

Schnelltest für den qualitativen Nachweis der *Streptococcus* Gruppe A Antigenen in Rachenabstrichproben oder zur Bestätigung der Ergebnisse von Bakterienkulturen

Nur für die professionelle *In-vitro*-Diagnostik



VERWENDUNGSZWECK UND ANWENDUNGSBEREICH

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

EINLEITUNG UND DIAGNOSTISCHE BEDEUTUNG

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

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

TESTPRINZIP

Der Hitado strep a Test ermöglicht den Nachweis von Streptokokken-Antigenen der Gruppe A durch visuelle Interpretation der Farbentwicklung auf dem internen Teststreifen. Anti-Strep A-Antikörper sind im Testlinienbereich der Membran immobilisiert. Während der Testung reagiert die Probe mit polyklonalen anti-Strep A-Antikörpern, die mit farbigen Partikeln konjugiert und auf dem Sample Pad der Testkassette vorbeschichtet sind. Das Gemisch wandert dann durch Kapillarkraft die Membran entlang und interagiert mit den Reagenzien auf der Membran. Wenn in der Probe genügend Strep A-Antigene vorhanden sind, erscheint eine farbige Linie im Testlinienbereich der Membran. Die Anwesenheit dieser farbigen Linie deutet auf ein positives Ergebnis hin, während ihre Abwesenheit auf ein negatives Ergebnis hinweist. Das Erscheinen der farbigen Linie im Kontrolllinienbereich (C) dient als Verfahrenskontrolle und weist darauf hin, dass genügend Probenvolumen hinzugegeben wurde und dass die Membran ausreichend durchnässt ist.

BESTANDTEILE DER TESTPACKUNG

- 20 Hitado strep a Testkassetten inkl. Einwegpipetten: Jede Testkassette enthält farbige Konjugate und reaktive Reagenzien, die in entsprechenden Bereichen der Membran vorbeschichtet sind

- 1 Flasche Reagent 1: 1,0 M Natriumnitrit (7 ml)
Gefahr



H301: Giftig beim Verschlucken

- 1 Flasche Reagent 2: 0,4 M Essigsäure (7 ml)
- 1 Flasche Positive Control +: nicht-lebensfähige Streptokokken der Gruppe A; 0,09% Natriumazid (1 ml)
- 20 Extraktionsröhrchen inkl. Tropfaufsätze
- 1 Reagenzienhalter
- Gemäß 93/42/EWG mitgeliefertes zusätzliches Material: 20 sterile Abstrichtupfer CE 0086



Puritan Medical Products Company LLC

31 School Street

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

- 1 Gebrauchsanweisung

ZUSÄTZLICH BENÖTIGTE MATERIALIEN

- Timer

HALTBARKEIT UND LAGERUNG DER REAGENZIEN

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

WARNUNGEN UND VORSICHTSMASSNAHMEN

- Nur für den professionellen *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch.
- Lesen Sie die komplette Gebrauchsanweisung vor der Testdurchführung sorgfältig durch.
- Den Test nicht nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum verwenden.



- Test nicht verwenden, wenn der Folienbeutel beschädigt ist.
- Tests nicht wiederverwenden.
- Proben nicht in das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld) geben.
- Das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld) nicht berühren, um Kontamination zu vermeiden.
- Zur Vermeidung von Kreuzkontaminationen sollte für jede Probe ein eigenes Extraktionsröhrchen verwendet werden.
- Keine Bestandteile aus unterschiedlichen Test-Kits austauschen oder mischen. Tropfaufsätze nicht vertauschen.
- Nicht die Verschlüsse der Reagenzienflaschen vertauschen.
- Essen, trinken oder rauchen Sie nicht in dem Bereich, in dem mit Proben und Test-Kits umgegangen wird.
- Tragen Sie beim Umgang mit Proben Schutzkleidung wie Laborkittel, Einmalhandschuhe und Schutzbrille.
- Behandeln Sie alle Proben so, als ob sie infektiöse Reagenzien enthielten. Beachten Sie bestehende Vorsichtsmaßnahmen für mikrobiologische Risiken während aller Verfahren sowie Standardrichtlinien für die korrekte Probenentsorgung.
- Dieser Test enthält Erzeugnisse tierischen Ursprungs. Zertifizierte Kenntnisse der Herkunft und/oder des Sanitärzustands der Tiere gewährleisten nicht völlig die Abwesenheit übertragbarer Pathogene. Es wird daher empfohlen, diese Produkte als potentiell infektiös zu betrachten und sie gemäß den üblichen Sicherheitsvorkehrungen zu behandeln (z.B. *Verschlucken oder Einatmen vermeiden*).
- Benutzen Sie nur sterile Dacron- oder Rayon-Tupfer mit Plastikstiel wie die gelieferten. Verwenden Sie keine Calciumalginat-Baumwolle-Tupfer oder Tupfer mit Holzstiel.
- Tupfer nicht verwenden, wenn seine Verpackung beschädigt ist.
- Reagent 1 und Reagent 2 sind leicht ätzend. Vermeiden Sie jeden Kontakt mit den Augen und den Schleimhäuten. Bei versehentlichem Kontakt mit viel Wasser sorgfältig waschen.
- Die Positivkontrolle enthält Natriumazid, das mit Blei- oder Kupferwasserleitungen zu potentiell explosiven Metallaziden reagiert. Wenn Sie die Lösungen entsorgen, spülen Sie mit reichlich Wasser nach, um eine übermäßige Azid-Ansammlung zu verhindern. Vermeiden Sie jeden Kontakt mit den Augen und den Schleimhäuten. Bei versehentlichem Kontakt mit viel Wasser sorgfältig waschen.
- Feuchtigkeit und Temperaturen können Testergebnisse beeinträchtigen.
- Benutzte Testmaterialien sollten gemäß lokalen Vorgaben entsorgt werden.

