedel.
- Bär skyddskläder såsom labbrock, engångshandskar och skyddsglasögon när prover analyseras.
- Fuktighet och höga temperaturer kan ha negativ inverkan på resultaten.

- Använd inte mer än den nödvändiga mängden vätska.
- Spill inte prov i reaktionsområdet. Vidrör inte enhetens reaktionsområde för att undvika kontaminering.
- Blanda inte reagenser från olika partier. Blanda inte reagenskapsyler.
- Använd enbart svabbarna som medföljer testsatsen.
- Använd inte om det finns bevis på mikrobiell kontaminering eller kondens. Biologisk kontaminering av dispenseringsutrustning, behållare eller reagenser kan leda till felaktiga resultat.
- Säkerhetsdatablad finns tillgängligt på begäran.
- Märkning och piktogram enligt förordning (EG) nr 1907/2006 (REACH):

| Piktogram | Komponenter | Faroangivelser och skyddsangivelser (CLP): |
|---|---|---|
|  | Reagens A | Varning<br>H302: Skadligt vid förtäring.<br>P264: Tvätta händer, underarmar och ansikte grundligt efter hantering.<br>P501: Innehållet/behållaren lämnas till en uppsamlingsplats för farligt avfall eller specialavfall i enlighet med lokala, regionala, nationella och/eller internationella bestämmelser. |
|  | Negativ kontroll<br>Positiv kontroll | Varning.<br>H317 - Kan orsaka allergisk hudreaktion.<br>H412 - Skadligt för vattenlevande organismer med långtidseffekter.<br>P261 - Undvik att andas in damm/rök/gas/dimma/ångor/sprej.<br>P273 - Undvik utsläpp till miljön.<br>P280 - Använd skyddshandskar/ skyddskläder/ ögonskydd/ ansiktsskydd/ hörselskydd.<br>P333+P313 - Vid hudirritation eller utslag: Sök läkarhjälp.<br>P362+P364 - Ta av nedstänkta kläder och tvätta dem innan de används igen.<br>P501 - Innehållet/behållaren lämnas till en uppsamlingsplats för farligt avfall eller specialavfall i enlighet med lokala, regionala, nationella och/eller internationella bestämmelser. |

## 7. INSAMLING AV PROV/KONTROLLER OCH FÖRVARING

1. Tryck ner tungan med hjälp av tungspateln för att undvika att svabben kontamineras med saliv. Tonsiller, farynx och alla inflammerade områden, oavsett om de är ulcerösa eller exsudativa, ska svabbas.
2. Rekommendationen är att testet utförs så snart som möjligt. Om det inte är möjligt kan svabbarna förvaras i 4 timmar vid rumstemperatur (15 °C till 30 °C) i en torr, steril och hermetiskt förseglad behållare eller 24 timmar i kylskåp. Om en odling krävs ska en andra svabb utföras.

## 8. SÅ HÄR UTFÖR DU TESTET

Låt tester, extraktionslösningar, svabbprover och/eller externa kontroller uppnå rumstemperatur (15–30 °C) före testning.

1. Ta bort remsan från aluminiumpåsen strax innan testet utförs.
2. Placera **4 droppar** av rosafärgat extraktionsreagens A i extraktionsröret, tillsätt därefter **4 droppar** färglös extraktionsreagens B. Blanda de två lösningarna genom att röra försiktigt. Färgen på den slutliga blandningen måste gå från rosa till färglös.
3. För in svabben i röret. Rör om svabben genom att rotera den cirka tio gånger i extraktionsblandningen. **Låt svabben** vila i extraktionsröret i **en minut**.
4. Tryck svabben mot rörets väggar för att krama ur så mycket vätska som möjligt. Kasta svabben.
5. Sänk ner remsan i extraktionsröret med pilarna riktade mot extraktionslösningen. Lämna remsan i extraktionsröret.
6. **Läs av resultatet efter 5 minuter.** Beroende av bakteriekoncentrationen kan ett positivt resultat uppstå inom de första minuterna. Dock krävs 5 minuter för att bekräfta ett negativt resultat, men inte längre än högst 10 minuter.