PROBENNAHME, -VORBEREITUNG UND -LAGERUNG

Entnehmen Sie die Rachenabstrichprobe nach klinischen Standardmethoden. Streichen Sie mit dem Tupfer über den hinteren Pharynx, Mandeln und andere entzündete Bereiche.

Es muss darauf geachtet werden, dass die Zunge, Wangen oder Zähne nicht mit dem Tupfer berührt werden.

Es wird empfohlen, die Abstrichproben möglichst schnell nach der Entnahme zu untersuchen. Wenn die Abstrichprobe nicht unverzüglich untersucht wird, sollte sie in ein steriles, trockenes und fest verschlossenes Röhrchen oder Fläschchen gegeben und gekühlt werden. Frieren Sie die Abstrichtupfer nicht ein. Die Abstrichtupfer können bei Raumtemperatur (15-30°C) bis zu 4 Stunden oder gekühlt (2-8°C) bis zu 24 Stunden gelagert werden. Alle Proben sollten vor der Testung auf Raumtemperatur (15-30°C) gebracht werden.

Geben Sie die Abstrichtupfer nicht in einen Transportbehälter, welcher ein flüssiges Transportmedium oder Transportmedien mit Agar oder Aktivkohle enthält. Transportmedien können den Assay und die Lebensfähigkeit der Organismen beeinflussen. Wenn ein Transportmedium erforderlich ist, empfehlen wir die Verwendung von modifizierten Stuart's Transportmedium gemäß der Anweisung des Herstellers. Falls eine Bakterienkultur gewünscht wird, streichen Sie den Tupfer vor seiner Benutzung im Test leicht über eine 5%ige Schafblut-Agarplatte. Die Extraktionsreagenzien im Test töten die Bakterien auf dem Tupfer ab und es ist im Nachhinein nicht mehr möglich vom Tupfer eine Kultur anzulegen.

TESTDURCHFÜHRUNG

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

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

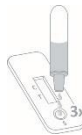
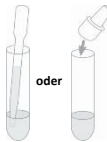
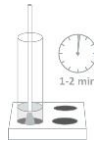
1. Vorbereitung der Abstrichproben

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



REF HI-303-34730601

- Lassen Sie die Lösung bei Raumtemperatur für 1-2 Minuten stehen, dann drücken Sie den Tupfer fest gegen das Röhrchen, um so viel wie möglich Flüssigkeit aus dem Tupfer auszuspreizen. Entsorgen Sie den Tupfer nach Standardrichtlinien zum Umgang mit infektiösen Erregern.
- Entnehmen Sie die Hitado strep a Testkassette dem verschlossenen Folienbeutel und legen Sie sie auf eine saubere und ebene Oberfläche. Die Testkassette muss unverzüglich oder spätestens innerhalb einer Stunde nach der Öffnung des Folienbeutels verwendet werden. Kennzeichnen Sie die Testkassette mit der Patienten- oder Kontrollidentifikation. Um die besten Ergebnisse zu erhalten, sollte der Test innerhalb einer Stunde durchgeführt werden.
- Geben Sie 3 Tropfen (ca. 120 µl) der extrahierten Lösung aus dem Extraktionsröhrchen mit dem Tropfaufsatz oder mit der Einwegpipette in die Probenvertiefung (S) der Testkassette.



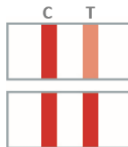
Vermeiden Sie dabei die Bildung von Luftblasen in der Probenvertiefung (S) und geben Sie keine Lösung in das Ergebnisfeld.

- Wenn der Test zu laufen beginnt, werden Sie beobachten wie eine farbige Flüssigkeit über die Membran wandert.
- Warten Sie darauf, dass die farbige(n) Linie(n) erscheint/en. Werten Sie das Testergebnis nach 5 Minuten aus. Nach mehr als 10 Minuten keine Ergebnisse mehr auswerten.

TESTAUSWERTUNG

Positiv

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



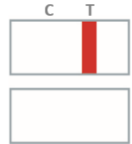
Negativ

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



Ungültig

Die Kontrolllinie erscheint nicht. Ergebniszeit keine Kontrolllinie gebildet haben, müssen verworfen werden.



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

Hinweis:

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

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

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

QUALITÄTSKONTROLLE

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

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

Durchführung der externen Testung der Positivkontrolle:

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

4. Fahren Sie fort, wie es im Schritt 2 der „Testdurchführung“ beschrieben ist.
Wenn die Kontrolle kein positives Ergebnis liefert, verwenden Sie die Tests nicht für Proben. Wiederholen Sie die Positivkontrolle oder setzen Sie sich mit Ihrem Distributor in Verbindung.

GRENZEN DES TESTS

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

ERWARTETE WERTE

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

LEISTUNGSMERKMALE DES TESTS

Korrelationsstudie

Tabelle: Hitado strep a Test vs. Kultur

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

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

		Hitado strep a Test		
		+	-	Total
Kultur	+	82	2	84
	-	4	156	160
	Total	86	158	244

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

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

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

*95% Konfidenzintervall

Sensitivitäts-Studie

8 verschiedene Stämme von Strep A wurden bei verschiedenen Konzentrationen mit dem Hitado strep a Test untersucht. Die Nachweisgrenze des Tests liegt bei ca. $1,0 \times 10^4$ Organismen/Abstrich für 5 Stämme (ATCC-Nummern: 12203, 12204, 12365, 14289 und 19615) und ca. $1,0 \times 10^5$ Organismen/Abstrich für 3 Stämme (ATCC-Nummern: 12202, 49399 und 51399). Dies deutet darauf hin, dass der Hitado strep a Test verschiedene Strep A Stämme mit verlässlicher Sensitivität nachweist.

Prozoneneffekt-Studie

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

Spezifitäts-Studie

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

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

mung getestet. Keine unerwarteten oder inkonsistenten Ergebnisse wurden erhalten, was darauf hindeutet, dass die Inter-Chargen- und Intra-Chargen-Variabilität niedrig ist.

REFERENZEN

1. Facklam RR, Carey RB. Streptococci and Aerococci. In: Lennette EH, Balows A, Hausler WJ, Shadomy HJ, editors. Manual of Clinical Microbiology. 4th ed. Washington DC: American Society for Microbiology; 1985.
2. Levinson ML, Frank PF. Differentiation of group A from other beta hemolytic streptococci with bacitracin. J Bacteriol. 1955 Mar;69(3):284-7.
3. Edwards EA, Phillips IA, Sulter WC. Diagnosis of group A streptococcal infections directly from throat secretions. J Clin Microbiol. 1982 Mar; 15(3): 481-3.
4. Gupta R, Talwar GP, Gupta SK. Rapid antibody capture assay for detection of group-A streptococci using monoclonal antibody and colloidal gold-mono-specific polyvalent antibody conjugate. J Immunoassay. 1992; 13(3): 441-55.
5. Ross PW. Throat swabs and swabbing technique. Practitioner. 1971 Dec; 207(242): 791-6.
6. Lauer BA, Reller LB, Mirrett S. Effect of atmosphere and duration of incubation on primary isolation of group A streptococci from throat cultures. J Clin Microbiol. 1983 Feb; 17(2): 338-40.

Rev.0; 2019-07-31

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

Arztpraxis-Labor (POL) Studien

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

Interferenz-Studie

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

Inter-Chargen- und Intra-Chargen-Variabilität

Drei verschiedene Chargen wurden mit negativen, niedrigen, mittel und hoch positiven Kontrollen in 10-facher Bestim-

Test rapide pour la détection qualitative d'antigène du *streptocoque A* dans des prélèvements de gorge

Pour diagnostic *in-vitro* à usage professionnel uniquement



DOMAINE D'APPLICATION

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

INTRODUCTION ET SIGNIFICATION CLINIQUE

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

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

PRINCIPE DU TEST

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

MATÉRIEL FOURNI

- 20 cassettes Hitado strep a
Chaque cassette contient un conjugué coloré et des réactifs préalablement immobilisés sur les zones correspondantes de la membrane.