*Ta provet med hjälp av den medföljande svabben*



*4 droppar reagens A*

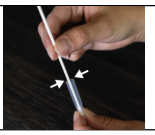


*4 droppar reagens B*




*Rotera svabben 10 gånger i röret*



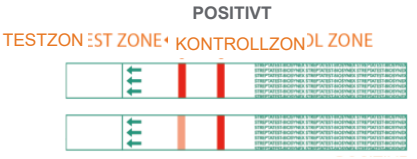
*Krama ihop svabben innan du kastar den*



*Fördjupa testremsan i röret*



## 9. TOLKNING AV RESULTAT

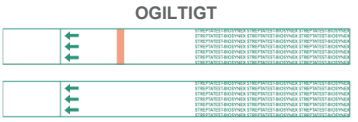



Två rödfärgade streck blir synliga både i kontrollzonen och i testzonen.

*OBS: Testlinjens (T) färgintensitet kan variera beroende på koncentrationen av Step A som förekommer i provet. Därför ska alla färgnyanser på testlinjen (T) anses som ett positivt resultat.*




Enbart en rödfärgad linje uppkommer i kontrollzonen.




Avsaknad av en färgad linje i kontrollzonen anger att något gått snett med testet. Granska proceduren och upprepa testet med en ny testenhet. Om problemet kvarstår, avbryt användningen av satsen och kontakta din lokala distributör.

## 10. KVALITETSKONTROLL

***Interna kontroller:***

En procedur för intern kontroll ingår i testet. Kontrollinjen anses som intern kontroll för att remsan och reagensen fungerat korrekt.

***Externa kontroller:***

Att testa positiva och negativa kontroller rekommenderas för varje ny sats som levereras och för varje ny användare. Dessutom ska de positiva och negativa kontrollerna testat när integritet av testet (förvaring, procedur) ifrågasätts. Externa positiva och negativa kontroller medföljer satsen.

Procedur för extern kvalitetskontroll:

1. Tillsätt **4 droppar** extraktionsreagens A och **4 droppar** extraktionsreagens B i ett extraktionsrör. Blanda ordentligt.
2. Tillsätt **1 droppe** positiv eller negativ kontrollösning i röret.
3. För in en ren svabb och följ testproceduren från steg 3.
4. Positiv kontroll förväntas ge ett positivt resultat. Negativ kontroll förväntas ge ett negativt resultat. Kontakta din lokala distributör om oväntade kontrollresultat erhålls.

## 11. BEGRÄNSNINGAR

1. Kvaliteten av testet beror på kvaliteten av provet som samlats in. Ett falskt negativt resultat kan vara ett resultat av dåligt insamlat prov eller felaktig förvaring av svabb. Ett negativt resultat kan även erhållas hos patienten vid ett tidigt infektionsstadium på grund av otillräcklig antigenkoncentration. Därför måste ett nytt prov samlas in och testas genom traditionella odlingsmetoder om en grupp A-streptokockinfektion misstänks trots ett negativt resultat.
2. I sällsynta fall kan prover med mycket stark koncentration av Staphylococcus aureus ge falska positiva resultat. Om de kliniska tecknen inte överensstämmer med testresultatet, rekommenderas att en traditionell bakteriologisk undersökning utförs.
3. Infektioner i luftvägarna, inklusive faryngit, kan bero på streptokocker som tillhör andra serogrupper än grupp A, samt andra patogener.
4. STREPTATEST tillåter inte en kvantitativ bedömning av koncentrationen av grupp A-streptokocker.
5. Precis som för samtliga diagnostiska *in vitro*-tester ska den kliniska diagnosen inte baseras på ett enskilt testresultat, utan ställas av läkare efter att alla kliniska och laboratoriska bedömningar har fullföljts.

## 12. FÖRVÄNTADE RESULTAT

10 till 25 % av halsinfektioner hos vuxna och 25 till 40 % av halsinfektioner hos barn orsakas av betahemolytiska grupp A-streptokocker. Infektionen är särskilt förekommande under vintern och i början av våren i områden med höga urbana koncentrationer.