- 1 flacon de réactif 1 : 1,0 M nitrite de natrium (7 mL)



Danger

H301 : Toxique en cas d'ingestion

- 1 flacon de réactif 2 : 0,4 M acide acétique (7 ml)
- 1 flacon de contrôle + positif : Strep A non-viables; 0,09% azoture de sodium (1ml)
- 20 tubes d'extraction avec bouchon compte-goutte
- 1 station de travail
- Matériel fourni selon 93/42/CEE :

20 écouvillons stériles CE 0086



Puritan Medical Products Company LLC

31 School Street

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

- 1 notice d'utilisation

MATÉRIEL SUPPLÉMENTAIRE NÉCESSAIRE

- Chronomètre

PÉREMPTION ET CONSERVATION DES RÉACTIFS

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

PRÉCAUTIONS ET MESURES DE SÉCURITÉ

- Test uniquement réservé au diagnostic *in-vitro* professionnel.
- Veiller à lire attentivement la notice d'utilisation avant de réaliser le test.
- Ne pas utiliser le test après la date de péremption indiquée sur l'emballage.
- Ne pas utiliser le test si l'emballage est endommagé.
- Test à usage unique.

- Ne pas déposer de prélèvement sur la zone réactive (fenêtre de résultats).
- Ne pas toucher la zone réactive afin d'éviter toute contamination.
- Pour chaque prélèvement, utiliser un collecteur différent afin d'éviter tous risques de contaminations croisées.
- Ne pas interchanger ou mélanger le matériel de différents kits. Ne pas mélanger les bouchons compte-goutte.
- Ne pas mélanger les bouchons des différents réactifs.
- Ne pas manger, boire ou fumer à proximité de la zone de manipulation des tests.
- Utiliser des vêtements de protection tels qu'une blouse de laboratoire, des gants à usage unique et des lunettes de protection.
- Manipuler les échantillons en les considérant comme de potentiels réactifs infectieux. Respecter les précautions relatives aux risques microbiologiques pendant les manipulations ainsi que les directives locales en vigueur concernant l'élimination des déchets.
- Ce test contient des produits d'origine animale. La certification concernant l'origine et l'état sanitaire des animaux ne certifie pas l'absence totale d'agents pathogènes transmissibles. Tous les prélèvements et matériaux utilisés pour ce test doivent être considérés comme des matières infectieuses. Il est recommandé d'appliquer les mesures de précaution nécessaire (ne pas avaler ou inhaler).
- Utiliser exclusivement des écouvillons Dacron ou Rayon avec une tige en plastique semblable aux écouvillons livrés avec le kit. Ne pas utiliser d'écouvillons à l'alginate de calcium ou d'écouvillons avec tige en bois.
- Ne pas utiliser les écouvillons dont l'emballage est endommagé.
- Les réactifs 1&2 sont légèrement corrosifs. Eviter tout contact avec les yeux ou les muqueuses. En cas de contact, rincer abondamment avec de l'eau.
- Les contrôles positifs contiennent de l'azote de sodium qui, au contact de canalisations en cuivre ou en plomb, peuvent provoquer des acides explosifs. Au moment de l'élimination des solutions, rincer abondamment avec de l'eau afin d'éviter toute accumulation excessive des acides. Eviter tout contact avec les yeux et les muqueuses. En cas de contact, rincer abondamment avec de l'eau.
- L'humidité et les fortes températures peuvent altérer les résultats du test.
- Les composants du test doivent être éliminés selon les directives locales en vigueur.

RECUEIL ET CONSERVATION DES ÉCHANTILLONS

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

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

Ne pas insérer l'écouvillon dans un récipient contenant un milieu de transport aqueux ou contenant de l'agar ou du charbon. Un milieu de transport peut influencer l'immunodossage et la viabilité des organismes. Si un milieu de transport doit être utilisé, il est recommandé d'utiliser un milieu de transport Stuart modifié. Dans le cas où une culture de bactéries est nécessaire, frotter légèrement l'écouvillon sur une plaque de gélose contenant 5% de sang de mouton. Le réactif d'extraction du test tue les bactéries sur l'écouvillon. Une fois cette manipulation effectuée, il est impossible de créer une culture de bactéries à partir de l'écouvillon.

EXÉCUTION DU TEST

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

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

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

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

2. Retirer la cassette Hitado strep a de son emballage fermé et déposer la

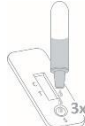


cassette sur une surface propre et plane. Utiliser la cassette immédiatement après l'ouverture de l'emballage ou maximum une heure après. Indiquer sur la cassette les identifiants du patient et du contrôle. Afin de garantir la fiabilité des résultats, il est fortement conseillé de réaliser le test dans l'heure qui suit l'ouverture de l'emballage.

3. Déposer 3 gouttes (env. 120 µl) de la solution extraite provenant du tube d'extraction à l'aide du bouchon compte-goutte ou à l'aide de la pipette à usage unique dans le puits de dépôt (S) de la cassette.

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

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



INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Positif

Deux lignes colorées apparaissent sur la membrane. Une ligne colorée apparaît au niveau de la zone de contrôle (C) et une autre ligne colorée apparaît au niveau de la zone de test (T).



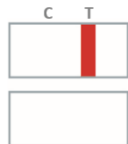
Négatif :

Une ligne colorée apparaît au niveau de la zone de contrôle (C). Aucune ligne de couleur n'apparaît au niveau de la zone de test (T).