## 13. PRESTANDA

***Diagnostisk sensitivitet och specificitet***

En komparativ studie utfördes med 525 patienter som visade tecken på halsinfektion orsakad av faryngit. Varje prov seedades på blodagar. Betahemolytiska kolonier från agarodling bekräftades som grupp A-streptokocker med hjälp av grupperingstekniker. Varje svabb testades även med STREPTATEST. Totalt 26 patienter exkluderades från studien på grund av att insamlade data var ofullständiga. Resultaten sammanställdes enligt följande.

| | | STREPTATEST | | Totalt |
|---|---|---|---|---|
| | | Positivt | Negativt | |
| **ODLING** | Positivt | 120 | 4 | 124 |
| | Negativt | 20 | 355 | 375 |
| | Totalt | 140 | 359 | 499 |

**Sensitivitet 96,8 %[95 % KI*: 91–99 %]**
**Specificitet 94,7 %[95 % KI*: 92–97 %]**
**PPV 85,7 %[95 % KI*: 79–91 %]**
**NPV 98,9 %[95 % KI*: 97–100 %]**
**Korrelation 95,2 %[95 % KI*; 93–97 %]**
***Konfidensintervall**

Med hänsyn tagen till olika koloniseringsnivåer fördelas resultaten enligt följande:

| Odlingsklassifikation | | Odlingsresultat | |
|---|---|---|---|
| | | STREPTATEST/odling | Procent |
| Sensitivitet | Sällsynta (< 10 kolonier) | 10/11 | 91 % |
| | 1+ | 9/9 | 100 % |
| | 2+ | 17/19 | 89 % |
| | 3+ | 36/37 | 97 % |
| | 4+ | 48/48 | 100% |
| | Total sensitivitet | 120/124 | 96,8 % |
| Specificitet | | 355/375 | 94,7 % |
| Global korrelation | | 475/499 | 95,2 % |

***Detektionsgräns***
I en initial studie studerades detektionsgränsen för STREPTATEST på 8 olika stammar av grupp A-streptokocker. 5 stammar presenterade en detektionsgräns nära $1x10^4$ bakterier/test. 3 andra stammar presenterade en detektionsgräns nära $1x10^5$ bakterier/test (se tabellen nedan).

| ATCC STAMNUMMER | DETEKTIONSGRÄNS |
|---|---|
| Får inte återanvändas 12202 | $2,5 \times 10^5$ bakterier/test |
| 12203 | $3,13 \times 10^4$ bakterier/test |
| 12204 | $3,13 \times 10^4$ bakterier/test |
| 12365 | $6,25 \times 10^4$ bakterier/test |
| 14289 | $3,13 \times 10^4$ bakterier/test |
| 19615 | $3,13 \times 10^4$ bakterier/test |
| 49399 | $5,0 \times 10^5$ bakterier/test |
| 51399 | $1,25 \times 10^5$ bakterier/test |

Resultaten som erhölls i en andra extern studie som utfördes på 4 stammar sammanfattades i följande tabell:

| STAM | STAMEGENSKAPER | DETEKTIONSGRÄNS (UFC/ml) | DETEKTIONSGRÄNS (bakterier/test) |
|---|---|---|---|
| ATCC 19615 | Referensstam | $10^5$ | $5x10^3$ |
| ATCC 12344 (STM1) | Stamtyp Wild | $10^6$ | $5x10^4$ |
| NCTC 8328 | Scharlakansfeberstam | $10^5$ | $5x10^3$ |
| ATCC 12358 (STM 19) | Reumatisk stam | $10^5$ | $5x10^3$ |

Slutsats: Detektionsgränsen för STREPTATEST sträcker sig från $5,0 \times 10^3$ bakterier/test till $5,0 \times 10^5$ bakterier/test beroende på studier och analyserade stammar.

***Noggrannhet***
**Intra-test**: Noggrannhet för intra-test fastställdes på 15 upprepningar av 3 prover (ett negativt, ett svagt positivt och ett starkt positivt). De 3 proverna identifierades korrekt i mer än 99 % av fallen.
**Inter-test**: Noggrannhet för inter-test fastställdes från 15 oberoende tester på 3 prover (negativt, svagt positivt och starkt positivt). 3 satser av STREPTATEST användes. De 3 proverna identifierades korrekt i mer än 99 % av fallen.