Non-valide :

Aucune ligne n'apparaît à hauteur de la zone de contrôle. Les tests sur lesquels aucune ligne de contrôle n'est apparue dans le temps d'évaluation fixée doivent être jetés. Relire le déroulement de la manipulation et refaire le test. Dans le cas où le problème persiste, ne pas réutiliser le kit et se mettre en contact avec le distributeur.



Remarque :

L'intensité de la couleur de la ligne de test (T) peut varier selon la concentration des analytes présents dans le prélèvement. C'est pour cela que la moindre apparition d'une ligne de couleur (T) est à considérer comme un résultat positif. Veuillez prendre en compte qu'il s'agit d'un test qualitatif et que la concentration en analytes dans le prélèvement ne peut être déterminée.

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

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

CONTRÔLE QUALITÉ

La cassette contient une procédure de contrôle interne.

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

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

Exécution des contrôles positifs externes :

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

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

LIMITES DU TEST

- Le test Hitado strep a est réservé au diagnostic professionnel *in-vitro* et a été conçu pour la détection qualitative des streptocoques du groupe A. Ne pas prendre en compte l'intensité de la couleur ou la largeur de la ligne de test.

REF HI-303-34730601

- La précision des tests dépend de la qualité du prélèvement. Une mauvaise manipulation ou une mauvaise conservation des prélèvements peuvent mener à des faux-positifs. Des résultats négatifs peuvent apparaître dans le cas d'une faible concentration en antigènes en particulier chez les patients en début d'infection.
- Le test Hitado strep A ne différencie pas les porteurs asymptomatiques du streptocoque du groupe A de ceux porteurs d'infections symptomatiques. Dans le cas où les signes et les symptômes cliniques ne correspondent pas aux résultats de laboratoire, il est conseillé de réitérer une culture de prélèvement de gorge.
- Dans certains cas, les écouvillons peuvent être colonisés par des *Staphylococcus aureus* ce qui peut provoquer un faux-positif.
- Les infections des voies respiratoires telle que la pharyngite peuvent être causées par des streptocoques appartenant à d'autres sérogroupes que le groupe A ainsi que par d'autres agents pathogènes. Un résultat négatif avec le test Strep A n'exclut pas une infection à un autre agent pathogène.
- Comme pour avec tous les tests diagnostiques, un diagnostic clinique définitif ne devrait être établi sur la base d'un seul test, mais établi par un médecin en corrélation avec des données techniques de laboratoire et cliniques.

VALEUR ATTENDUE

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

Les infections des voies respiratoires telle que la pharyngite peuvent être causées par des streptocoques appartenant à d'autres sérogroupes que le groupe A ainsi que par d'autres agents pathogènes.

PERFORMANCE DU TEST

Etude des corrélations

Tableau : Test Hitado strep a vs. Culture

Une étude de corrélation a été menée entre le test Hitado strep a et une culture conventionnelle. Des prélèvements de gorge ont été recueillis chez des enfants et des adultes présentant les symptômes de la pharyngite. Ces prélèvements sont utilisés pour l'inoculation des cultures (plaque de gélose au sang) et pour l'analyse avec les tests Hitado strep a. Les colonies bêta-hémolytiques isolées à partir des plaques de gélose au sang ont été confirmées comme étant des streptocoques du groupe A en utilisant des méthodes sérologiques de groupage des streptocoques. Les Strep A ont été marqués comme présents ou non présents. La quantification n'a pas été réalisée avec les prélèvements cliniques.

		Test Hitado strep a		
		+	-	Total
Culture	+	82	2	84
	-	4	156	160
	Total	86	158	244

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

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

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

*95% Intervalle de confiance

Etude sur la sensibilité

8 souches différentes de Strep A ont été examinées à différents niveaux de concentration en utilisant le test Hitado strep a. La limite de détection est approximativement de $1,0 \times 10^4$ organismes/écouvillon pour 5 souches (Numéro ATCC: 12203, 12204, 12365, 14289 et 19615) et approximativement de $1,0 \times 10^5$ organismes/écouvillon pour 3 souches (Numéro ATCC: 12202, 49399 et 51399). Cela permet de conclure que le test Hitado strep a est capable de détecter plusieurs souches de strep A avec une sensibilité fiable.

Etude effet prozone

Pour une concentration de Strep A inférieure à $1,0 \times 10^9$ organismes/écouvillons, aucune interférence n'a été observée sur la formation de la ligne T.

Etudes sur la spécificité

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

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

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

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

Etudes Physician Office Laboratories (POL)

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

Etude de l'interférence

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

Variabilité inter- et intra-lots

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

BIBLIOGRAPHIE

1. Facklam RR, Carey RB. Streptococci and Aerococci. In: Lennette EH, Balows A, Hausler WJ, Shadomy HJ, editors. Manual of Clinical Microbiology. 4th ed. Washington DC: American Society for Microbiology; 1985.
2. Levinson ML, Frank PF. Differentiation of group A from other beta hemolytic streptococci with bacitracin. J Bacteriol. 1955 Mar;69(3):284-7.
3. Edwards EA, Phillips IA, Suiter WC. Diagnosis of group A streptococcal infections directly from throat secretions. J Clin Microbiol. 1982 Mar; 15(3): 481-3.
4. Gupta R, Talwar GP, Gupta SK. Rapid antibody capture assay for detection of group-A streptococci using monoclonal antibody and colloidal gold-mono-specific polyvalent antibody conjugate. J Immunoassay. 1992; 13(3): 441-55.
5. Ross PW. Throat swabs and swabbing technique. Practitioner. 1971 Dec; 207(242): 791-6.
6. Lauer BA, Reller LB, Mirrett S. Effect of atmosphere and duration of incubation on primary isolation of group A streptococci from throat cultures. J Clin Microbiol. 1983 Feb; 17(2): 338-40.

Rev. 0; 2019-07-31

Test rapido per la determinazione qualitativa dell'antigene dello *Streptococco A* su tampone faringeo

Solo per uso diagnostico professionale *in-vitro*



USO PREVISTO

Il test a cassetta Hitdao strep a è un immunodosaggio visivo rapido per la determinazione qualitativa dell'antigene dello streptococco del gruppo A (Strep A) in tamponi faringei. Questo test funge da coadiuvante nella diagnosi preventiva di infezioni da streptococco in pazienti che presentano sintomi sospetti. Il test è da intendersi per uso esclusivamente professionale.

INTRODUZIONE

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

PRINCIPIO DEL TEST

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

REAGENTI E MATERIALI FORNITI

- 20 test a cassetta Hitado strep a inclusi contagocce monouso: ogni cassetta contiene coniugati colorati e reagenti prerivestiti sulle zone corrispondenti della membrana.
- 1 flacone di reagente 1: nitrato di sodio 1,0 M (7 ml):



Toxic

H301: Tossico se ingerito

- 1 flacone di reagente 2: 0,4 M acido acetico (7 ml)
- 20 provette d'estrazione con tappo contagocce
- 1 flacone di controllo positivo : Streptococchi non vitali del gruppo A; 0,09% azoto di sodio (1 ml)
- Supporto per provette
- Ulteriori materiali forniti secondo 93/42/EEC:
20 tamponi sterili per il prelievo faringeo CE 0086



Puritan Medical Products Company LLC

31 School Street

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

- Istruzioni d'uso

ALTRI MATERIALI NECESSARI

- Timer

CONSERVAZIONE E STABILITÀ

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

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

- Riservato esclusivamente all'utilizzo professionale. Diagnostica *in-vitro*.
- Leggere attentamente le istruzioni prima di eseguire il test.
- Non utilizzare il test dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.
- Non utilizzare il test nel caso in cui la confezione risulti danneggiata.
- Prodotto monouso.
- Non versare i campioni sulla zona di reazione.

- Non toccare la zona di reazione o di immersione per evitare contaminazione.
- Evitare la contaminazione incrociata di campioni utilizzando uno strumento di estrazione e una pipetta diversa per ciascuna operazione.
- Non mischiare o sostituire componenti provenienti da lotti differenti. Non mischiare i tappi dei contagocce.
- Non mischiare i tappi dei flaconi dei reagenti.
- Non mangiare, bere o fumare nell'area in cui vengono manipolati i campioni e i reagenti.
- Indossare indumenti protettivi come i camici da laboratorio, guanti usa e getta e una protezione per gli occhi quando vengono testati i campioni.
- Rispettare gli standard riguardanti la manipolazione degli agenti infettivi e dei reagenti chimici durante tutte le fasi della procedura. Tutto il materiale contaminato come i tamponi e le strisce del test Hitado strep a deve essere eliminato correttamente.
- Il kit di test contiene prodotti di origine animale. La conoscenza certificata della provenienza e/o stato di salute degli animali non garantisce completamente contro il rischio di trasmissione di agenti patogeni. È, pertanto, raccomandabile che questi prodotti vengano considerati potenzialmente infettivi e trattati in accordo con le comuni precauzioni (es. Non ingerire o inalare).
- Utilizzare unicamente tamponi sterili in plastica Dacron o Rayon come quelli forniti. Non utilizzare bastoncini in legno, con estremità in cotone o contenenti alginato di calcio.
- Non utilizzare il tampone in caso di danneggiamento della confezione.
- I reagenti d'estrazione 1 e 2 sono leggermente caustici. Evitare il contatto con gli occhi o le mucose. In caso di contatto accidentale, sciacquare abbondantemente con acqua.
- I controlli positivi contengono un acido che può reagire con le tubature in piombo o rame e formare acidi metallici potenzialmente esplosivi. Quando queste soluzioni vengono eliminate, sciacquare abbondantemente con acqua per evitare l'accumulo di acido.
- L'umidità e le alte temperature possono alterare i risultati
- Smaltire i materiali utilizzati in accordo con le regolamentazioni locali.