***Korsreaktivitet***
Följande organismer testades vid $1,0 \times 10^7$ organismer per test och samtliga var negativa vid testning med STREPTATEST.

| | | |
|---|---|---|
| *Grupp B-Streptokocker* | *Streptococcus sanguis* | *Neisseria sicca* |
| *Grupp C-Streptokocker* | *Serratia marcescens* | *Neisseria subflava* |
| *Grupp F-Streptokocker* | *Staphylococcus aureus* | *Branhamella catarrhalis* |
| *Grupp G-Streptokocker* | *Staphylococcus epidermidis* | *Hemophilus influenzae* |
| *Streptococcus mutans* | *Staphylococcus saprophyticus* | *Pseudomonas aeruginosa* |
| *Streptococcus intermedius* | *Corynebacterium diphtheria* | *Klebsiella pneumoniae* |
| *Streptococcus pneumoniae* | *Neisseria gonorrheae* | *Candida albicans* |
| *Streptococcus faecalis* | *Neisseria meningitidis* | *Bordetella pertussis* |

## 14. LITTERATUR


1. American Academy of Pediatrics. Peter, G., éd. 1994 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 23rd éd. Elk drove Village, IL; American Academy of Pediatrics; 1994: p. 433.
2. Bisno AL. Group A streptococcal infections and acute rheumatic fever.N. Engl. J. Med. 325: 783-793(1991).
3. Bisno AL, Pearce IA, Wall HP, Moody MD, and Stollerman GH. Contrasting epidemiology of acute rheumatic feverand acute glomerulonephritis. N. Eng. J. Med. 283: 561-565 (1970).
4. Edwards, E.A., Phillips, LA., and Suiter, W.C., Diagnosis of Group A Streptococcal Infections Directly from Throat Sécrétions, J. Clin. Micro., 15,481-483(1982).
5. Facklam RR. U.S. Dept. of Health and Human Services, PHS, CDC, Pub. No. CDC 77-13.
6. Gupta, R., Talwar, G.P. and Gupta, S.K., Rapid Antibody Capture Assay for Détection of Group A Streptococci Using Monoclonal Antibody and Colloïdal Gold Monospecific Polyvalent Antibody Conjugale, J. Immunoassay, 13,441-445(1992).
7. Heiter, BJ, Bourbeau PP, Comparison of two rapid streptococcal antigen détection assays with culture for diagnosis of streptococcal pharyngitis. J. clin. Microb. 16 : 748-53 (1995)
8. Kuttner AG and Krumwiede E. Observations on thé effect of Streptococcal upper repiratory infections on rheumatic children. a three-year study. J. Clin. Invest. 20: 273-287 (1941).
9. Lauer BA, Relier LB and Mirrell S. Effect of atmosphère and duration of incubation on primary isolation of group A Streptococci from throat cultures. J. Clin. Microb. 17:338-340 (1983)
10. Levinson, M.L. and Frank, PP., Differentiation of Group A from other Bêta Hemolytic Streptococci with Baci-tracin, J. BacterioL 69, 284-287 (1955).
11. Potter EV, Svartman M, Mohamed 1, Cox R, Poo-King T, and Earle DP. Tropical acute rheumatic fever and associated streptococcal infections compared with concurrent acute glomerulonephritis. J. Pediatr. 92: 325-333 (1978).
12. Ruoff KL, Whiley RA, Beighton D. Streptococcus. In: Manual of Clinical Microbiology, 7th éd., PR Muray, EJ Baron (eds), American Society of Microbiology, Chapter 17, pp. 283-297 (1999).
13. Ross, P.W., Throat Swabs and Swabbling Technique, The Practitioner, 207, 791-796(1971).
14. Wannamaker LW. Différences between streptococcal infections of thé throat and skin. N. Eng. J. Med. 282:78-85(1970).
15. Wannamaker LW. Changes and changing concepts in thé biology of group A Streptococci and thé epidemiology of streptococcal infections. Rev. Infect. Dis., 2: 967-973, (1979).
16. Poyart C., Bingen E., Maisonneuve P., Deschenes M., Charlier-Bret N., Boucher B. Réévaluation des Tests de Diagnostic Rapide des Angines à Streptocoque du Groupe A (Streptococcus pyogenes) (Dec. 2002). http://afssaps.santé.fr/htm/5/reactif/tdr.pdf.


## 15. MODIFIERINGSHISTORIK

| Version av dokument | Paragrafen ändrad | Detaljerade ändringar |
|---|---|---|
| V1 | Alla | Flerspråkigt format och övergång till V1 |
| | Försättsblad | Lägga till innehållsförteckningen |
| | 15: Modifieringshistorik | Lägg till detta stycke |
| V2 | 4 : Material som krävs | Ta bort bipacksedeln från innehållet i kitet |
| | 6 : Försiktigt | Borttagning av skyddsangivelsen för Reagens A och tillägg av faroangivelser och skyddsangivelser i enlighet med REACH/CLP-kraven för varje tillämplig komponent. |