RACCOLTA E PREPARAZIONE DEL CAMPIONE

Raccogliere i tamponi faringei secondo i metodi clinici standard. Spingere in basso la lingua del paziente utilizzando una spatola o un cucchiaino. Si raccomanda di prestare attenzione, durante la raccolta di campioni faringei, che la lingua, le pareti interne della bocca e le gengive non entrino in contatto con il tampone per evitare che venga contaminato con la normale flora batterica della bocca. Non sfregare ripetutamente l'estremità del tampone sulla gola, le tonsille o su

altre aree infiammate o purulente. Si consiglia di procedere all'analisi dei campioni il prima possibile dopo la raccolta. Se i tamponi non vengono analizzati immediatamente devono essere messi in una provetta o in un flacone sterile, asciutto, ben chiuso e conservati in frigorifero. Non congelare. I tamponi possono essere conservati a temperatura ambiente (15-30°C) fino a 4 ore o in frigorifero fino a 3 giorni (2-8°C). Non utilizzare recipienti contenenti conservanti. Questi potrebbero interferire con l'analisi e la sopravvivenza degli organismi. Se si desidera procedere ad una coltura di batteri, strisciare leggermente il tampone su una piastra di agar con sangue di pecora al 5% prima di utilizzare il test. I reagenti di estrazione uccidono i batteri presenti sui tamponi e rendono la coltura impossibile. In alternativa, successivamente un secondo tampone di campione può essere utilizzato per la procedura di coltura di batteri.

PROCEDURA DEL TEST

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

1. Preparazione dei tamponi:

- Posizionare un tubo di estrazione pulito sul piano di lavoro designato. Aggiungere 4 gocce di reagente 1 nel tubo di estrazione e poi 4 gocce di reagente 2. Per assicurarsi che venga dispensata la giusta quantità di gocce, mantenere il flacone contagocce in posizione verticale. Mescolare la soluzione facendo ruotare delicatamente il flacone di estrazione.
- Immergere immediatamente il tampone nel flacone contenente la soluzione. Con un movimento circolare ruotare il tampone contro le pareti del flacone per fare in modo che il liquido raccolto venga ben estratto e possa riassorirsi.
- Lasciare agire la soluzione per 1-2 minuti a temperatura ambiente poi premere il tampone contro le pareti del flacone in modo che venga espulso quanto più liquido possibile. Smaltire il tampone nel rispetto delle norme per il trattamento di agenti infettivi.
- 2. Rimuovere il test a cassetta dalla confezione e posizionarlo su una superficie piana e pulita. Utilizzare il test immediatamente. Etichettare il test a cassetta con l'identificativo del paziente. I



REF HI-303-34730601

migliori risultati saranno ottenuti se il test viene eseguito entro un'ora.

- Utilizzando il contagocce fornito, versare 3 gocce della soluzione estratta (circa 120 µL) dal tubo di estrazione nel pozzetto di raccolta del campione (S) del test a cassetta.

Evitare la formazione di bolle d'aria nel pozzetto di raccolta del campione (S) e non aggiungere alcuna soluzione all'area di risultato.

Appena il test comincia a funzionare si noterà una migrazione di colore lungo la membrana.

- Attendere la comparsa di una linea o linee colorate. I risultati vanno letti dopo 5 minuti. Non interpretare i risultati dopo più di 10 minuti.



oppure



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

CONTROLLO DI QUALITÀ

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

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

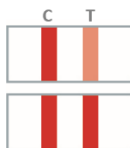
Procedura per l'esecuzione del controllo positivo esterno:

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

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Positivo

Compaiono due linee colorate, una in corrispondenza dell'area della linea di controllo (C) ed una in corrispondenza dell'area della linea del test (T).



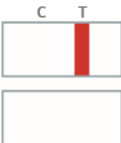
Negativo

Appare solo una linea colorata nella zona (C) di controllo del test. Nessuna linea colorata risulta visibile nella zona (T) del test.



Invalido

Se la linea (C) di controllo del test non compare, il test non è valido. Eseguire un nuovo test utilizzando un nuovo dispositivo a cassetta. Se il problema persiste contattare il vostro distributore.



Nota bene:

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

LIMITI DEL TEST

- Il test Hitado strep a è pensato esclusivamente per uso diagnostico professionale *in-vitro* e va utilizzato unicamente per la rilevazione qualitativa dello streptococco del gruppo A. Non è attribuibile alcun significato all'intensità di colore o alla larghezza delle linee comparse.
- L'accuratezza del test dipende dalla qualità del campione. Risultati erroneamente negativi possono essere dovuti a errori nella raccolta e conservazione dei campioni. Si può avere un risultato negativo nella fase iniziale dell'infezione, in ragione della bassa concentrazione di antigeni.
- Il test Hitado strep a non fa distinzione fra i portatori asintomatici dello streptococco gruppo A e i soggetti infetti. Se i risultati e i sintomi clinici non concordano con i risultati del test di laboratorio si raccomanda di eseguire il test con metodo colturale.
- In rari casi i tamponi del test fortemente colonizzati dallo *Staphylococcus aureus* possono dare falsi positivi.

- Infezioni respiratorie, incluse faringiti, potrebbero essere causate da streptococchi di altri sierogruppi o da altri patogeni. Un risultato negativo del test Strep A non esclude infatti, in fezioni causate da altri microrganismi patogeni.
- Come per tutti i test diagnostici, la diagnosi clinica definitiva non può basarsi solamente sui risultati del singolo test ma deve tener conto di tutti i risultati clinici e biologici.

RISULTATI ATTESI

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

CARATTERISTICHE TECNICHE

Studio Comparativo

Tabella: Hitado strep a Test vs. coltura

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

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

I risultati sono presentati nella seguente tabella:

		Test Hitado strep a		
		+	-	Totale
Coltura	+	82	2	84
	-	4	156	160
	Totale	86	158	244

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

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

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

*95% Intervallo di confidenza

Sensibilità

8 diversi ceppi di streptococco A sono stati esaminati a diversi livelli utilizzando il Hitado strep a test. Il limite di rilevazione del dosaggio è di circa $1,0 \times 10^4$ organismi/tampone per 5 ceppi (numeri ATCC: 12203, 12204, 12365, 14289 e 19615) e circa $1,0 \times 10^5$ organismi/tampone per 3 ceppi (numeri ATCC: 12202, 49399 e 51399). Ciò indica che il Hitado strep a Test rileva diversi ceppi di streptococco A con una sensibilità affidabile.

Effetto Prozona

Non è stato rilevato alcun effetto avverso alla formazione della linea del test T per concentrazioni di Strep A fino a $1,0 \times 10^9$ organismi per tampone.

Specificità

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

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

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

Physician Office Laboratory (POL)

È stata condotta una valutazione del test Hitado strep a in tre diversi laboratori medici utilizzando una serie di campioni codificati contenenti controlli negativi, bassi positivi e medio positivi. Ogni livello del campione è stato testato in ogni laboratorio per cinque volte in cinque giorni. Lo studio ha

REF HI-303-34730601

mostrato più del 99% di accordo (>99.9%) con i risultati attesi.

Interferenza

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

Variabilità inter ed intra lotto




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

BIBLIOGRAFIA

1. Facklam RR, Carey RB. Streptococci and Aerococci. In: Lennette EH, Balows A, Hausler WJ, Shadomy HJ, editors. Manual of Clinical Microbiology. 4th ed. Washington DC: American Society for Microbiology; 1985.
2. Levinson ML, Frank PF. Differentiation of group A from other beta hemolytic streptococci with bacitracin. J Bacteriol. 1955 Mar;69(3):284-7.
3. Edwards EA, Phillips IA, Suiter WC. Diagnosis of group A streptococcal infections directly from throat secretions. J Clin Microbiol. 1982 Mar; 15(3): 481-3.
4. Gupta R, Talwar GP, Gupta SK. Rapid antibody capture assay for detection of group-A streptococci using monoclonal antibody and colloidal gold-monospecific polyvalent antibody conjugate. J Immunoassay. 1992; 13(3): 441-55.
5. Ross PW. Throat swabs and swabbing technique. Practitioner. 1971 Dec; 207(242): 791-6.
6. Lauer BA, Reller LB, Mirrett S. Effect of atmosphere and duration of incubation on primary isolation of group A streptococci from throat cultures. J Clin Microbiol. 1983 Feb; 17(2): 338-40.

Rev. 0; 2019-07-31



Symbol	Deutsch	Français	Italiano
	CE Konformitätszeichen	Conformité aux normes européennes	Conformità europea
	Gebrauchsanweisung beachten	Consulter la notice d'utilisation	Consultare le istruzioni per l'uso
	In-vitro-Diagnostika	Dispositif médical de diagnostic in vitro	Dispositivo medico-diagnostico in vitro
	Temperaturbegrenzung	Limites de température	Limiti di temperatura
	Chargenbezeichnung	Code du lot	Codice lotto
	Nicht zur Wiederverwendung	Ne pas réutiliser	Non riutilizzare
	Verwendbar bis	Utiliser jusqu'au	Utilizzare entro
	Bestellnummer	Référence du catalogue	Riferimento di Catalogo
	Hersteller	Fabricant	Fabbricante
	Ausreichend für <n> Ansätze	Suffisant pour "n" tests	Sufficiente per "n" saggi